

MESANE KANSERİ NEDENİYLE RADİKAL SİSTOPROSTATEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA RASTLANTISAL PROSTAT KANSER ORANI
THE RATE OF INCIDENTAL PROSTATE CANCER IN PATIENTS UNDERGOING RADICAL CYSTOPROSTATECTOMY FOR BLADDER CANCER

Fatih HIZLI*, A. İhsan ARIK*, Sinan BAŞAY*, Emine BENZER**, M. Cemil UYGUR*

* Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, ANKARA

** Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Adenocarcinoma of the prostate is the most prevalent visceral malignancy in the male population and one of the leading causes of death of men. Despite such a high incidence, the prevalence of silent or latent cancers is shown to be much higher than the clinically diagnosed cases. Previous data on men undergoing radical cystoprostatectomy for muscle-invasive bladder cancer showed a 17-70% incidence of unsuspected prostate cancer which is higher than expected in general population. In addition to this, involvement of the apical and near apical tissue with prostate cancer and prostatic involvement by the bladder transitional cell carcinoma (TCC) is reported to be high. These findings attract attention to the apical resection margin in radical cystoprostatectomy as an area where incomplete excision of cancer may be a more common problem than other anatomical locations. The aim of this study was to evaluate the rate of incidental prostate adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for muscle-invasive bladder cancer and to imply the importance of removal of all prostatic tissue at radical cystoprostatectomy to prevent the residual disease.

Materials and Methods: From 2002 to 2004, 55 patients who underwent radical cystoprostatectomy for muscle-invasive bladder cancer were studied retrospectively. Four patients were excluded because of inadequate data and 1 patient was excluded because of known or suspected prostate cancer. A total of 50 patients were included in the study. All patients had no evidence of prostatic malignancy on preoperative clinical assessment and underwent radical cystoprostatectomy with removal of all prostatic tissue including the apex. Of these 50 patients 11 (22%) had orthotopic bladder replacement with intestinal reservoirs and 39 (78%) had ileal conduit.

Results: A total of 5 unsuspected adenocarcinomas of the prostate were identified in 50 patients, for an incidence of 10 percent. Mean age of the patients with prostate cancer (70.2 years) was greater than those without prostate cancer (62.0 years). Of these 50 patients 7 (14%) had prostatic intraepithelial neoplasia (PIN), 2 of 7 patients were in group with unsuspected prostate adenocarcinoma. Additionally, 9 patients had TCC metastasis to prostate (18%). All patients with unsuspected cancer had Gleason score of 3+3=6. There was no evidence of full thickness penetration of the prostatic capsule in any of the 5 patients. Similarly, no evidence of seminal vesicle involvement or metastasis to lymph nodes was found in any of the specimens.

Conclusion: Preservation of apical prostatic tissue to improve urinary continence and sexual function postoperatively is not advisable if a significant number of bladder cancer patients are expected to have incidental prostate cancer. Since apex is the most common site, with mapping studies showing 41-75% involvement of the apical and near apical tissue with prostate cancer and an additional 5-43% prostatic involvement by the bladder TCC, we suggest complete removal of prostate at radical cystoprostatectomy for bladder cancer. Additionally, because of the association between these cancers, the high coincidence of cancers of the bladder and prostate must always be kept in mind and should be followed closely for the detection of latent prostate adenocarcinoma.

Key words: Incidental prostate cancer, bladder cancer, radical cystoprostatectomy

ÖZET

Prostat adenokarsinomu, erkeklerde sık görülen organ kanseridir ve kanserden ölümlerin önde gelen sebebidir. Bu yüksek sıklığa rağmen, prevalansının daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. İnvaziv mesane kanseri nedeniyle radikal sistoprostektomi (RSP) yapılmış hastaların incelendiği çalışmalarda rastlantısal prostat kanser sıklığının %17-70 olduğu, apeksin %41-75 gibi yüksek bir oranla en sık tutulum yeri olduğu ve mesanedeki TCC'nin prostat dokusuna invazyon sıklığının %5-43 olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada, RSP yapılan hastalarda rastlantısal prostat adenokarsinom oranını saptamayı ve rezidüel hastalığı önlemek amacıyla RSP sırasında prostat dokusunun komplet çıkarılmasının önemine ışık tutmayı hedefledik.

Dergiye Geliş Tarihi: 11.07.2005

Yayına Kabul Tarihi: 11.11.2005

2002-2004 tarihleri arasında mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan ve ameliyat öncesi prostat kanser bulgusu olmayan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara apikal prostat dokusu bırakılmaya çalışılmadan, RSP uygulandı.

