

Radikal Sistoprostatektomi Serimizde Mesane Tümörü ile Prostat Adenokarsinoma Birlikteliğinin Sağkalıma Etkisi

The Impact of Co-Existing Prostate Adenocarcinoma with Bladder Carcinoma on Disease Specific Survival of the Patients in Our Radical Cystoprostatectomy Series

Mesane Tümörü ve Prostat Adenokarsinoma Birlikteliğinin Sağkalıma Etkisi
Impact of Coexisting Bladder Tumour and Prostate Adenocarcinoma on Survival

Özgür Uğurlu, Volkan Öztekin, Murat Koşan, Ömer Gökhan Doluoğlu, Öztuğ Adsan, Mesut Çetinkaya
2. Üroloji Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye.

Özet

Amaç

Bu çalışmanın amacı invaziv mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostatektomi uygulanan hastalardan patolojik inceleme neticesinde prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastaları mesane tümörü özellikleri ve mortalite oranları açısından karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

1994-2007 tarihleri arasında kliniğimizde mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostatektomi ve üriner diversiyon uygulanan toplam 149 erkek hasta çalışmaya dahil edildi ve verileri retrospektif olarak gözden geçirildi. Yapılan patolojik değerlendirme neticesinde 149 hastanın 14'ünde %9.3 prostat kanseri saptandı. Beraberinde prostat kanseri olmayan 135 hasta (%90.7) ile prostat kanseri olan 14 hasta mesane tümörünün özellikleri (evre, grade) ve mortalite oranları açısından birbirleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular

Prostat patolojisi benign olan hastaların yaş ortalaması 57.7±10.8, adeno kanser olan hastaların yaş ortalaması 64.2 ±8.4 idi. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.029). İki grup arasında mesane tümörünün patolojik evresi (p=0.199) ve grade (p=0.544) açılarından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Takip süresi ortalama 22.8 aydı. Üç yıllık hastalık spesifik sağkalım oranları prostat patolojisi benign olanlar için % 61.76, adeno kanser olanlar için % 81.82 idi. İki grup arasında hastalığa bağlı sağkalım açısından istatistiksel fark yoktu (p=0.325).

Sonuç

Beraberinde prostat kanseri olan ya da olmayan invaziv mesane tümörlü hastaların mesane tümörü evre, grade ve hastalığa bağlı sağkalım oranları benzerdi.

Anahtar Kelimeler

Prostat Adenokarsinoma, Sistoprostatektomi, Sağkalım.

Abstract

Aim

The aim of this study was to compare the patients with and without histologically proven prostate carcinoma who underwent radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer in terms of bladder tumor properties and survival rates.

Material and Methods

A total of 149 male patients who had undergone radical cystectomy and urinary diversion between 1994-2007 in our institution were included in our study. Medical records of the patients were analyzed retrospectively. Fourteen (9.3%) patients had co-existing prostate carcinoma, while remaining 135 (90.7%) did not. The two groups were compared to each other with respect to the oncological properties of the bladder tumors (stage and grade) and disease specific mortality rates.

Results

The mean ages for the patients with and without co-existing prostate carcinoma were 64.2±8.4 and 57.7±10.8, respectively. There was a significant difference between the ages of the two groups (p=0.029). There were not any significant differences among the two groups regarding bladder cancer pathological stage (p=0.199) and grade (p=0.544). The disease specific survival rates of the two groups for three years were: 61.76% and 81.82% for the patients with and without coexisting prostate carcinoma respectively. No significant difference was observed between the disease specific survival rates of the two groups (p=0.325).

Conclusion

The co-existing prostate carcinoma had no significant effect on tumor stage, grade and disease specific survival rates of patients who underwent radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer.

Keywords

Prostate Adenocarcinoma, Cystoprostatectomy, Survival.

