

Türkiye’de otopsi serisinde latent prostat kanseri ve yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi sıklığının araştırılması

Investigation of the incidence of latent prostate cancer and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in an autopsy series of Turkish males

Kadir Polat, Emre Tüzel, Fatma Aktepe,¹ Bülent Akdoğan, Cem Güler, İbrahim Uzun²

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, ¹Patoloji Anabilim Dalı, Afyon;

²Adalet Bakanlığı İstanbul Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, İstanbul

Özet

Amaç: Gizli kalmış prostat kanseri sıklığında etnik ve coğrafi koşullara bağlı olarak anlamlı farklılıklar olduğu epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışmada, adli otopsi yapılan kadavralarda prostat kanseri ve yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (YDPİN) sıklığının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: İstanbul Adli Tıp Kurumu Başkanlığı’na travmadan ölüm sonucu otopsi için getirilen ardışık 114 kadavranın (ort. yaş 55±11; dağılım 25-85) prostatları otopsi sırasında çıkarıldı. Histopatolojik inceleme için prostatlardan, özellikle perifer zondan olmak üzere toplam sekiz kesit alındı. Örnekler dehidrate edilerek ksilen ile temizlenip parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında elde edilen mikroskopik dilimler hematoxilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopu altında incelendi.

Bulgular: On bir olguda (%9.7) gizli kalmış adenokarsinom, sekiz olguda (%7) YDPİN saptandı. Kırk yaş veya altındaki olgularda prostat kanseri ve YDPİN görülmedi. Yaş gruplarına göre dağılımda prostat kanseri ve YDPİN görülme oranları sırasıyla şöyleydi: 41-50 yaş grubunda %3.5 ve %6.9, 51-60 yaş grubunda %8.3 ve %4.2, 61-70 yaş grubunda %12 ve %4.0, 71-80 yaş grubunda %13.6 ve %13.6, 80 yaş üstünde %33.3 ve %16.7.

Sonuç: Bu sınırlı sayıdaki otopsi çalışmasının sonuçları Türk toplumunda gizli kalmış prostat kanseri sıklığının düşük olduğunu göstermektedir. Bunda genetik, çevresel, beslenme faktörlerinin ve yaşam tarzının etkili olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar sözcükler: Adenokarsinom/epidemiyoloji; otopsi; prostatik intraepitelyal neoplazi/epidemiyoloji; prostat neoplazileri/epidemiyoloji; Türkiye/epidemiyoloji.

Abstract

Objective: Epidemiological studies have shown that the incidence of latent prostate cancer differs significantly depending on ethnicity and geographical locations. This autopsy study was designed to determine the prevalence of prostate cancer and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) among Turkish males.

Materials and methods: Prostate glands were removed from 114 consecutive males (mean age 55±11 years; range 25 to 85 years) who were brought to the Council of Forensic Medicine, Istanbul, for autopsy study following trauma-induced death. For histopathologic examination, eight sections were obtained from each prostate gland, in particular from the peripheral zone. The specimens were dehydrated, rinsed with xylene, and fixed in paraffine blocks. Five-micron sections were cut from these blocks, stained with hematoxylin and eosin, and were examined under light microscope.

Results: Latent adenocarcinoma was detected in 11 cases (9.7%), and HGPIN was detected in eight cases (7%). In the age group ≤40 years, none of the cases had prostate cancer or HGPIN. The prevalences of prostate cancer and HGPIN were 3.5% and 6.9% in the 41-50 age bracket, 8.3% and 4.2% in the 51-60 age bracket, 12% and 4.0% in the 61-70 age bracket, 13.6% and 13.6% in the 71-80 age bracket, and 33.3% and 16.7% beyond age 80, respectively.

Conclusion: Based on our data with limited autopsy cases, the prevalence of incidental prostate cancer appears to be low in the Turkish population. Genetic, environmental, dietary, and lifestyle factors may be involved in this relatively low incidence of prostate cancer.