Ameliyat öncesi prostat kanseri bulgusu olmayan, mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan ve çalışmaya dahil edilen 50 hastanın 5'inde (%10) rastlantısal prostat adenokarsinomu saptandı.

Sonuç olarak bizim verilerimiz ışığında, mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan hastalarda geride prostat dokusu bırakılmadan tüm prostat dokusu çıkarılmalıdır. Ek olarak mesane ve prostat kanseri birlikteliğinin yüksek olduğu akıldaki tutulmalı, dikkatli ve ayrıntılı patolojik inceleme yapılmalı ve bu hastalar prostat adenokarsinomu açısından yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Rastlantısal prostat kanseri, mesane kanseri, radikal sistoprostatektomi

GİRİŞ

Prostat adenokarsinomu, erkeklerde sık görülen organ kanseri olup, bu hastalıktan ölümlerin önde gelen sebebidir. Bu yüksek sıklığa rağmen, prevalansının otopsi veya başka bir nedenle prostatektomi yapılmış hastalarda göz önüne alındığında daha yüksek olduğu görülmektedir.

Mesane kanseri için yapılan radikal sistektomi, mesane ile beraber prostatın çıkarılmasını içerir. Bu da, klinik olarak normal prostat dokusuna sahip hastaların prostat dokularının patolojik olarak incelenmesine olanak sağlar. Bazı cerrahlar, üriner ve seksüel istenmeyen yan etkileri azaltmak amacıyla geride kanser dokusu bırakma riskini alarak, prostat veya prostat kapsül apeksini korumayı tercih ederken, bazı yazarlar mesane kanseri nedeniyle radikal sistoprostatektomi (RSP) yapılan hastalarda rastlantısal prostat adenokarsinom sıklığının beklenenden daha yüksek olduğu görüşünü savunarak apeks de dahil tüm prostat dokusunun çıkarılmasını önermektedir.

Bu çalışmada, RSP yapılan hastalarda rastlantısal prostat adenokarsinom oranını saptamayı ve rezidüel hastalığı önlemek amacıyla RSP sırasında prostat dokusunun komplet çıkarılmasının önemi ışık tutmayı hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

2002-2004 tarihleri arasında mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan 55 hasta retrospektif olarak incelendi, 4 hasta yetersiz veri ve 1 hasta saptanmış prostat adenokarsinomu olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Toplam 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların hepsinde cerrahi endikasyon transizyonel hücreli kanserin derin kas invazyonu içermesiydi. Tüm hastalara standart RSP ve iki taraflı pelvik lenfadenektomi yapıldı. Apikal prostat dokusu bırakılmaya çalışılmadan, tüm prostat dokusu rutin olarak çıkarıldı. 11 hastaya (%22) Or-

totopik kontinan yeni mesane (Stanford Poş), 39 hastaya (%78) İleal konduıt yöntemi uygulandı. Başvuru şikayeti tüm hastalarda mesane kanseri ile ilgiliydi. Parmak ile rektal muayenede prostat doğal ve ameliyat öncesi prostat spesifik antijen (PSA) düzeyleri 1.1 ile 3.1 ng/ml arasında değişiyordu. Hastaların hepsinin abdominopelvik bilgisayarlı tomografisi (BT) mevcuttu, 3 hastada pelvik lenfadenopati, 3 hastada ekstremital yayılım, 1 hastada ise her ikisi mevcuttu.

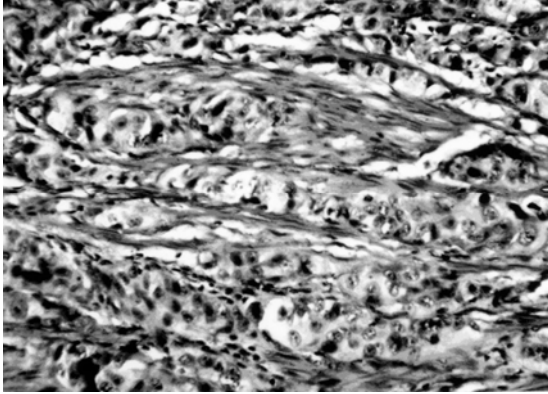
Sistoprostatektomi materyali patolojik olarak incelendi. Prostat dokusu ve seminal veziküller 3 mm aralıklarla kesilerek makroskopik olarak incelendi. Prostat dokusunun her kadranından ikişer kesit, seminal veziküllerin her birinden birer kesit alınarak örnekleme yapıldı¹. Örneklemlerin makroskopik olarak tümör şüphesi uyandıran alanlardan yapılmasına özen gösterildi. Bu kesitler ve diseke edilen lenf nodları takibe alındı. Preparatlar hematoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Prostat glandında adenokarsinom saptanan hastalarda kalan prostat dokusunun tamamı takibe alınarak yeniden gözden geçirildi. Tüm örnekler dikkate alınarak tümörün Gleason derecesi, prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) birlikteliği, ekstrakapsüler yayılım, seminal vezikül tutulumu ve lenf nodu metastazı değerlendirildi.