DOI: 10.4328/JCAM.10.2.11 **Received:** 27.08.2009 **Accepted:** 12.11.2009 **Printed:** 01.05.2010 J.Clin.Anal.Med. 2010;1(2):64-67

Corresponding author: Ömer Gökhan Doluoğlu, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, Ceyhun Atıf Kansu Cd. Cevizlidere Mah. 158/11, Balgat, Ankara, Türkiye. **Phone**: +90312 508 52 85 **E-mail:** drdoluoglu@yahoo.com.tr

Giriş

Batı ülkelerinde Prostat karsinomu (PCa) 50 yaşından sonra ortaya çıkan en yaygın malignitelerden biridir. PCa mortalitesi 1994'den bu yana her yıl için %4 azalmaktadır [1]. PCa günümüzde erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikincil ölüm nedenidir [2-3]. Latent PCa prevalansının klinik saptanabilen PCa prevalansından çok daha yüksek olduğu otopsi çalışmalarıyla gösterilmiştir [4]. Otopsi çalışmalarında erkeklerde 5. dekatta insidental PCa yaklaşık %30 olarak bulunmuştur. Bu oran 90 yaşını geçmiş erkeklerde yaklaşık %90 lara çıkmaktadır. PCa'dan ölüm oranı ise yaklaşık %3 tür. İnsidental olarak saptanan tümörler genellikle küçük, iyi ya da orta diferansiye ve prostata sınırlı tümörlerdir [5].

Sistoprostatektomi kas invaziv nonmetastatik mesane tümörünün en etkili tedavi şeklidir [6]. Mesane kanseri nedeniyle yapılan radikal sistoprostatektomi esnasında çıkarılan prostatın değerlendirilmesi, insidental PCa'nın klinik ve morfolojik özelliklerinin belirlenmesi için eşsiz bir olanak sağlar [7-14]. PCa nin erken teşhisi gereksiz tedavilerden kaçınıldığı zaman mantıklı bir amaç gibi görünse de böyle hastalarda günümüz metodları ile tedavi gerekliliği bakımından bu saptamayı yapabilmek yetersizdir.

Bu çalışmanın amacı invaziv mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostatektomi uygulanan hastalardan patolojik inceleme neticesinde prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastaları mesane tümörü özellikleri ve mortalite oranları açısından karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

1994-2007 tarihleri arasında kliniğimizde mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostatektomi ve üriner diversiyon uygulanan toplam 149 erkek hasta çalışmaya dahil edildi ve verileri retrospektif olarak gözden geçirildi. Sistoprostatektomi için endikasyonlar kas invaziv üretelyal karsinoma, yaygın yüksek gradeli karsinoma insitu (CIS) ya da rekürrent yüzeyel üretelyal karsinomayı içeriyordu. Tüm hastalara radikal sistoprostatektomiden önce parmakla rektal muayene (DRE) yapıldı. Prostat spesfik antijen (PSA) bakıldı (Tablo1). Tüm hastalar preoperatif abdominal ve pelvik bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirildi.

Standart radikal sistoprostatektomi prosedürü ile birlikte bilateral pelvik lenfadenektomi prosedürü 149 hastanın tümüne uygulandı. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde cerrahi sınır pozitifliği yoktu. Üriner diversiyon olarak 93 hastaya ileal loop, 31 hastaya ortotopik neobladder, 14 hastaya Maintz poş, 6 hastaya üreterokutaneostomi, 1 hastaya Coeffey, 1 hastaya İndiana poş, 3 hastaya Stanford poş uygulandı. Hastaların hiçbirinde digital rektal muayenede prostat Ca şüphesi ya da bulgusu yoktu. Patolojik kesitler prostatın apeksinden tabanına doğru 5mm lik aralıklar ile uygulandı. Total tümör volümün < 0,5ml, Gleason grade < 4, ekstrakapsüler yayılım olmayan, seminal vezikül invazyonu olmayan, lenf nodu metastazı ya da pozitif cerrahi sınır olmayan hastalarda PCa klinik önemsiz olarak değerlendirildi. Yapılan patolojik değerlendirme neticesinde 149 hastanın 14'ünde (%9.39) prostat kanseri saptandı. Beraberinde prostat kanseri olmayan 135 hasta ile prostat kanseri olan 14 hasta mesane tümörünün özellikleri (evre, grade) ve mortalite oranları açısından birbirleriyle karşılaştırıldı. Hem prostat hem de mesane tümörünün patolojik evrelendirilmesinde 2002 TNM sınıflaması kullanıldı.