Key words: Adenocarcinoma/epidemiology; autopsy; prostatic intraepithelial neoplasia/epidemiology; prostatic neoplasms/epidemiology; Turkey/epidemiology.

Prostat kanseri, erkeklerde en sık tanı konan ve akciğer kanserinden sonra kanser ölümlerinden en çok sorumlu tutulan kanserdir. Aynı zamanda, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde orta yaşı geçmiş erkeklerde en sık tanı konan kanserdir. Bir erkekte 0-39 yaş arasında prostat kanseri gelişmesi olasılığı %0.01 iken, 40-59 yaş arasında %2.58, 60-79 yaş arasında %14.7 ve yaşam boyu bir erkekte klinik önemi olan prostat kanseri gelişme olasılığı %17.8 gibi yüksek oranlardadır.^[1] Otopsi çalışmalarına göre 50 yaş civarında bir erkekte prostat kanseri bulunma riski %30-50 iken, bu oran 80 yaşında %80'lere ulaşmaktadır.^[2] Erkeklerde prostat kanseri, akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra %6.2 ile tüm kanserler içinde en sık dördüncü kanserdir.^[3]

Kanser sıklığını sağlıklı olarak belirleyebilmek için, bütün kaynaklardan (hastanelerin olgu serileri, mortalite ve taburcu kayıtları, kanser tarama programları, hastane istatistikleri, özel patoloji laboratuvarları, klinikleri, sağlık ocakları, sağlık sigortası kayıtları, otopsi serileri ve kanser kayıt merkezleri, vb.) elde edilen verilerin tek bir merkezde toplanması en ideal olanıdır. Ülkemizde, düzenli kanser istatistikleri yapılamamakta, yapılan istatistik çalışmaları ise az sayıda ve yöresel olarak karşımıza çıkmaktadır. İzmir Kanser Kayıt Merkezi'nin 1996-2000 yılları arasındaki verilerine göre, prostat kanserinin erkeklerde 100 binde 10.2 oranı ile en sık görülen altıncı kanser olduğu görülmektedir.^[4]

Çalışmamızda, ülkemizde önemli bir eksiklik olan insidans çalışmalarına bir katkıda bulunmak için, otopsi yapılan kadavralarda prostat kanseri ve yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (YDPİN) sıklığının araştırılmasını amaçladık.

Gereç ve yöntem

Adalet Bakanlığı İstanbul Adli Tıp Kurumu Başkanlığı ile ortak yürüttüğümüz proje kapsamında, kurumumuz etik kurulundan onay alındıktan sonra, Mayıs 2005-Aralık 2005 tarihleri arasında İstanbul Adli Tıp Kurumu Başkanlığı'nda yaşları 25-85 arasında değişen (ort. yaş 55±11), ürolojik kanser öyküsü bulunmayan ve yaşları bilinen 114 erkek adli olgunun ardışık olarak yapılan otopsileri sonucu prostatları alındı. Otopsiler sırasında tüm prostat dokuları titizlikle çıkartıldı ve çevre dokulardan ayrıldı. Örnekler tartılıp, boyutları ölçüldü (genişlik x uzunluk x yükseklik) ve numaralandırılarak kaydedildi. Her iki lobun yüzeyleri, sağ taraf kırmızı, sol taraf mavi mürekkep ile boyanarak asidik asit ile fiske edildi. Prostatın her tarafına %10'luk formalin

solüsyonu enjekte edildi ve örnekler üç gün formalin solüsyonu içinde bekletildi. Dokular, %10'luk formalin solüsyon içeren kutulara, doku tümüyle sıvı içinde kalacak şekilde koyularak paketlenildi ve patolojik incelemenin yapılacağı kurumumuz patoloji anabilim dalına getirildi.

Histopatolojik inceleme için, prostatların taban ve apeksleri transvers kesilerle çıkartıldı. Geri kalan iki lob, prostatların uzun eksenine dik olacak şekilde kesildi. Prostatlardan, özellikle perifer zondan olmak üzere toplam sekiz kesit alındı. Kesilen parçalar dehidrate edilerek ksilen ile temizlenip parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında elde edilen mikroskobik dilimler numaralandırılarak kaydedildi ve hematoksisilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopu altında patolojik tarafından incelendi.

Bulgular

Her bir prostattan alınan kesitlerin incelenmesinde, 11 olguda (%9.7) adenokarsinom saptandı. Kırk yaş veya altındaki olgularda prostat kanseri saptanmazken, 41-50 yaş grubunda bir olguda (%3.5), 51-60 yaş grubunda iki olguda (%8.3), 61-70 yaş grubunda üç olguda (%12.0), 71-80 yaş grubunda üç olguda (%13.6) ve 80 yaş üstünde iki olguda (%33.3) prostat kanseri saptandı.

İncelemelerde sekiz olguda (%7.0) YDPİN saptandı. Kırk yaşın altındaki olgularda YDPİN görülmezken, 41-50 yaşında iki olguda (%6.9), 51-60 yaşında bir olguda (%4.2), 61-70 yaş grubunda bir olguda (%4.0), 71-80 yaş grubunda üç olguda (%13.6) ve 80 yaş üstü grupta bir olguda (%16.7) YDPİN saptandı. Otopsi yapılan olgularda yaş gruplarına göre prostat kanseri ve YDPİN sıklığı Tablo 1'de gösterildi.

Tartışma

Prostat kanserinin sıklığı ve mortalite oranları ülkeler arasında çok değişkenlik göstermektedir. Bu

Tablo 1. Otopsi yapılan olgularda yaş gruplarına göre prostat kanseri ve yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (YDPİN) sıklığı

Yaş grubu	Sayı	Prostat kanseri		YDPİN	
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
≤40	8	—	—	—	—
41-50	29	1	3.5	2	6.9
51-60	24	2	8.3	1	4.2
61-70	25	3	12.0	1	4.0
71-80	22	3	13.6	3	13.6
> 80	6	2	33.3	1	16.7

Tablo 2. Çeşitli ülkelerde prostat kanseri insidans ve mortalite oranları^[5]

	İnsidans (/100 bin)	Mortalite (/100 bin)
Kuzey Amerika	119.9	15.8
Avustralya - Yeni Zelanda	79.9	18.1
Batı Avrupa	61.6	17.5
Kuzey Avrupa	57.4	19.7
Karayipler	52.2	28.0
Güney Amerika	47.0	18.0
Güney Afrika	40.5	22.4
Güney Avrupa	35.5	13.2
Orta Amerika	30.6	15.5
Orta Afrika	24.5	21.1
Mikro-Polinezya	20.3	10.8
Batı Afrika	19.3	16.0
Doğu Avrupa	17.3	9.7
Doğu Afrika	13.8	11.8
Japonya	12.6	5.7
Batı Asya (Türkiye dahil)	10.9	6.0
Güney-Doğu Asya	7.0	4.5
Kuzey Afrika	5.8	4.9
Malezya	5.7	3.1
Orta Asya	4.4	2.8
Çin	1.6	1.0

oranlar, gelişmekte olan ülkelere göre Batı ülkelerinde genellikle daha yüksektir. İskandinav ülkelerinde sıklık ve mortalite oranları, Güney Avrupa ülkelerinden daha yüksektir. Örneğin, prostat kanseri mortalitesi Norveç'te İspanya'dakinin iki katı kadar yüksektir.^[5] Asya ülkeleri içinde belli başlıları olarak Çin ve Japonya, prostat kanseri sıklığı ve mortalitesinin dünyada en düşük olduğu ülkelerdir.^[6] Japonya'da 1992 ile 1995 yılları arasında prostat kanseri mortalitesi 100 binde 4'dür.^[6] Çeşitli ülkelerdeki prostat kanseri insidans ve mortalite oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.^[5]

Çeşitli ülkelerin içinde bulunduğu bir çalışmada, incelenen 1327 prostat dokusunun 350'sinde (%26) gizli kalmış prostat kanseri saptanmıştır.^[7] Japonya'da yapılan bir çalışmada, 1965-1979 yıllarında %22.5 olan gizli kalmış prostat kanseri oranının 1982-1986 yılları arasında %34.6'ya yükseldiği bildirilmiştir.^[8] Stamatiou ve ark.^[9] 2002-2004 yılları arasında yaşları 30-98 arasında değişen 212 kadavradan alınan prostatlarda, 40-50 yaş grubunda %2.6, 51-60 yaş grubunda %5.2, 61-70 yaş grubunda %13.8 ve 80 yaş üzerinde %30.5 oranında prostat kanseri saptamışlardır. Soos ve ark.^[10] yaşları 18-95 arasında olan 139 kadavradan alınan prostatlarda prostat kanseri sıklığını, 40-50 yaş grubunda %26, 51-60 yaş grubunda %32.1, 61-70 yaş grubunda %50 ve 80 yaş üzerinde %64.7 bulmuşlardır. Sakr ve ark.^[11] 249 otopside

alınan prostatların dahil edildiği bir çalışmada ise, 40-50 yaş grubunda %29, 51-60 yaş grubunda %32, 61-70 yaş grubunda %55 ve 80 yaş üzerinde %64 oranında prostat kanserine rastlamışlardır.

Kabalin ve ark.^[12] mesane kanseri nedeniyle radikal sistoprotektomi yapılan 66 hastanın 25'inde (%38) rastlantısal olarak prostat kanseri saptarken, Chun ve ark.^[13] bu oranı %17 olarak bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada ise, radikal sistoprotektomi yapılan ve ameliyat öncesinde prostat kanseri bulgusu olmayan 50 hastanın %10'unda prostat kanseri saptandığı belirtilmiştir.^[14]

Elli yaşında bir erkekte prostat kanserini otopside saptama olasılığının %10-34, klinik olarak saptama olasılığının %9.5, prostat kanserine bağlı ölüm olasılığının ise %2.9 olduğu öne sürülmüştür.^[15] Otopside gizli kalmış prostat kanseri görülme olasılığı klinik prostat kanserine göre çok fazla olup, bu oran 80 yaşındaki bir kişide yaklaşık %60-70'lere ulaşabilmektedir.^[15]

Ülkemizle ilgili bir kesit oluşturduğunu düşündüğümüz bu çalışmada gizli kalmış prostat kanseri oranı 50'li yaşlarda %8.3 iken, 80 yaş ve üzerinde bu oran %33.3'e yükselmektedir. Bu oranların genel olarak bildirilen verilere kıyasla düşük olduğu görülmektedir. Bu durum, çalışmamızdaki olgu sayının az olması, dokulardan alınan örnek sayısının yetersiz olması yanı sıra ırk, genetik ve çevresel faktörlere bağlanabilir. Ayrıca, gizli kalmış prostat kanseri için yapılmış çalışmalara bakıldığında, bunların çoğunda incelemenin tüm prostat dokusunda yapıldığı (whole-mount sectioning) görülmektedir. Oysa, çalışmamızda prostattan, özellikle periferik dokulardan olmak üzere sekiz parça alınarak örneklenmiştir. Dolayısıyla, çalışmamızdaki oranlar genel literatür çalışmalarına göre düşük bulunmuştur. Ancak, çalışmamızda da literatüre uygun olarak prostat kanseri oranının yaşla birlikte arttığı görülmüştür.

Batı dünyasında erkeklerde en sık tanı konan kanser olan prostat kanseri, ülkemizde en sık tanı konan altıncı kanserdir.^[4] Elimizde bu durumu net olarak açıklayacak kanıtlar olmasa da, ülkemizde PSA'nın gerek tarama amaçlı, gerekse de rutin klinik pratikte yaygın kullanılıyor olmaması, ülkemizde prostat kanseri sıklığının bu kadar düşük olmasında etkili olan faktörlerden biri olabilir. Ülkemizdeki ortalama yaşam süresinin Batı ülkelerine kıyasla düşük olması da, prostat kanseri sıklığını yansıtan parabolün erken dönemlerinde, insanların prostat kanseri tanısı konmadan yaşamlarını farklı nedenlerle kaybettikleri gerçeğini bir kez daha hatırlatmaktadır. Ayrıca, çevresel, beslenme faktörleri ve genetik faktörlerin önemi de yadsınmaz.

Tablo 3. Yapılan çalışmalarda gizli kalmış prostat kanseri sıklığı

Çalışma	Yıl	Ülke	Sayı	Prostat kanseri görülme yaşları (%)				Genel
				40-50	51-60	61-70	>80	
Andrews ^[9]	1949	ABD	142	—	—	—	—	14
Franks ^[20]	1954	ABD	220	—	—	—	—	31
Breslow ve ark. ^[7]	1977	Çok Uluslu	1327	—	—	—	—	26
Gatling ^[21]	1990	ABD	1641	—	—	—	—	10
Sakr ve ark. ^[11]	1994	ABD	249	29	32	55	64	—
Gu ve ark. ^[22]	1994	Çin	321	2.2	9.3	5.9	25	4.9
Pu ^[23]	2000	Taiwan	49	—	—	—	—	32.7
Sanchez ve ark. ^[24]	2001	İspanya	162	14.7	28.5	33.3	45.4	—
Soos ve ark. ^[10]	2005	Macaristan	139	26.6	32.1	50	64.7	38.8
Stamatiou ve ark. ^[9]	2006	Yunanistan	212	2.6	5.2	13.8	30.5	—
Bu çalışma	2008	Türkiye	114	3.4	8.3	12	33.3	9.6

Prostat kanseri sıklığının dünyada ve etnik açıdan değişiklik göstermesinin birçok nedeni vardır. İki ana faktör genetik ve çevredir. Epidemiyolojik çalışmalar, Amerika kıtasındaki Afrika kalıtlı erkeklerde prostat kanseri sıklığının yüksek olduğunu göstermiştir. Örneğin, Jamaika'da prostat kanseri sıklığı 100 binde 305 bulunmuştur.^[16] Toplumların karşılaştığı çevresel risklerin bu orana katkısı ne olursa olsun, Afrikalılarda klinik prostat kanseri gelişmesi bakımından genetik bir yatkınlık olduğu görülmektedir. Bu hipotez, Nijerya'lı erkeklerde prostat kanseri sıklığının, siyahlardakine benzer olduğunu gösteren bir çalışmada da desteklenmiştir.^[17] Çevresel faktörler de prostat kanseri sıklığında önemli bir rol oynar. ABD'de yaşayan Çinli ve Japonlarda, Çin ve Japonya'da yaşayan akrabalarına göre daha yüksek risk saptanmıştır.^[18] Gizli kalmış prostat kanseri oranının, protein ve hayvansal yağların hakim olduğu beslenme tarzını benimseyen Batı ülkelerinde yüksek, Akdeniz beslenme tipini benimseyen Akdeniz ülkelerinde ve özellikle soya ve yeşil çay tüketiminin fazla olduğu Çin gibi Güney Asya ülkelerinde daha düşük olduğu görülmektedir.^[18] Literatürde, gizli kalmış prostat kanseri için yapılmış çalışmaların verileri Tablo 3'de özetlenmiştir.^[7,10,11,19-24]

Sonuç olarak, çalışmamızda gizli kalmış prostat adenokarsinom oranı 50'li yaşlarda %8.3, 80 yaş ve üzerinde ise %33.3 bulunmuştur. Bu oranların, Akdeniz ülkelerindeki verilere yakın olmakla beraber, genel olarak tüm literatür verilerine göre düşük olduğu görülmektedir.