BULGULAR

Ameliyat öncesi prostat kanseri bulgusu olmayan, mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan ve çalışmaya dahil edilen 50 hastanın 5'inde rastlantısal prostat adenokarsinomu saptandı, RSP materyalindeki rastlantısal prostat adenokarsinom sıklığı %10 olarak bulundu. Prostat adenokarsinom saptanan hastaların yaş ortalaması (70.2, 60-80) prostat adenokarsinomu saptanmayan hastaların yaş ortalamasından (62.0, 38-80) daha büyük idi. Prostat adenokarsinom saptanan 5 hastanın 2'sinde ek ola-

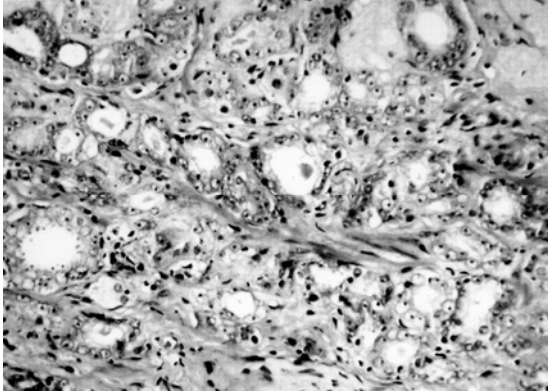
rak PIN alanları mevcuttu. Toplam 50 hastanın 7'sinde (%14) PIN, 9'unda (%18) mesane TCC'nin prostat dokusuna invazyonu saptandı.

RSP yapılan 50 hastanın mesane dokusu patolojik incelemesinde 46'sında TCC (Resim 1), 2'sinde mikst (Transizyonel+Adenokarsinom), 2'sinde kesin alt tiplene yapılamaksızın malin epitelyal tümör saptandı. Sırasıyla 29 hastada Ash'e göre Grade 4, 12 hastada Grade 3, 5 hastada Grade 2 kanser saptandı.



Resim 1. Grade 3 (Ash) muskularis propriaya invaze mesane transizyonel hücreli kanseri (HE, x200)

Rastlantısal prostat adenokarsinomu saptanan 5 hastanın hepsinde Gleason grade 3 (Gleason skor 3+3=6) idi (Resim 2). Hiçbirinde ekstrakapsüler prostatik yayılım, seminal vezikül tutulumu, lenf nodu metastazı saptanmadı ve hepsine ileal kondukt yöntemi uygulandı.



Resim 2. Gleason grade 3+3 prostat adenokarsinomu (HE, x200)

TARTIŞMA

Prostat kanseri erkeklerde görülen kanserler arasında ikinci sıradadır². Özellikle zencilerde sık-

lığı akciğer kanserine yakındır (110/100.000)³ ve muhtemelen ortalama insan ömrünün uzamasına bağlı olarak giderek artmaktadır. Yüksek sıklığa rağmen sessiz veya latent prostat kanser prevalansının daha yüksek olduğu daha önce yapılan çalışmalarda ve otopsilerde gösterilmiştir^{4,5}. Otopsi çalışmaları latent prostat kanser prevalansının 7. dekatta %30, 8. dekatta %40 ve 9. dekatta %50 olduğunu göstermiştir^{4,6}. Rastlantısal kanser, başka bir nedenle çıkarılan bir organda kanser saptanmasıdır. Örneğin üriner obstrüksiyon nedeniyle TUR veya prostatektomi yapılmış hastaların yaklaşık %10'unda kanser tespit edilirken⁷, invaziv mesane kanseri nedeniyle RSP yapılmış hastaların incelendiği çalışmalarda rastlantısal prostat kanser sıklığı %17-70 olarak rapor edilmiştir (Tablo 1). Kabalin ve arkadaşları mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan 66 hastanın 25'inde (%38) rastlantısal prostat adenokarsinomu saptarken⁸, Chun ve arkadaşları bu oranı %17 olarak bulmuşlardır⁹. Tüm literatür gözden geçirildiğinde, rastlantısal prostat kanser sıklığının ABD'de en yüksek, Uzakdoğu'da ise düşük olduğu görülmektedir. Bu çalışma, hastanemizde mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan hastalardaki rastlantısal prostat adenokarsinom sıklığını saptamak amacıyla derlenmiş ve bu oran %10 olarak bulunmuştur. Bu oranın Chun ve arkadaşlarının verilerine yakın, fakat tüm literatür verilerine göre düşük olduğu görülmektedir. Bu da Türk toplumunda prostat adenokarsinom sıklığının düşük olmasının genetik farklılıklara bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızın Türk toplumuna genellenebilmesi için kısıtlayıcı bazı faktörler bulunmaktadır. Bunlar, çalışmanın retrospektif olması, hasta popülasyonunun az olması ve son olarak sınırlı sayıda patolojik kesit alınmasıdır.