İstatistiksel yöntem olarak Mann Whitney U ve Ki-Kare testleri kullanıldı. Gruplar arasında yaş ve takip süresi yönünden farkın anlamlılığı, veriler normal dağılmadığı için Mann Whitney U testiyle araştırıldı. Mesane tümörü ile beraberinde prostat kanseri bulunmasının sağkalım üzerine etkisi Log-Rank testi kullanılarak Kaplan Meier sağkalım analizi ile değerlendirildi. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda mesane tümörü nedeni ile radikal sistoprostatektomi yapılan 149 hastanın 14'ünde (%9.39) insidental PCa saptandı. PCa saptanan 14 hastanın 12 'si yukarıda belirtilen kriterlere göre klinik önemsiz olarak, 2'si tümör volümü > 0,5cm olduğundan klinik önemli olarak değerlendirildi. PCa saptanan hastaların ortalama PSA düzeyleri 3.26 ±3.61 idi ve hastaların radikal sistektomiden önce yapılan parmakla rektal muayeneleri normaldi. Bir hastanın PSA değeri 15,2 idi. Bu hastada tedavi seçeneğini değiştirmeyeceği için transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi yapılmadı. Hastanın radikal sistoprostatektomi sonrası Gleason skoru 3+2 olarak geldi. PCa saptanan hastaların karakteristik özellikleri tablo 1 de görülmektedir.

Prostat patolojisi benign olan hastaların yaş ortalaması 57.7, adenokarsinoma olan hastaların yaş ortalaması 64.2 idi. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.029). Prostat patolojisi

Tablo 1. Prostat Ca saptanan hastaların özellikleri

Hastalar	PSA (ng/ml)	Free/total PSA	PCa evresi	Gleason skor
1	2.21	0.31	T2c	3+3
2	0.70	0.24	T2a	2+2
3	3.12	0.16	T2a	2+2
4	2.54	0.27	T2a	2+1
5	1.56	0.12	T2a	2+1
6	0.63	0.33	T2a	3+3
7	3.40	0.11	T2a	3+2
8	1.40	0.19	T2a	3+2
9	3.99	0.05	T2a	3+2
10	15.2	0.17	T2a	3+2
11	2.84	0.31	T2a	3+1
12	2.16	0.33	T2a	2+1
13	1.64	0.41	T2c	2+2
14	4.25	0.16	T2a	3+2

benign ve adenokarsinoma olan hastaların tablo 2'de mesane tümörü evresine, tablo 3'de mesane tümörü grade'ine göre dağılımı görülmektedir. Buna göre iki grup arasında mesane tümörünün patolojik evresi (p=0.199) ve grade (p=0.544) açılarından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ortalama 22.8 aylık takip sonucunda hastalığa bağlı sağkalım prostat patolojisi benign olanlar için % 61.76, adenokarsinoma olanlar için % 81.82 idi. İki grup arasında hastalığa bağlı sağkalım açısından istatistiksel fark yoktu (p=0.325).

