

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİNİN TEDAVİSİ ESNASINDA TESADÜFEN SAPTANAN MESANE TÜMÖRLERİ: RİSK FAKTÖRÜ OLARAK OBSTRÜKSİYONUN ROLÜ

BLADDER TUMOUR DIAGNOSED INCIDENTALLY DURING TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA: THE ROLE OF OBSTRUCTION AS A RISK FACTOR

İsa ÖZBEY, Yılmaz AKSOY, Özkan POLAT, Cemal GÜNDOĞDU, Güray OKYAR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji (İÖ, YA, ÖP, GO) ve Patoloji (CG) Anabilim Dalları, Erzurum

Özet

Bu çalışmanın amacı, benign prostat hiperplazisi (BPH) nedeniyle prostatektomi yapılan hastalardaki insidental mesane tümörü insidansını araştırmak ve obstrüksiyon ile olan ilişkisini açıklamaktır. Çalışmaya yaşları 53-90 arasında (ortalama:63.4) olan BPH'lı 160 olgu dahil edilmiştir. Tüm vakalardan açık prostatektomi veya transüretal rezeksiyon yapılırken mesane biyopsileri alındı ve histopatolojik olarak incelendi. Mesane tümörü tesbit edilen ve edilmeyen vakalar arasında obstrüksiyon derecesi istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Mesane biyopsilerinin sonuçları % 3.12 transizyonel hücreli kanser, % 65.63 kronik nonspesifik sistit, % 0.62 interstisyel sistit, % 0.62 tüberküloz sistit ve % 30 normal mesane mukozası ile uyumlu olarak bulundu. Obstrüksiyonun mesane tümörü gelişiminde rolü olduğu istatistiksel olarak gösterildi.

Sonuç olarak primer BPH tedavisi esnasında mukozal hipertrofi olarak düşünülen şüpheli alanlardan random biyopsi alınması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: *Benign Prostat Hiperplazisi, Mesane Kanseri, Obstrüksiyon*

Summary

The purpose of this study is to research incidence of insidental bladder tumour in patients who are undergo prostatectomy due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and to explain relationship between bladder tumour and obstruction due to BPH. One hundred and sixty cases with BPH, aged range from 53 to 90 years old (mean:63.4) were included the study. While all patients were undergone open prostatectomy or transurethral resection, bladder biopsies were taken from all patients, and histopathological evaluation were performed. The degree of outlet obstruction were statistically compared to in patients with BPH plus bladder tumour and with only BPH. Histopathological results of bladder biopsies were determined 3.13 % transitional carcinoma, 65.63 % chronic nonspecific cystitis, 0.62 % interstitial cystitis, 0.62 % tuberculous cystitis and 30 % normal bladder mucosa. It was statistically showed that obstruction had a role in development of bladder tumour.

The most important results of this study is to emphasize the necessity of taking random biopsy samples from the doubtful regions generally thought to be mucosal hypertrophy by evaluating the bladder mucosa carefully during the primary benign prostatic hyperplasia treatment.

Key words: *Benign prostatic hyperplasia, Bladder tumour, Obstruction*

Giriş

Enfeksiyon, enstrümantasyon ve taş ile oluşan fiziki travmanın, ürotelyumda malignleşme riskini artırdığı bilinmektedir (1). Multipl primer neoplazm görülmesi ile ilgili olarak, özellikle prostat kanserini takiben ikinci bir kanser gelişimi oldukça nadir olarak bildirilen serilerdir (2-8). Bu vakaların yaklaşık % 50'si eşzamanlı olarak tesbit edilmiştir (5,6,9). Prostat kanseri ile mesane kanserinin birlikte görülmeye sıklığı, % 0.98 ile % 38 arasında değişen geniş bir perspektife oturtulmuştur (8,10,11). Buna karşılık, prostatın benign tümörü olarak kabul edilen hiperplazik büyümesinde eşzamanlı olarak mesane tümörü görülme oranı nasıldır? Bu konuda literatürde % 1.3 ve % 2.1 gibi mesane tümörü insidansları verilmektedir (12).

