

Evaluation of epithelial lesions of the bladder in an autopsy series

Otopsi olgularında mesanenin epitelyal lezyonlarının değerlendirilmesi

Kadir Polat¹, Emre Tüzel¹, Fatma Aktepe², Hüdaverdi Küçüker³, İbrahim Uzun⁴, Cem Güler¹

ABSTRACT

Objective: This study evaluated the incidence of benign and malignant lesions of the bladder in forensic autopsy cases for the first time in Turkey.

Materials and methods: The bladders of 125 (106 men, 19 women) forensic cases who died of trauma or gunshot were obtained at autopsy. For each bladder, 3 samples were taken from the anterior wall, trigon, and posterior wall. The tissues were embedded in Paraffin, cut into 5 µm sections, stained with hematoxylin and eosin and examined microscopically for the existence of benign and malignant epithelial lesions.

Results: The mean and median ages were 57 years and 58 years (range 25-86 years), respectively. None of the cases had any malignant changes, either macro- or microscopically. None of the bladders had epithelial dysplasia. Benign bladder lesions were detected in 36.8% of the women and 10.3% of the men. These included mucosal metaplastic changes in 6 (5.5%) men and 4 (21%) women, and cystitis in 5 (4.1%) men and 3 (15.7%) women. Of the cystitis cases, 4 were chronic, 2 were follicular, 1 was polypoid, and 1 was hemorrhagic cystitis.

Conclusion: As reported in other series, no bladder cancers were detected in this study. Moreover, none of the benign epithelial lesions detected in our autopsy series showed premalignant changes.

Key words: Autopsy; bladder cancer; epithelial lesions; urinary bladder.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Türkiye’de ilk defa adli otopsi olgularında mesanenin benign ve malign lezyonlarının sıklığı değerlendirilmiştir.

Gereç ve yöntem: Travma, ateşli silah yaralanması gibi sebeplerle hayatını kaybetmiş 125 adli vakanın (106 erkek, 19 kadın) mesaneleri otopsi ile alındı. Her bir mesaneden, anterior duvardan, trigondan ve posterior duvardan olmak üzere 3 parça örnek alındı. Parafine gömülü dokulardan hazırlanan 5 µm kalınlığındaki kesitler hematoksilin-eozin ile boyandı ve mikroskopik olarak benign ve malign epitelyal lezyonların varlığı araştırıldı.

Bulgular: Ortalama ve ortanca yaşlar sırasıyla 57 yıl ve 58 yıl (dağılım 25-86 yıl) idi. Makroskopik veya mikroskopik olarak vakaların hiçbirisinde malign lezyon izlenmedi. Epitelyal displazi bulgusuna da hiçbir mesanede rastlanmadı. Benign mesane lezyonları ise kadınların %36.8’inde ve erkeklerin %10.3’ünde saptandı. Bunlar, 6 (%5.5) erkek ve 4 (%21) kadında mukozal metaplastik değişiklikler, 5 (%4.1) erkek ve 3 (%15.7) kadında sistit idi. Sistit olgularının 4’ü kronik, 2’si foliküler, 1’i polipoid ve 1’i hemorajik sistit idi.

Sonuç: Bu çalışmada literatüre uygun olarak hiç mesane kanseri tespit edilmemiştir. Ayrıca otopsi yapılan mesanelerde saptanan benign epitelyal lezyonların hiçbirisi premalign değişiklikler ile ilişkili değildir.

Anahtar sözcükler: Epitelyal lezyonlar; mesane; mesane kanseri; otopsi.

¹Department of Urology, Faculty of Medicine, Afyon Kocatepe University, Afyon

²Department of Pathology, Faculty of Medicine, Afyon Kocatepe University, Afyon

³Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Afyon Kocatepe University, Afyon

⁴Ministry of Justice, Council of Forensic Medicine in İstanbul, İstanbul

Submitted:
05.05.2011

Accepted:
11.07.2011

Correspondence:

Emre Tüzel
Cahar Dudayev Boulevard, Karya Houses, No: 3/8, İstasyonaltı, Çiğli, 35630 İzmir, Turkey
Phone: +90 232 330 52 30-1022
E-mail: emretuzel@gmail.com

©Copyright 2011 by Turkish Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com

Mesane kanseri Türkiye’de nadir olmayan bir hastalık olup son yapılan epidemiyolojik çalışmalarda erkeklerde mesane kanserinin akciğer ve prostat kanserinden sonra en sık görülen üçüncü kanser olduğu bildirilmiştir.^[1] Sigara içimine bağlı kanserlerden biri olan bu kanserin ülkemizde kadınlarda erkeklere göre 7 kat daha az görül-

düğü rapor edilmektedir.^[1] Türkiye’nin ilk nüfus tabanlı kanser kayıt merkezi olan Kanser İzlem ve Denetim Merkezi verilerine göre mesane kanseri insidansı giderek artmaktadır.^[2,3] Hastalığın sıklığının 1992 ile 2000 yılları arasında 100,000’de 11.0’dan 100,000’de 14.3’e ulaştığı bildirilmektedir.^[2,3]

Ülkemizde, düzenli kanser istatistikleri yapılamamakta, yapılan istatistik çalışmaları ise sporadik ve yöresel olarak karşımıza çıkmaktadır. Kanser sıklığını sağlıklı olarak belirleyebilmek için otopsi serileri dahil olmak üzere tüm kaynaklardan elde edilen verilerden faydalanılması önerilmektedir.^[4] Cerrahi olarak çıkarılmış mesaneler üzerinde birçok klinik ve patolojik çalışma yapılmış olmasına rağmen, bildiğimiz kadarıyla otopsi serilerinde mesanenin epitelyal lezyonlarının sıklığını araştıran, ülkemiz kaynaklı bir otopsi çalışması bulunmamaktadır.

Bu çalışmada klinik ve epidemiyolojik çalışmalara katkı sağlamak amacıyla 125 adli otopsi olgusunda mesanenin benign ve malign epitelyal lezyonlarının sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

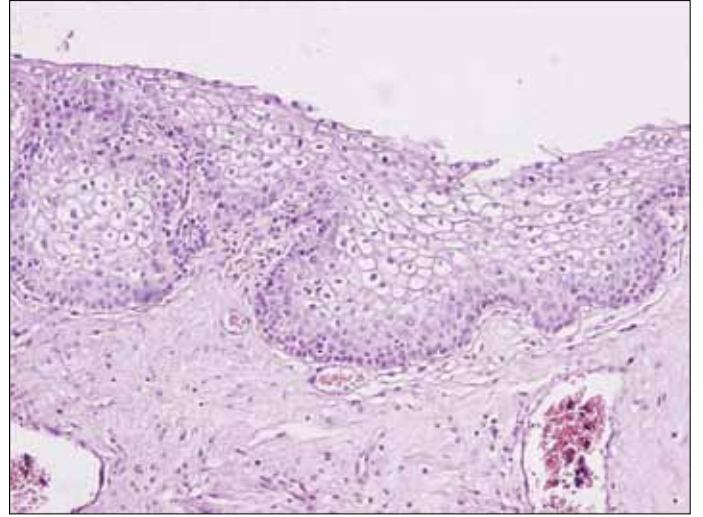
Gereç ve yöntem

Kurumumuz Etik Kurulu'ndan gerekli onay ve Adli Tıp Kurumu'ndan izin alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Mayıs 2005-Aralık 2005 tarihleri arasında İstanbul Adli Tıp Kurumu Başkanlığı'nda yaşları 25 ile 86 yıl arasında değişen (ortalama 57 ± 13 yıl), ürolojik kanser hikayesi bulunmayan, sadece yaşları ve cinsiyetleri bilinen ve travma, ateşli silah yaralanması gibi sebeplerle hayatını kaybetmiş 106 erkek ve 19 kadın, toplam 125 adli vakanın, ardışık olarak yapılan otopsiler neticesinde mesaneleri alındı. Olguların yaş aralıklarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Dokular, %10'luk formalin solüsyon içeren kaplara, solüsyon mesanenin her tarafına temas edecek şekilde yerleştirilerek paketlenildi ve patolojik incelemenin yapılacağı kurumumuz Patoloji Anabilim Dalı'na getirildi.

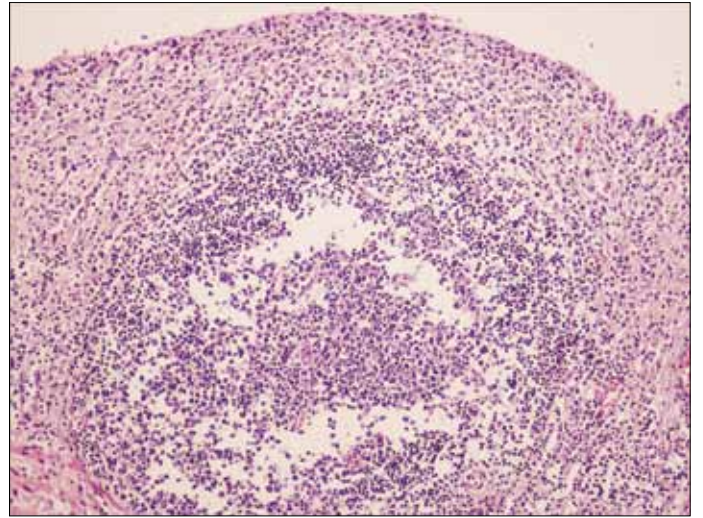
Mesane anteriordan kesilerek açıldı. Makroskopik olarak incelendikten sonra 3 gün formalin solüsyonu içerisinde bekletildi. Mesanelerin her birinden anterior duvardan, trigondan ve posterior duvardan olmak üzere 1 cm^3 'lük 3 parça alınarak dehidrate edilerek parafine gömüldü. Parafine gömülü dokulardan hazırlanan $5 \mu\text{m}$ kalınlığındaki kesitler hematoksilin-eozin ile boyanarak, patolog tarafından ışık mikroskopu altında incelendi. Bu şekilde histopatolojik olarak malign ve benign epitelyal lezyonlar değerlendirildi.

Bulgular

Makroskopik veya mikroskopik olarak 106 erkek, 19 kadın vakanın hiçbirisinde malign tümöral oluşum izlenmedi. Epitelyal displazi bulgusuna da hiçbir mesanede rastlanmadı. Benign mesane lezyonlarına ise kadınların %36.8'inde, erkeklerin %10.3'ünde rastlandı. Mesanenin bu benign lezyonları sırasıyla, toplam 10 (%8.0) vakada mukozada skuamöz ve glandüler metaplazik değişiklikler (Şekil 1) ve toplam 8 (%6.4) vakada sistit olarak tanımlandı. Bu sistit vakalarının 4'ü kronik, 2'si foliküler (Şekil 2), 1'i polipoid (Şekil 3) ve 1'i de hemorajik sistit idi. Mikroskopik olarak tespit edilen bulgular erkekler ve kadınlar için sırasıyla, Tablo 2 ve 3'de gösterilmiştir.



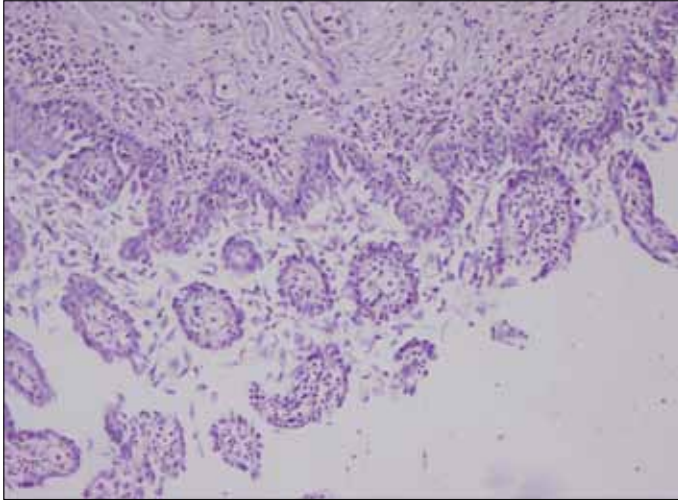
Şekil 1. Altmış beş yaşındaki erkek hastada mesane mukozasında skuamöz metaplazinin mikroskopik görüntüsü ($\times 200$, H-E).



Şekil 2. Yetmiş iki yaşındaki kadın hastada mesanede lamina propriada yerleşmiş lenfoid follikül yapılarının izlendiği folliküler sistitin mikroskopik görüntüsü ($\times 200$, H-E).

Tartışma

Prostat kanserine otopsi olgularında sıklıkla rastlanılmasına rağmen,^[5] mesane kanserinin otopsi serilerinde saptanma sıklığı klinikte görüldüğünden çok daha az olmaktadır.^[6] Makroskopik olarak normal olan mesanelerin mikroskopik olarak incelendiği 313 otopsi vakasında, erkeklerde %16.3, kadınlarda %10.6 hiperplazi ve erkeklerde %6.8, kadınlarda %5.7 oranında displazi izlendiği, lezyonların özellikle trigonda ve anterior duvarda bulunduğu ve sadece bir erkek vakada mesane kanseri tespit edildiği bildirilmiştir.^[7] Aynı çalışmada Von Brunn's nestleri, sistitis glandularis gibi proliferatif lezyonlar ve metaplastik lezyonların her iki cinste ve yaşta sık izlendiği belirtilmiştir.^[7]



Şekil 3. Altmış yedi yaşındaki kadın hastada polipoid sistitte hiperplastik ürotelyal epitelle örtülü, ödematöz, inflamatuvar hücreleri içeren stromaya sahip polipoid yapıların mikroskopik görüntüsü (×200, H-E).

Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı (n)

Yaş aralığı (yıl)	Erkek	Kadın	Toplam
<50	42	6	48
50-59	22	2	24
60-69	20	2	22
70-79	16	3	19
>80	6	6	12
Toplam	106	19	125

Tablo 2. Otopsi yapılan erkeklerde mesanelerin değerlendirilmesi (%)

Yaş aralığı (yıl)	n	Metaplazi	Sistit
<50	42	%7.1	%0
50-59	22	%0	%9.1
60-69	20	%10	%0
70-79	16	%6.2	%12.5
>80	6	%0	%16.6
Toplam	106	%5.6	%4.5

Ito ve ark.,^[8] 125 otopsi vakasında, von Brunn nestleri, sistitis glandularis gibi proliferatif lezyonların ve kolumnar veya küboidal metaplazi ve skuamöz metaplazi gibi metaplastik lezyonların her iki cinsten ve yaşta sık bulunduğunu, kadınlarda skuamöz metaplazinin daha sık izlendiğini rapor etmişler ve bunların premalign lezyon olarak adlandırılmayacağını bildirmişlerdir.

Goertchen ve ark.,^[9] 1,117 otopside alınan mesanelerin mikroskopik olarak incelenmesinde, vakaların %58'inde metaplazi,

Tablo 3. Otopsi yapılan kadınlarda mesanelerin değerlendirilmesi (%)

Yaş aralığı (yıl)	n	Metaplazi	Sistit
<50	6	%0	%33.3
50-59	2	%0	%0
60-69	2	%50	%0
70-79	3	%33.3	%33.3
>80	6	%33.3	%0
Toplam	19	%21	%15.7

%13'ünde displazi tespit edildiğini ve cinsiyet ile ilişkili bir farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca sistit bulgularının %50'den fazla oranda tespit edildiğini, bu durumun displazi için risk faktörü olduğunu, metaplazinin (skuamöz ve glandüler metaplazi) ve von Brunn's nestlerinin premalign olarak düşünülmemesi gerektiğini belirtmişlerdir.^[9]

Wiener ve ark.,^[10] 100 otopside alınan mesaneleri von Brunn's nestleri, sistitis sistika ve skuamöz metaplazi açısından araştırmışlar, %93 vakada bu lezyonlardan en az birinin bulunduğunu rapor etmişlerdir. Araştırmacılar lezyonların sıklıkla mesane boynunda ve trigonda saptandığını, cinsler arasında fark olmadığını, skuamöz metaplazinin ise kadınların %46'sında, erkeklerin ise %7'sinde tespit edildiğini belirtmişlerdir.^[10]

Bizim çalışmamızda da 125 olgudan otopsi ile elde edilmiş mesaneler epitelyal lezyonların varlığı açısından histopatolojik olarak incelenmiştir. Bu olguların hiçbirinde malignensi bulgusuna veya epitelyal displazik değişikliklere rastlanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda epitelyal displazi bulgularına kadınlarda daha sık olmak üzere her iki cinsten de rastlanmış olmakla beraber, bu metaplastik mukozal lezyonların hiçbirinde bir malign transformasyonun öncüsü olabilen atipi bulgusu görülmemiştir. Bu bulgular daha önce yapılan benzer çalışmaların sonuçları ile uyumluluk göstermektedir.

Mesane kanserlerinin reversibl premalign evrelerden geçerek, irreversibl invazif kansere dönüşerek geliştiği düşünülmektedir.^[11,12] Ancak günümüzde mesane kanserine son derece nadir olarak preklinik bir evrede tanı konulmaktadır. Çoğu kez hastalığın tanısı klinik bulgu verdikten sonra sistoskopik incelemeyle konulmakta ve otopsi serilerinde rastlantısal olarak hemen hemen hiç mesane kanseri tanısı konulamamaktadır. Ürologların ara sıra diğer hastalıklar için yaptıkları sistoskopik incelemelerde nadiren insidental olarak mesane tümörü saptamaları da dikkate değer bir gözlemdir.^[13,14] Bu da ölmeden önce hemen bütün mesane kanserli hastaların klinik olarak teşhis edildiğine işaret etmektedir.

Ayrıca epitelyal hiperplazi ve displazi gibi lezyonların sıklığının ne olduğu bilinmemektedir.^[15] Ürotelyal displazi premalign

bir lezyon olarak tanımlanmakla birlikte, bu durumun tanılabilirliği da, terminolojideki standardizasyon eksikliği nedeniyle tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle premalign olarak kabul edilen lezyonların doğal seyrinin nasıl olduğu da açıklık kazanmamıştır. Premalign epitelyal değişikliklerin gerçek sıklığının ne olduğu tam olarak bilinmemekle birlikte epitelyal hiperplazi sıklığının yaklaşık olarak %10, displazi sıklığının ise %5 olduğu öne sürülmektedir.^[11] Bizim serimizde bu her iki bulguya da rastlanmamıştır. Bu durum olasılıkla, vaka sayısının az olmasından ve çalışmaya dahil edilen vakaların yaşlarının nispeten genç olmasından kaynaklanıyor olabilir. Premalign epitelyal değişiklik sıklığının otopsi serilerinde bu kadar düşük çıkmasının diğer bir olası nedeni ise, mesanedeki epitelyal değişikliklerin malign neoplastik sürece dönüşme süresinin oldukça kısa olmasıdır.^[11]

Sonuç olarak, çalışmamızda literatüre uygun olarak hiç mesane kanseri tespit edilmemiştir. Olgu (kadavra) sayımız ileri yorumlar yapmak için yeterli olmamakla birlikte, ülkemizde tıp eğitimi için bile kadavra bulmak konusunda sorunlar yaşanırken, böyle bir insidans çalışmasında bu durum çok da yadırganmamalıdır. Ayrıca bu çalışmamızın ülkemizle ilgili bu alanda ilk çalışma olması nedeniyle bir bakış açısı sağlayabileceğini düşünüyoruz. Otopsi serilerinde mesane kanseri sıklığının araştırılmasının, klinik bir katkı sağlamayacağı inancındayız. Her ne kadar mesane kanserleri prostat kanseri gibi uzun bir klinik seyir ve latent bir periyoda sahip olmasalar ve otopsi serilerinde saptanamıyor olsalar da, klinik açıdan bakıldığında ölümcül bir kanser olan ve ülkemizde en sık görülen ürolojik kanserlerden olan mesane kanserlerini tarama çalışmalarıyla erken tanıya yönelik araştırmalara devam edilmesi gerekliliği ise tartışma götürmez bir gerçektir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Eser S, Yakut C, Özdemir R, Karakılınç H, Özalan S, Marshall SF, et al. Cancer incidence rates in Turkey in 2006: a detailed registry based estimation. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2010;11:1731-9.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108. [\[CrossRef\]](#)
3. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in İzmir in 1992-1993: first results from İzmir cancer registry. *Eur J Cancer* 2001;37:83-92. [\[CrossRef\]](#)
4. Akyıldız EÜ, Özasan A, Tolgay E, Özdeş T, Koç S, Çelik S. Adli otopilerde malignite sıklığı. *Türkiye Klinikleri Adli Tıp Dergisi* 2006;3:89-93.
5. Polat K, Tüzel E, Aktepe F, Akdoğan B, Güler C, Uzun İ. Türkiye’de otopsi serisinde latent prostat kanseri ve yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi sıklığının araştırılması. *Turkish Journal of Urology* 2009;35:96-100.
6. Messig EM. Urothelial tumors of the bladder. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AV, Peters CA, editors. *Campbell’s urology*. 9th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2007. p. 2407-46.
7. Shirai T, Fukushima S, Hirose M, Ohshima M, Ito N. Epithelial lesions of the urinary bladder in three hundred and thirteen autopsy cases. *Jpn J Cancer Res* 1987;78:1073-80.
8. Ito N, Hirose M, Shirai T, Tsuda H, Nakanishi K, Fukushima S. Lesions of the urinary bladder epithelium in 125 autopsy cases. *Acta Pathol Jpn* 1981;31:545-57.
9. Goertchen R, Schiche I, Modelmog D, Kunze K. The epidemiology and importance of metaplasia and dysplasia of the urinary bladder mucosa in autopsy material from a middle-size industrial city (study of Görlitz). *Zentralbl Allg Pathol* 1990;136:663-70.
10. Wiener DP, Koss LG, Sablay B, Freed SZ. The prevalence and significance of Brunn’s nests, cystitis cystica and squamous metaplasia in normal bladders. *J Urol* 1979;122:317-21.
11. Wijkström H, Cohen SM, Gardiner RA, Kakizoe T, Schoenberg M, Tobisu K. Prevention and treatment of urothelial premalignant and malignant lesions. *Scan J Urol Nephrol Suppl* 2000;205:116-35.
12. Lopez-Beltran A, Cheng L, Andersson L, Brausi M, de Matteis A, Montironi R, et al. Preneoplastic non-papillary lesions and conditions of the urinary bladder: an update based on the Ancona International Consultation. *Virchows Arch* 2002;440:3-11. [\[CrossRef\]](#)
13. Kim ED, Ignatoff JM. Unsuspected bladder carcinoma in patients undergoing radical prostatectomy. *J Urol* 1994;152:397-400.
14. van Velzen D, Krishnan KR, Parsons KF, Soni BM, Fraser MH, Howard CV, et al. Comparative pathology of dome and trigone of urinary bladder mucosa in paraplegics and tetraplegics. *Paraplegia* 1995;33:565-72. [\[CrossRef\]](#)
15. Cohen SM, Shirai T, Steineck G. Epidemiology and etiology of premalignant and malignant urothelial changes. *Scan J Urol Nephrol Suppl* 2000;205:105-15. [\[CrossRef\]](#)