Tablo 2. Prostat patolojisi benign ve adenokarsinoma olan hastaların mesane tümörü patolojik evresine göre dağılımı

Mesane Tümörü Patolojik Evresi	Prostat Patolojisi: BPH	Prostat Patolojisi: Adenokanser
T0 n (%)	7 (% 52)	1 (% 7.1)
T1 n (%)	8 (% 6)	3 (% 21.4)
T2a n (%)	13 (% 9.7)	3 (% 21.4)
T2b n (%)	21 (% 15.7)	3 (% 21.4)
T3a n (%)	35 (% 26.1)	2 (% 14.3)
T3b n (%)	40 (% 29.9)	2 (% 14.3)
T4 n (%)	10 (% 7.5)	0 (% 0)

Tablo 3. Prostat patolojisi benign ve adenokarsinoma olan hastaların mesane tümörü gradeine göre dağılımı

Mesane Tümörü Grade	Prostat Patolojisi: BPH	Prostat Patolojisi: Adenokarsinoma
Grade 1 n (%)	12 (% 9)	1 (% 7.1)
Grade 2 n (%)	35 (% 26.1)	2 (% 14.3)
Grade 3 n (%)	87 (% 64.9)	11 (% 78.6)

Tartışma

Literatürde sistoprostatektomi spesmenlerinde insidental PCa oranı %10 ile %60 arasında verilmiştir [15,16]. Bu konuda en önemli çalışma Pritchett ve arkadaşlarına aittir [17]. Sistoprostatektomi geçirmiş 165 serilik hastada PCa ve mesane kanseri birlikteliğini %27 olarak bulmuşlardır. Delongchamps ve ark. radikal sistoprostatektomi geçiren 141 hastada PCa oranını %14.2 olarak bulmuşlardır [18]. Bizim serimizde ise insidental PCa oranı %9.39 olarak bulunmuştur. Literatürdeki bu farklılık farklı patolojik değerlendirme yöntemlerinin kullanılması ve farklı hasta dahil etme kriterleri ile açıklanabilir. Prostat değerlendirilirken apeksten tabana doğru yapılan kesitler ne kadar kısa aralıklarla olursa PCa saptama oranı artabilmektedir. Abbas ve ark. prostatı apeksten tabana 2 ila 3 mm lik kesitler ile incelediklerinde serilerinde PCa'yı 40 hastanın 18'inde (%40) bulmuşlardır[8]. Ayrıca Abbas ve arkadaşlarının PCa saptadıkları 18 hastanın 3'ünde sistoprostatektomiden önce yapılan parmakla rektal muayenede PCa şüphesi saptanmıştır. Bu da bize hasta seçim kriterlerinin PCa saptama oranını etkilediğini düşündürebilir. Bizim çalışmamızda ise saptanan düşük oran patolojik inceleme tekniği ve hasta seçim kriterleri ile açıklanabilir. Spesmen üzerinde yapılan daha detaylı incelemeler klinik önemsiz PCa oranını arttırabilmektedir.

Radikal sistoprostatektomi spesmeninde daha önce yayınlanan serilerde klinik önemli PCa oranı %10 ile %70 arasında bildirilmiştir [14,18-22]. Bu değişiklik patolojik değerlendirme işleminin farklılığına, klinik önemli PCa tanımlama kriterlerinin farklılığına ve araştırma altındaki popülasyona bağlı olabilir. Buna rağmen daha önce yapılan çalışmalar arasındaki karşılaştırmalar zor olmaktadır. Çünkü yayınlanan çalışmaların çoğu retrospektif olduğundan parmakla rektal muayene ve preoperatif PSA değerleri hastaların yalnızca çok küçük bir kısmında ulaşılır olmaktadır. Prange ve arkadaşları vakalarının %48'inde insidental PCa saptarken bunların yalnızca %10'nunda klinik önemli PCa saptamışlardır [23]. Delongchamps ve arkadaşları saptadıkları 20 PCa'nın 14'ünde (%70) PCa'yı klinik önemli olarak değerlendirmişlerdir [18]. Mazzucchelli ve ark. da 248 hastalık serilerinde saptadıkları insidental PCa ların %81.3'ünün klinik önemsiz olduğunu bulurken yalnızca %18.7 sinde klinik önemli PCa saptamışlardır [24]. Bizim çalışmamızda insidental saptanan 14 hastanın 2'sinde (%14.2) PCa klinik önemli olarak değerlendirilmiştir. 2 hastada da yalnızca tümör volümü >0.5cc olduğu için klinik önemli PCa tanısı konmuştur.