Bu çalışmada, kliniğimizde Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) nedeniyle prostatektomi uygulanan 160 hastadan şüpheli alanlardan mesane biopsileri alınmış ve bunların sonuçları ile muhtemel etyolojik faktörler arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

Hastalar ve Yöntem

Çalışma kapsamındaki tüm hastalar, BPH'ne ait semptomlarla gelen kişilerdir. Belirgin mesane tümörü olan hastalar çalışma kapsamına alınmayarak, BPH nedeniyle değerlendirilen hastalardaki anormal görünümü mesane mukozalarının tümör yönünden irdelenmesi amaçlanmıştır. Yaş ortalaması 63.4 (53-90) idi. Mesane kanseri için risk faktörlerini oluşturan sigara, çay ve kahve içimi, meslek, yapay tatlandırıcı ve analjezik kullanımı ile heredite açısından ayrıntılı bir medikal hikaye alındı.

Tüm hastalar, AUA semptom skoru (13), maksimal akım hızı (MAH), prostat volümü ve rezidüel idrar volümü açısından tam bir değerlendirmeye tutuldu. Hastalar, AUA semptom skorunda, 7 soru ile 0-5'lik bir cetvelde sorgulandı. Sıfır-7 arası hafif semptomatik, 8-19 arası orta semptomatik, 20-35 arası ciddi semptomatik olarak kabul edildi. Rutin kan ve idrar tetkiklerinin dışında intravenöz pyelografi (IVP) ve transrektal ultrasonografi (TRUS) yapıldı. Prostat volümü, TRUS ile bulunan boyutlar dikkate alınarak ve $0.52 \times d1 \times d2 \times d3$ formülü kullanılarak hesaplandı (13).

Olguların 88'ine açık prostatektomi, 72'sine ise transüretral rezeksiyon (TURP) yapıldı. Tüm hastalara preoperatif sistoskopi yapıldı. İşlemler esnasında, mesanede hipertrofiye olmuş mukoza ve diğer

şüpheli alanlardan biopsiler alındı. Bu bölgeler daha sonra koterize edildi.

Mesane tümörü tesbit edilen olgulara tümör evresine ve lokalizasyonuna göre uygun ilave tedaviler uygulandı.

Mesane biopsileri Hemotoksilen-eozin ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi. Tümörlerin grade'lendirilmesinde World Healthy Organization (WHO) sistemi, stage'lendirilmesinde ise UICC sistemi kullanıldı.

Tablo 1. Mesane Tümörlerinin Grade ve Stage'leri

grade/stage	n	%
GI/Ta	2	40
GII/T1	2	40
GII/T2	1	20
toplam	5	100

Sonuçlar

Hastaların tümünde preoperatif yapılan rutin tetkikler ve radyolojik çalışmalarda, mesane kanseri yönünde hiçbir pozitif bulgu mevcut değildi. Tüm hastaların başvuru nedenleri prostatizm şikayetleri idi. Makroskobik hematüri 7 hastada mevcuttu. Bu vakaların birisi hematoglob ile müracaat etmişti. Bu hastalarda hematürinin BPH'nden kaynaklandığı belirlendi. Sistoskopik muayenelerinde hiçbir hastada bariz makroskobik olarak tümör denilebilecek lezyon yoktu.

İşlem esnasında alınan mesane biopsilerinin 5'inde (%3.13) transizyonel hücreli karsinom (TCC), 105'inde (%65.63) kronik nonspesifik sistit, 48'inde (%30) normal mesane mukozası, 1'inde (%0.62) interstisyel sistit ve 1'inde (%0.62) tüberküloz sistiti tesbit edilmiştir. Bulguların kateter veya enfeksiyona bağlı reaktif değişiklikler olmayıp gerçek neoplastik değişiklikler olduğu patoloji departmanında ikinci kez doğrulandıktan sonra değerlendirmeye alınmıştır.

Mesane kanserlerinin çoğunluğunu düşük grade ve stage'li tümörler oluşturmuştur. Olguların 4'ü (% 80)

yüzeysel mesane tümörü iken, 1'inde (% 20) adale invazyonu tesbit edilmiştir (Tablo 1).

Maksimal akım hızı, semptom skoru, rezidüel idrar volümü ve prostat hacminin ortalama değerlerinin parametre olarak alındığı çalışmamızda, BPH ile birlikte mesane tümörü görülen 5 vaka ile, yalnızca BPH'li 155 vakanın ortalama değerleri arasında önem kontrolü yapıldığında (unpaired-t testi) prostat hacmi yönünden fark istatistiksel olarak önemsizken ($p>0.05$), rezidüel idrar volümü ve semptom skoru gruplar arasında çok önemli derecede farklı bulundu ($p<0.001$). MAH değerleri ise iki grup arasında önemli derecede farklı tesbit edildi ($p<0.05$).