Prostat kanserinin haritalandırması ile ilgili çalışmalarda apeksin %41-75 gibi yüksek bir orana en sık tutulum yeri olduğu ve mesanedeki TCC'nin prostat dokusuna invazyon sıklığının %5-43 olduğu gösterilmiştir^{10,11}. Bizim çalışmamızda ise 50 hastanın 9'unda (%18) mesane TCC'nin prostat dokusuna invazyonu saptanmıştır, bu da literatür ile uyumludur. Bu bulgular, RSP esnasında prostat apeksinin çıkarılmasına olan ilgiyi artırmıştır. Bazı yazarlar üriner idrar kaçırma ve empotans riskini azaltmak amacıyla RSP esnasında prostat apeksinin veya en azından prostat apeks kapsülünün korunmasını önermektedir¹²⁻¹⁵. Vallancien ve ark'nın ameliyat öncesi normal parmak ile rektal

muayenesi ve normal PSA seviyesi olan ve prostat koruyucu radikal sistektomi yaptığı 100 hastanın retrospektif analizinde, bu yöntemle ek onkolojik risk olmaksızın daha iyi üriner kontinans ve seksüel fonksiyon sonuçları sağladığı saptanmıştır¹⁴. Diğer yandan rastlantısal prostat kanser sıklığının yüksek olması, erkeklerde kanserden ölümlerde ikinci sırada yer alması ve en sık prostat apeksinin tutulması nedeniyle RSP esnasında prostat dokusunun tamamen çıkarılmasını öneren yazarlar daha fazladır^{8,16-18}. Her ne kadar her iki kanserin birlikte bulunmasının, her birinin tek başına bulunmasına göre prognozu değiştirmedeği belirtilse de¹⁹, erken tanının prognoza olan katkısı herkes tarafından bilinmektedir²⁰⁻²². Sonuç olarak bizim verilerimiz ışığında, mesane kanseri nedeniyle RSP yapılan hastalarda geride prostat dokusu bırakılmadan tüm prostat dokusu çıkarılmalıdır. Ek olarak mesane ve prostat kanseri birlikteliğinin yüksek olduğu akıld tutulmalı, dikkatli ve detaylı patolojik inceleme yapılmalı ve bu hastalar prostat adenokarsinomu açısından yakın takip edilmelidir.

Literatür	Yıl	%
Selli, et al. ²³	1983	55
Winfield, et al. ¹⁷	1987	28
Pritchett, et al. ¹⁸	1988	27
Montie, et al. ²⁴	1989	46
Kabalin, et al. ⁸	1989	38
Abbas, et al. ²⁵	1996	45
Chun, et al. ⁹	1997	17
Hind, et al. ²⁶	1998	24
Moutzouris, et al. ¹⁶	1999	27
Kinoshita, et al. ²⁷	2004	70
Revelo, et al. ¹⁵	2004	41
Romero, et al. ²⁸	2004	28
Mevcut seri	2005	10

Tablo 1. Radikal sistoprostatektomi yapılan hastalarda rastlantısal prostat adenokarsinom oranları

KAYNAKLAR

- 1- **Rosai J:** Rosai and Ackerman's Surgical Pathology (9th ed). Guidelines for handling of most common and important surgical specimens. Mosby, USA. Vol.2, 2913-2914, 2004.
- 2- **Parker SL, Tone T, Bolden S, Wingo PA:** Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 47: 5-27, 1997.
- 3- **Page HS, Asire AJ, et al:** Cancer Rates and Risks. Bethesda, MD: National Institutes of Health; NIH publication.