Androulakakis ve arkadaşları PCa ve mesane kanserinin birlikte bulunmasının prognozu her iki hastalık içinde etkilemediğini bulmuşlardır [9]. Hasta prognozu ayrı ayrı her bir tümörün özelliği ile ilişkili gibi görünmektedir. Pritchett ve ark. her iki kansere sahip hastalarda yalnızca mesane tümörü olanlara göre sağkalım açısından fark bulmamışlardır [17]. Delongchamps ve arkadaşlarının serisinde ortalama 13 aylık takip süresinde hastaların 10'nu mesane kanserinden ölmüş, 8 hasta ise 64.5 aylık izlemde hastalıksız olarak yaşamını sürdürmüştür. Hastaların çoğunda kötü sağkalım oranı insidental PCa'lı hastalar ile karşılaştırıldığında mesane tümörünün evresinin ileri olması ile ilişkili bulunmuştur [18]. Moutzouris ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1 hastada PCa rekürrensi gözlenmiştir. Bu hastada PCa apeks yerleşimlidir ve rekürrens ileoüretral anastomoz üzerinde olmuştur. Ortalama takip süresi 39 aydır ve 7 hasta metastatik mesane kanserinden ölürken rekürrens PCa'lı hasta halen hayatta bulunmaktadır [25].

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ortalama 22.8 aylık takip sonucunda hastalığa bağlı sağkalım prostat patolojisi benign olanlar için % 61.76, adenokarsinoma olanlar için % 81.82 idi. İki grup arasında hastalığa bağlı sağkalım açısından istatistiksel fark yoktu (p=0.325). Hiçbir hastada PCa rekürrensi gelişmedi ve hiçbir ölüm PCa ile ilişkili değildi. Ölümler mesane tümörünün evresi ve komorbid faktörler ile ilişkiliydi.

Sonuç

Radikal sistoprostatektomi spesmeninde prostatın PCa ile tutulması yaygın bir olaydır. Bizim çalışmamızda bu oran %9.39 olarak bulunmuştur. İnsidental PCa'ların çoğu bizim çalışmamızda da olduğu gibi organa sınırlı durumdadır. Çalışmamızda beraberinde prostat kanseri olan ya da olmayan invaziv mesane tümörlü hastaların mesane tümörü evre, grade ve hastalığa bağlı sağkalım oranları benzerdi. Saptanan insidental PCa klinik önemli olarak değerlendirildiği zaman PSA testi postoperatif izlem protokolüne eklenmelidir. Bize göre radikal sistoprostatektomiden sonra saptanan insidental PCa sağkalımı etkilememektedir ve sağkalım mesane tümörünün prognozuna bağlıdır.

References

1. Chan JM, Jou RM and Carroll PR. The relative impact and future burden of prostate cancer in the United States. J Urol 2004;172:13-17
2. Evans HS, Moller H. Recent trends in prostate cancer incidence and mortality in southeast England. Eur Urol 2003;43:337-41
3. Majeed A, Babb P, Jones J, Quinn M. Trends in prostate cancer incidence, mortality and survival in England and Whales 1971-1978. BJU Int 2000;85:1058-62
4. Holund B. Latent prostatic cancer in a consecutive autopsy series. Scand J Urol Nephrol 1980;14:29-35
5. Scardino PT, Weaver R, Hudson MA. Early detection of prostate cancer. Hum Pathol 1992;23:211-22
6. Stein JP, Skinner DG. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a Standard procedure. World J Urol 2006;24:296-304
7. Abbas F, Biyabani SR, Pervez S. İncidental prostate cancer: the importance of complete prostatic removal at cystoprostatectomy for bladder cancer. Urol Int 2000;64:52-4
8. Abbas F, Hochberg D, Civantos F, Soloway M. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. Eur Urol 1996;30:322-6
9. Androulakakis PA, Schneider HM, Jacobi GH, Hohenfellner R. Coincident vesical transitional cell carcinoma and prostatic carcinoma: clinical features and treatment. Br J Urol 1987;53:153-6
10. Babaian RJ, Troncoso P, Ayala A. Transurethral-resection zone prostate cancer detected at cystoprostatectomy. A detailed histologic analysis and clinical implications. Cancer 1991;67:1418-22
11. Cindolo L, Benincasa G, Autorino R, Domizio S, De Rosa G, Testa G, et al. Prevalence of silent prostatic adenocarcinoma in 165 patients undergone cystoprostatectomy: a retrospective study. Oncol Rep 2001;8:269-71
12. De Boccard GA, Chatelanat F, Graber P. Association de l'adenocarcinome de la prostate au carcinome transitionnel de la vessie. Helv Chir Acta 1985;20:533-4
13. Denton SE, Choy SH, Valk WL. Occult prostatic carcinoma diagnosed by the step-section technique of the surgical specimen. J Urol 1965;93:296-8
14. Kabalin JN, McNeal JE, Price HM, Freiha FS, Stamey TA. İncidental adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for other causes: incidence, histology and morphometric observations. J Urol 1989;141:1091-4
15. Autorino R, Di Lorenzo G, Damiano R, Giannarini G, De Sio M, Cheng L, et al. Pathology of the prostate in radical cystectomy specimens: a critical review Surg Oncol. 2009 ;18(1):73-84.
16. Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F, De Sio M, Perdonà S, D'Armiento M, et al. Clinicopathologic features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy: an evidence - based analysis. Eur Urol 2007;52:648-657
17. Pritchett TR, Moreno J, Warner NE, Lieskovsky G, Nichols PW, Cook BA, et al. Unsuspected prostatic adenocarcinoma in patients who have undergone radical cystoprostatectomy for transitionnal cell carcinoma of the bladder. J Urol 1988;139:1214-6
18. Delongchamps NB, Mao K, Theng H, Zerbib M, Debre B, Peyromaure M. Outcome of patients with fortuitous prostate cancer after radical cystoprostatectomy for bladder cancer Eur Urol 2005;48:946-50
19. Esqueva R, Lorente JA, Mojal S, et al. Incidental prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy specimens: the impact of embedding protocols (abstract). Mod Pathol 2008;21(suppl 1):155A
20. Abdelhady M, Abusamra A, Pautler SE, Chin JL, Izawa JI. Clinically significant prostate cancer found incidentally in radical cystoprostatectomy specimens. BJU Int 2007;99:326-29
21. Aydın O, Cosar EF, Varinli S, Buğdaycı R, Tansuğ Z. Prostatic intraepithelial neoplasia in prostate specimens: frequency, significance and relationship to the sampling of the specimen (a retrospective study of 121 cases). Int Urol Nephrol 1999;31:687-697
22. Kouriefs C, Fazili T, Masood S, Naseem MS, Mufti GR. Incidentally detected prostate cancer in cystoprostatectomy specimens. Urol Int 2005;75:213-16
23. Prange W, Erbersdobler A, Hammerer P, Graefen M, Hautmann SH, Hautmann RE, et al. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia in cystoprostatectomy specimens. Eur Urol 2001;39(suppl 4):30-1
24. Mazzucchelli R, Barbisan F, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, van der Kwast TH, Cheng L, et al. Is incidentally detected prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy clinically significant? 2009;131:279-283
25. Moutzouris G, Barbatis C, Plastiras D, Mertziotis N, Katsifotis C, Presvelos V, et al. İncidence and histological findings of unsuspected prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. Scand J Urol Nephrol 1999,33:27-30