Enfeksiyon bütün hastalarda sık olan bir bulguydu. BPH+ mesane tümürlü grubun tümünde (5/5) ve yalnız BPH olan grupta vakaların % 61.93'ünde (96/155) üriner enfeksiyon vardı.

Tablo 2. Tümör Gelişimi ile Obstrüksiyon Bulguları Arasındaki İlişki

parametre (ortalama)	BPH n:155	BPH + mesane tm. n:5	p*
MAH (ml/sn)	9.1± 3	6.7± 1	<.05
semptom skoru	13.3± 3	19.4±1	<.001
rezidüel volüm (ml)	97.0±19	127.7±18	<.001
prostat hacmi (gr)	65.5±25	65.1± 22	>.05

*: $p<0.001$: çok önemli fark

$p<0.05$: önemli fark

$p>0.05$: önemsiz fark

Tartışma

Multipl primer neoplazm, ürolojik neoplazmı olan hastaların yaklaşık % 3-7'sinde görülmektedir (15,16). Prostat kanserini takibeden ikinci bir kanser türü olarak mesane kanseri en sık görülenidir. Bunu, kolon, akciğer kanserleri ve lenfoma takip etmektedir.

Prostat ve mesane kanserlerinin birlikte görüldüğü vakalar sıklıkla eş zamanlı veya 6 aylık bir periyot içinde görülebilmektedir (5,6).

Prostatın benign neoplazmı olan BPH, yaşlanma ve fonksiyonel testislerin varlığı ile klinik olarak belirgin hale geçen bir antitedir. BPH'ne bağlı obstrüksiyon, tedricen progresyon kazanarak, nihai olarak akut veya kronik üriner retansiyonla sonuçlanmaktadır (17). Obstrüksiyonun mesanede yol açtığı değişiklikler konusundaki bilgiler taş hastalığı, uzun süreli katater uygulamaları veya mesane divertikülünün yol açtığı kronik irritasyona bağlı olarak gelişen skuamoz hücreli kanser üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu histolojik tipin özellikle Mısır'da kronik Şistozoma hematobium enfestasyonu ile birlikte olduğu bilinmektedir (18).

Çalışmamızda, BPH nedeni ile tedavi edilen ve preoperatif dönemde mesane tümörüne ilişkin hiçbir klinik ve laboratuvar bulgusu olmayan hastalarımızın % 3.13'ünde eşzamanlı olarak mesanede transizyonel hücreli kanseri tesbit edilmiştir. Bu durumun etyolojik faktörlerle ilişkisi araştırıldığında, prostatik obstrüksiyon kriterlerinin istatistiksel olarak çok önemli derecede rol oynadığı tesbit edilmiştir. Bu parametrelerden doku hacmi haricinde MAH, rezidüel idrar miktarı ve semptom skoru, BPH ile eşzamanlı olarak tesbit edilen mesane tümürlü grupta belirgin derecede anlamlı fark göstermektedir.

Ayrıca üriner enfeksiyon mevcudiyeti de, yalnız BPH ve BPH ile birlikte olan mesane tümürlü gruplarda sırasıyla % 61.93 ve % 100 olmuştur.

Tümürlü grupta, üriner enfeksiyonun yüksek insidansı mesane kanseri gelişiminde kronik üriner enfeksiyonun rolünü desteklemektedir (19). Doku hacmi ise, her iki grupta önemli bir fark göstermemiştir. Bu durum, obstrüksiyon derecesi ile prostat hacminin çok az korelasyon gösterdiği yolundaki bilgilerle uyumludur (20).

Bulgularımız, obstrüksiyon ve kronik enfeksiyon irritasyonu ile transizyonel hücreli kanser gelişme riskinin de en az skuamoz hücreli kanser kadar olabileceğini ortaya koyması bakımından önemlidir. Tüm hastalar BPH'ne ait semptom ve bulgularla müracaat etmiş olup, mesane kanserinin genellikle yavaş seyirli bir tümör olduğu göz önüne alındığında, obstrüksiyonun yol açtığı kronik irritasyon, enfeksiyon ve rezidü idrardaki karsinojen maddelerin daha uzun süre mesane mukozasına teması sonucu transizyonel hücreli kansere yol açtığı düşünülmektedir.

Tümörlerin çoğunluğunda adale invazyonu olmaması, hastalarımızın prognoz açısından şanslı olmalarını sağlamıştır. İntravezikal BCG uygulamasının mükemmel sonuçları ile hastalarımızın çoğunluğunda

tam bir cevap alınmıştır. Takiplerimizde, bunların yalnızca ikisinde invazif tümör gelişmiştir.