- on. 85-691, 1985.
- 4- **Holund B:** Latent prostatic cancer in a consecutive autopsy series. Scand J Urol Nephrol. 14: 29-35, 1980.
- 5- **Franks LM:** Latent carcinoma of the prostate. J Pathol Bacteriol. 68: 603-616, 1954.
- 6- **Scott R Jr, Mutchnik DL, Laskowski TZ, Schmalhorst WR:** Carcinoma of the prostate in elderly men: Incidence, growth characteristics and clinical significance. J Urol 101: 602-607, 1969.
- 7- **Bergman RT, Turner R, Barnes RW, Hadley HL:** Comparative analysis of one thousand consecutive cases of transurethral prostatic resection. J Urol 74: 533-545, 1955.
- 8- **Kabalin JN, McNeal JE, Price HM, Freiha FS, Stamey TA:** Unsuspected adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for other causes: Incidence, histology and morphometric observations. J Urol 141: 1091-1094; discussion 1093-1094, 1989.
- 9- **Chun TY:** Coincidence of bladder and prostate cancer. J Urol 157: 65-67, 1997.
- 10- **Schellhammer PF, Bean MA, Whitmore WF Jr:** Prostatic involvement by transitional cell carcinoma: Pathogenesis, patterns and prognosis. J Urol, 118: 399-403, 1977.
- 11- **Wood DP Jr, Montie JR, Pontes JE, VanderBrug Mendendorp S, Levin HS:** Transitional cell carcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. J Urol: 141: 346-349, 1989.
- 12- **McDougal WS:** Bladder reconstruction following cystectomy by uretero-ileo-colourethrostomy. J Urol, 135: 698-701, 1986.
- 13- **Zinman L, Libertino JA:** Right colocolostomy for bladder replacement. Urol Clin North Am, 13: 321-331, 1986.
- 14- **Vallancien G, Abou El Fettouh H, Cathelineau X, Baumert H, Fromont G, Guillonnet B:** Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience. J Urol, 168: 2413-2417, 2002.
- 15- **Revelo MP, Cookson MS, Chang SS, Shook MF, Smith JA Jr, Shappell SB:** Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery. J Urol, 171: 646-651, 2004.
- 16- **Moutzouris G, Barbatis C, Plastiras D, Mertziotis N, Katsifotis C, Presvelos V, Theodorou C:** Incidence and histological findings of unsuspected prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. Scand J Urol Nephrol, 33: 27-30, 1999.
- 17- **Winfield HN, Reddy PK, Lange PH:** Coexisting adenocarcinoma of prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for bladder cancer. Urology, 30: 100-101, 1987.
- 18- **Pritchett TR, Moreno J, Warner NE, Lieskovsky G, Nichols PW, Cook BA, Skinner DG:** Unsuspected prostatic adenocarcinoma in patients who have undergone radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol, 139: 1214-1216, 1988.
- 19- **Androulakakis PA, Schneider HM, Jacobi GH, Hohenfellner R:** Coincident vesical transitional cell carcinoma and prostatic carcinoma. Clinical features and treatment. Br J Urol, 58: 153-156, 1986.
- 20- **Wantanabe H, Ohe H, Inaba T, et al:** A mobile mass screening unit for prostatic disease. Prostate 5: 559-565, 1984.

- 21- **Chodak GW, Schoenberg HW:** Early detection of prostate cancer by routine screening. *JAMA* 252: 3261-3264, 1984.
- 22- **Thompson IM, Rounder JB, Teague JL, Peek M, Spence CR:** Impact of routine screening for adenocarcinoma of the prostate on stage distribution. *J Urol*, 137: 424-426, 1987.
- 23- **Selli C, Hinshaw W, Wolfe JA, Paulson DF:** Management of patients with concurrent primary tumors of bladder and prostate. *Urology*, 21: 562-565, 1983.
- 24- **Montie JE, Wood DP Jr, Pontes JE, Boyett JM, Levin HS:** Adenocarcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. *Cancer* 15: 63: 381-385, 1989.
- 25- **Abbas F, Hochberg D, Civantos F, Soloway M:** Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 30: 322-326, 1996.
- 26- **Hind A, Ventura L, Leocata P, Calvisi G, Partenzi A, Discepoli S, Ventura T, Carter SS:** Histopathological study of 110 cystectomy specimens for bladder cancer by an original mapping method. *J Exp Clin Cancer Res* 17: 59-64, 1998.
- 27- **Kinoshita Y, Singh A, Rovito PM Jr, Wang CY, Haas GP:** Double primary cancers of the prostate and bladder: A literature review. *Clin Prostate Cancer* 3: 83-86, 2004.
- 28- **Romero FR, De Castro MG, Andriolo A Jr, De Menezes AH, Fernandes RC, Perez MDC:** Coexistence of prostate neoplasia in patients undergoing radical cystoprostatectomy due to vesical neoplasia. *Int Braz J Urol* 30: 296-301, 2004.