Kaynaklar

- Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. CA Cancer J Clin 2005;55:10-30.
- Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995. CA Cancer J Clin 1995;45:8-30.
- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000;50:7-33.
- Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. Eur J Cancer 2001;37:83-92.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55:74-108.
- Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1999. CA Cancer J Clin 1999;49:8-31.
- Breslow N, Chan CW, Dhom G, Drury RA, Franks LM, Gellei B, et al. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France. Int J Cancer 1977;20:680-8.
- Yatani R, Shiraishi T, Nakakuki K, Kusano I, Takanari H, Hayashi T, et al. Trends in frequency of latent prostate carcinoma in Japan from 1965-1979 to 1982-1986. J Natl Cancer Inst 1988;80:683-7.
- Stamatiou K, Alevizos A, Perimeni D, Sofras F, Agapitos E. Frequency of impalpable prostate adenocarcinoma and precancerous conditions in Greek male population: an autopsy study. Prostate Cancer Prostatic Dis 2006; 9:45-9.
- Soos G, Tsakiris I, Szanto J, Turzo C, Haas PG, Dezso B. The prevalence of prostate carcinoma and its precursor in Hungary: an autopsy study. Eur Urol 2005; 48:739-44.
- Sakr WA, Grignon DJ, Crissman JD, Heilbrun LK, Cassin BJ, Pontes JJ, et al. High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases. In Vivo 1994;8:439-43.
- 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 1989;141:1091-4.
- Chun TY. Coincidence of bladder and prostate cancer.

- J Urol 1997;157:65-7.
14. Hızlı F, Arık Aİ, Başay S, Benzer E, Uygur MC. Mesane kanseri nedeniyle radikal sistoprostatektomi yapılan hastalarda rastlantısal prostat kanseri oranı. Türk Üroloji Dergisi 2005;31:490-4.
 15. Sakr WA, Haas GP, Cassin BF, Pontes JE, Crissman JD. The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. J Urol 1993;150(2 Pt 1):379-85.
 16. Glover FE Jr, Coffey DS, Douglas LL, Cadogan M, Russell H, Tulloch T, et al. The epidemiology of prostate cancer in Jamaica. J Urol 1998;159:1984-6.
 17. Osegbe DN. Prostate cancer in Nigerians: facts and nonfacts. J Urol 1997;157:1340-3.
 18. Muir CS, Nectoux J, Staszewski J. The epidemiology of prostatic cancer. Geographical distribution and time-trends. Acta Oncol 1991;30:133-40.
 19. Andrews GS. Latent carcinoma of the prostate. J Clin Pathol 1949;2:197-208.
 20. Franks LM. Latent carcinoma. Ann R Coll Surg Engl 1954;15:236-49.
 21. Gatling RR. Prostate carcinoma: an autopsy evaluation of the influence of age, tumor grade, and therapy on tumor biology. South Med J 1990;83:782-4.
 22. Gu FL, Xia TL, Kong XT. Preliminary study of the frequency of benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer in China. Urology 1994;44:688-91.
 23. Pu YS. Prostate cancer in Taiwan: epidemiology and risk factors. Int J Androl 2000;23 Suppl 2:34-6.
 24. Sánchez Chapado M, Angulo J, Cabeza M, Donat E, Ruiz A, Olmedilla G, et al. Prevalence of prostatic intraepithelial neoplasia in Spain. Arch Esp Urol 2001;54:1103-9. [Abstract]
- Yazışma (Correspondence):** Dr. Emre Tüzel. Ordu Bulvarı, No: 17/5 Bereket Apt., Kat: 2, 03200 Afyon.
Tel: 0272 - 214 20 61 / 3011 e-posta: emretuzel@aku.edu.tr