Bu çalışmanın en önemli sonucu, primer BPH tedavisi esnasında mesane mukozasının dikkatli bir şekilde değerlendirilerek, genelde mukozal hipertrofi olarak düşünülen şüpheli bölgelerden biopsiler alınmasının gerekliliğini vurgulamasıdır. Bu işlemin önemli bir oranda mesane kanseri olgusunu ortaya koyacağı ve bunların büyük çoğunluğunun da yüzeysel tümör olması nedeniyle tedavi ve prognoz açısından önemli bir avantaj sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca, klasik olarak, kronik obstrüksiyon ve üriner enfeksiyonun mesanede genelde skuamöz hücreli kanser gelişimine yol açtığı şeklindeki düşüncenin, diğer histolojik tipleri de içine alacak şekilde daha geniş bir perspektife oturtulması ve bu durumun çok merkezli geniş çalışma grupları ile değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

11. Winfield HN, Reddy PK, Lange PH. Coexisting adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for bladder cancer. *Urology* 1987;30:100-102
12. Şimşek A. Benign prostat hiperplazisinde temel inceleme. Benign Prostat Hiperplazisi. I. baskı., Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1996
13. Barry MJ, Fowler FJ, O'leary MP. Correlation of the American Urological Association symptom index with self-administered versions of the Madsen-Iversen, Boyarsky, and Maine medical assesement program symptom index. *J Urol* 1992;148:1558-1561
14. Narayan P. Neoplasms of the prostate gland. In: Tanagho EA, McAninch JW (eds). *Smith's General Urology*. 13. ed., California: WB Saunders, 1992:378-412
15. Dieckmann KP, Wegner HEH. Multiple primare neoplasien im urologischen krankengut. *Aktuel Urol* 1991;22:315-318
16. Matzkin H, Braf Z. Multiple primary neoplasms in the genitourinary tract, occurrence and etiology. *J Urol* 1989;142:1-3
17. Ball AJ, Feneley RCL, Abrams PH. The natural history of untreated 'prostatism'. *Br J Urol* 1981; 53:613-615
18. El-Bolkainy MN, Mokhtar NM, Ghoneim MA. The impact of schistosomiasis on the pathology of bladder carcinoma. *Cancer* 1981;48:2643-2645
19. Silverman DT, Hartge P, Morrison AS, Devesa SS. Epidemiology of bladder cancer. *Hematol Oncol Clin North Amer* 1992;6:1-3
20. Walsh PC. Benign prostatic hyperplasia. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr (eds). *Campbell's Urology*. 6. ed., Philadelphia: WB Saunders, 1992:1007-1022

Kaynaklar

1. Hicks RM. Promotion in bladder cancer. *Carcinogenesis* 1982; 7:139-142
2. Liskow AS, Neugut AI, Benson M. Multiple primary tumors in association with prostatic cancer. *Cancer* 1987;59:380-385
3. Lynch HT, Larsen AL, Magnuson CW, Krush AJ. Prostate carcinoma and multiple primary malignancies: Study of a family and 109 consecutive prostate cancer patients. *Cancer* 1966;19:1891-1896
4. Liskow AS, Romas OL, Suarez R. Multiple primary tumors in association with prostate cancer. *Cancer* 1984;54:2549-2553
5. Greenberg RS, Rustin ED, Clark WS. Risk of genitourinary malignancy after cancer of the prostate. *Cancer* 1988;61:369-372
6. Koumi T, Nishida H, Saeki H. Prostatic cancer combined with bladder cancer: Six cases report. *Nishinihon J Urol* 1992; 52: 639-643
7. Talamini R, Franceschi S, Dal Bo V, Monfardini S. Pattern and determinants diagnostic interval in cancers of the prostate, bladder and kidney. *Tumor* 1991; 77:350-354
8. Wegner HEH, Meier T, Klan R, Dieckmann KP. Bladder cancer following prostate cancer- An analysis of risk factors. *Int Urol Nephrol* 1994;26:43-47
9. Konski A, Rubin P, DiSantagnese PA. Simultaneous presentation of adenocarcinoma of the prostate and transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology* 1991;37:202-205
10. Kabalin JN, McNeal JE, Price HM. Unsuspected adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for other causes: Incidence, histology and morphometric observations. *J Urol* 1989; 141:1091-1096

Yazışma Adresi:

Dr. İsa ÖZBEY
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum