

Ürotelyal mesane kanseri tanısı ile radikal sistoprostatektomi yapılan hastalardaki rastlantısal prostat kanseri sıklığı ve klinik önemi

The frequency of the incidental prostate cancer of the patients that were diagnosed as bladder cancer and underwent radical cystectomy and the oncological outcomes

Turgay Turan, Yavuz Onur Danacıoğlu, Furkan Şendoğan, Ramazan Gökhan Atış, Turhan Çaşkurlu, Asif Yıldırım

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostatektomi yapılan ve rastlantısal prostat adenokarsinomu saptanan hastaların insidansı, histopatolojik değerlendirme sonuçları ve onkolojik sonuçlara etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Kliniğimizde Ocak 2010 ve Aralık 2017 tarihleri arasında mesane tümörü tanısıyla radikal sistoprostatektomi yapılan ve preoperatif prostat kanseri şüphesi ve tanısı olmayan 190 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar rastlantısal prostat kanseri saptanan ve saptanmayan grup olarak ikiye ayrıldı. Her iki grup yaş, operasyon öncesi PSA değeri, vücut kitle indeksi, mesane tümör evresi, derecesi, eşlik eden karsinoma in situ varlığı, cerrahi sınır pozitifliği, lenf nodu tutulumu ve genel sağkalım açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların klinik ve histopatolojik verileri Tablo-1 ve Tablo-2’de özetlenmiştir. Histopatolojik incelemede hastaların 43’ünde (%22,6) prostat adenokarsinomu saptandı. Prostat kanseri saptanan hastalardaki operasyon öncesi ortalama PSA değeri 5,38 ng/ml ve prostat kanseri saptanmayan grupta ortalama PSA değeri 2,72 ng/ml idi ($p=0,015$). Ortalama takip süresi 26 ay (3-74) idi. Prostat kanseri nüksü 5 (%11,6) hastada saptandı. Beş yıllık genel sağkalım prostat kanseri saptanan hastalar için %61, prostat kanseri saptanmayan hastalar için %53 olarak

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate the incidence, histopathological results and oncologic outcome of patients who underwent radical cystoprostectomy for bladder tumors and detected incidental prostate adenocarcinoma.

Materials-Methods: 190 patients who were not proved to have preoperative prostate cancer and underwent radical cystoprostectomy and diagnosed as prostate cancer as a second cancer between January 2010 and December 2017 were included in this study. Patients were randomly divided into two groups those with and without incidentally prostate cancer. Both groups were compared in terms of age, preoperative PSA value, body mass index, stage and grade of bladder tumor, accompanying of carcinoma in situ, surgical margin positivity, lymph node involvement and overall survival retrospectively.

Results: The clinical and the histopathological features of the patients were summarized on Table 1 and Table 2. Forty-three of the 190 patients (22.6 %) were detected prostate adenocarcinoma by the histopathological evaluation. The mean preoperative PSA level was 5.38 ng / ml in patients who had prostate cancer and the mean PSA value in the group without prostate cancer was 2.72 ng/ml ($p=0,015$). The mean duration of follow-up was 26 (3-74) months. The biochemical recurrence was detected at 5 (11.6%) patients dur-

Geliş tarihi (Submitted): 17.01.2018

Kabul tarihi (Accepted): 14.03.2018

Yazışma / Correspondence

Dr. Yavuz Onur Danacıoğlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe

Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji

Kliniği

Doktor Erkin Cad. 34722 Kadıköy /

İstanbul, Türkiye

Tel: 0216 570 91 65

E-mail: dr_yonur@hotmail.com

saptandı ($p=0,471$).

Sonuç: Radikal sistoprostektomi sonrası rastlantısal prostat kanseri görülme sıklığı yaş ile birlikte artmakta ancak hastaların prognozunu kötü yönde etkilememektedir. Özellikle lokal ileri prostat kanserli hastalarının dikkatli ve düzenli takip edilmeleri gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat Kanseri, Mesane Kanseri, Radikal Sistektomi

GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en sık gözlenen kanserdir ve kanserden ölümlerin en sık ikinci nedenidir (1). 2013 yılında dünya genelinde 1,1 milyondan fazla hastaya tanı konulmuştur (2). Prostat kanserinin dünyadaki insidansı 30.6/100.000, Türkiye'deki insidansı ise 36.1/100.000 olarak tespit edilmiştir (2,3). Mesane kanseri ise dünya genelinde en sık dokuzuncu, erkek popülasyonunda en sık yedinci kanserdir ve mesane kanserinde erkek predominansı mevcuttur (2,4). Mesane kanseri ve prostat kanseri ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olan genitoüriner malignitelerdir (5). Kasa invaze mesane tümörlerinde radikal sistektomi (RS) ile birlikte genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu standart tedavidir (6). RS sonrası saptanan rastlantısal prostat adenokarsinom sıklığı çeşitli serilerde değişiklik göstermektedir (7,8). RS yapılan hastalarda saptanan rastlantısal prostat adenokarsinomlarının büyük çoğunluğu lokalize ve klinik önemsiz kanserlerdir (9).

Bu çalışmada mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostektomi yapılan ve rastlantısal prostat adenokarsinomu saptanan hastaların insidansı, histopatolojik değerlendirme sonuçları ve bunların onkolojik sonuçlara etkisi incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde Ocak 2010 ve Aralık 2017 tarihleri arasında mesane tümörü tanısıyla radikal sistektomi yapılan ve preoperatif prostat kanseri şüphesi veya tanısı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Radikal sistoprostektomi ve bilateral genişletilmiş pelvik lenfadenektomi yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. RS öncesi histopatolojik olarak prostat kanseri tanısı konulan, mesane kanseri dışı nedenle sistektomi yapılan hastalar, neoadjuvan kemoterapi alan hastalar ve kadın hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ameliyat öncesi dijital rektal muayene (DRM), serum prostat

ing the follow-up. When the two groups were evaluated for 5-year survival rates that was 61% for patients with prostate cancer and 53% for patients without prostate cancer ($p=0,471$).

Conclusion: The incidence of incidental prostate cancer after radical cystoprostectomy increases with age but does not affect the prognosis of patients. In particular, the patients with locally advanced prostate cancer were needed to follow carefully and regularly.

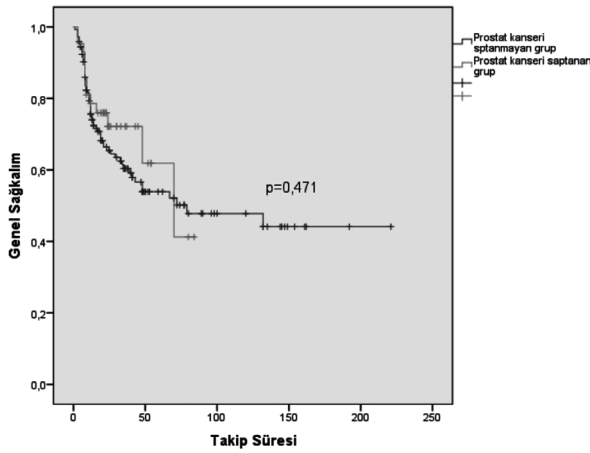
Keywords: Prostate Cancer, Bladder Cancer, Radical Cystectomy

spesifik antijen (PSA), akciğer grafisi ve tüm abdomen görüntüleme yapılarak mesane tümörü için lokal veya uzak metastazın olmadığı kanıtlandı. Histopatolojik değerlendirme deneyimli üropatolog tarafından yapıldı. Her hastaya operasyon sonrası dönemde prostat kanseri takibi için her 3 ayda bir kez serum PSA düzeyi bakıldı. Prostat kanseri biyokimyasal nüks; en az iki kez ölçülen PSA değerinin $>0,2$ ng/mL olması olarak tanımlandı. Hastalar rastlantısal prostat kanseri saptanan ve saptanmayan grup olarak ikiye ayrıldı. Her iki grup yaş, operasyon öncesi PSA değeri, vücut kitle indeksi, mesane tümör evresi, tümörün derecesi, eşlik eden karsinoma in situ varlığı, cerrahi sınır pozitifliği, lenf nodu tutulumu ve genel sağkalım açısından karşılaştırıldı.

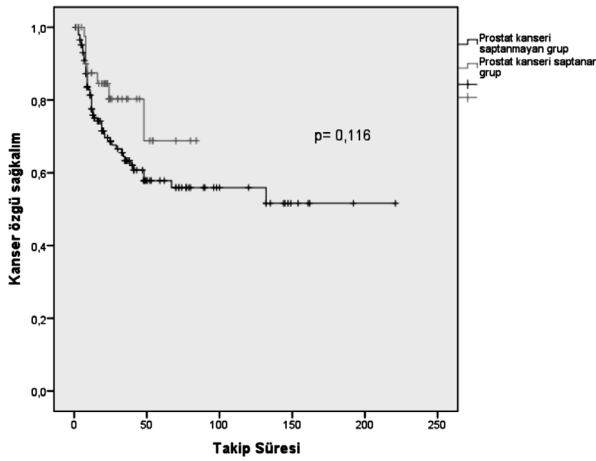
İstatistiksel analizde SPSS (IBM versiyon 21, NY, USA) programı kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t-test, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test ve Fisher'in tam olasılık testi kullanıldı. Genel sağkalım değerlendirilmesi Kaplan Meir sağkalım analizi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Mesane tümörü tanısıyla RS yapılan ve ortalama 33 ay (3-88 ay) takip edilen 190 hastanın verileri retrospektif olarak analiz edildi. Çalışmaya alınan 190 hastanın 43 (%22,6)'üne rastlantısal prostat adenokarsinomu tanısı konuldu. Her iki grubun demografik özellikleri ve histopatolojik bulguları Tablo 1'de sunulmuştur. Prostat kanseri saptanan hastaların ortalama yaşı $70\pm 8,1$ idi ve prostat kanseri saptanmayan gruba göre yüksekti ($p=0,001$). Prostat kanseri saptanan hastalara yapılan DRM'de tüm hastaların benign bulgulara sahip olduğu tespit edildi. Prostat kanseri saptanan hastalardaki operasyon öncesi ortalama



Şekil 1: Rastlantısal prostat kanseri varlığının genel sağkalıma etkisi (p=0,471)



Şekil 2: Rastlantısal prostat kanseri varlığının kanser özgü sağkalıma etkisi (p=0,116)

PSA değeri 5,38 ng/ml ve prostat kanseri saptanmayan grupta ortalama PSA değeri 2,72 ng/ml idi (p=0,015). Prostat kanseri saptanan hastaların sistoprostatektomi spesmenlerinin histopatolojik incelemesinde 16 (%37,2) hastada organa sınırlı tümör ($\leq$ pT2), 22 hastada (% 51,1) ileri evre ($\geq$ pT3) ürotelyal karsinom saptandı ve 4 (%9,3) hasta ürotelyal karsinom tespit edilmeyerek T0 olarak değerlendirildi. Cerrahi sınır pozitifliği açısından değerlendirdiğimizde prostat kanseri saptanan grupta 4 (%9,3) hastada, saptanmayan grupta 29 (%19,7) hastada ürotelyal karsinom cerrahi sınır pozitifliği tespit edildi (p=0,112). Lenf nodu metastazı açısından değerlendirildiğinde, prostat kanseri saptanan grupta 10 (%23,3) hastada, saptanmayan grupta 28(%19) hastada lenf nodu pozitifliği belirlendi ve bu oran her iki grup arasında benzerdi (p=0,780).

Prostat kanseri için predominant histolojik evrenin T2a olduğu gözlemlendi (%62,8). Rastlantısal prostat kanseri tespit edilen hastalar değerlendirildiğinde 17 (%39,5) hastanın klinik anlamlı prostat kanserine sahip olduğu tespit edildi ve bu hastaları analiz ettiğimizde Gleason skoru $\geq$ 7 olan hasta sayısı 14 (%32,5), lokal ileri evre olan ($\geq$ pT3a) hasta sayısı 3(%7) idi. Prostat kanseri tespit edilen hastalarda ortalama takip süresi 26 ay (3-74) idi ve bu takip sürecinde 5 (%11,6) hastada biyokimyasal nüks saptandı. Biyokimyasal nüks saptanan iki hastaya pelvik radyoterapi uygulandı, üç hasta hormonoterapi aldı. Prostat adenokarsinomu nedeniyle hiçbir hastada ölüm gözlenmedi, fakat prostat kanseri saptanmayan grupta ortalama 40 aylık (3-84) takip sürecinde mesane tümörüne bağlı 57 (% 30) hastada ölüm gerçekleşti. Beş yıllık genel sağkalım açısından değerlendirdiğimizde, prostat kanseri saptanan hastalar için genel sağkalım %61, prostat kanseri saptanmayan hastalar için %53 olarak saptandı ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farkın olmadığı belirlendi (p=0,471) (Şekil 1). Rastlantısal prostat kanseri varlığının kanser özgü sağkalıma etkisinin olmadığı belirlendi (p=0,116) (Şekil 2).

TARTIŞMA

Radikal sistektomi yapılan hastalarda eş zamanlı prostat kanseri tespit edilme oranları çeşitli serilerde %4-61 arasında görülmektedir (10-15). Bizim çalışmamızda RS yapılan 190 erkek hastanın 43 (%22,6)'ünde prostat kanseri tespit edilmiştir. Buna karşılık bazı çalışmalarda %60'a ulaşan oranlar bildirilmiştir (16,17). Prevelanstaki bu farklılığın sebebi çalışmalardaki epidemiyolojik, ırksal farklılıklar ile patoloji spesmenlerindeki değerlendirme kısıtlılığı olabilir.

Literatürde radikal sistektomi ile eşzamanlı prostat kanseri tespit etmede ileri yaşın bağımsız önemli bir belirteç olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (14,16,18). Mesane kanseri ve prostat kanseri en yüksek insidans hızına 70 yaş üzerinde ulaşmaktadır (19,20). Buna paralel olarak Bell ve ark. otopsi serisinde prostat kanseri insidansının yaşla birlikte arttığını bildirilmiştir (17). Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da rastlantısal prostat kanseri saptanan grupta yaş ortalaması daha yüksek bulunmuştur. Fahmy ve ark. yaptığı geniş kapsamlı çalışmada ileri yaş, rastlantısal prostat kanseri görülme sıklığı ile ilişkilendirilirken, klinik anlamlı veya klinik anlamsız prostat kanseri alt grupları arasında yaş farkı bulunama-

Tablo 1: Hastaların Demografik Özellikleri ve Histopatolojik Bulguları

	Prostat kanseri (+), n=43 (%)	Prostat kanseri (-), n=147 (%)	p
Yaş (ortalama) yıl	70±8,1	63,7±8,8	0,001*
VKI kg/m ²	26,8±4,1	26,9±4,2	0,846
PSA ng/ml	5,38	2,72	0,015*
Lenf Nodu Pozitifliği	10 (%23,3)	28 (%19)	0,780
Cerrahi Sınır Pozitifliği (Mesane)	4 (%9,3)	29 (%19,7)	0,112
Düşük dereceli tümör (Mesane)	6 (%14,4)	26 (%17)	0,185
Patolojik Evre (Mesane)			
pT0	4 (%9,3)	16 (%10,9)	0,222
pTa	2 (%4,7)	3 (%2)	
pT1	3 (%7)	18 (%12,2)	
pT2	11 (%25,6)	50 (%34)	
pT3	20 (%46,5)	41 (%27,9)	
pT4	3 (%7)	19 (%12,9)	
Karsinoma İn Situ varlığı	5 (%11,6)	7 (%4,8)	0,106
Takip Süresi (ay)	26,7±19,2	40,4±27,5	0,050

mıştır (12). Çalışmamızda prostat kanseri saptanan ve saptanmayan gruplar arasında mesane kanserinin histopatolojik sonuçları değerlendirildiğinde tümörün evresi, derecesi, karsinoma in situ varlığı, lenf nodu metastazı ve cerrahi sınır pozitifliği açısından fark tespit edilememiştir.

Biyokimyasal nüks izlenen 5 (%11,6) hastanın Gleason skorları yüksek ve/veya lokal ileri evreli (pT3a) prostat kanserine sahip hastalar oldukları gözlemlendi. Çalışmamızda biyokimyasal nüks izlenen hiçbir hastada prostat kanseri nedeni ölüm gözlenmedi. Pignot ve ark. çalışmasında 931 insidental prostat kanseri hastasının sadece 16 (%1,9)'sında biyokimyasal nüks izlenirken, 23 aylık ortalama takipte hiçbir hastada prostat kanserine bağlı ölüm izlenmemiştir (18). RS yapılan hastalarda biyokimyasal nüks gelişmesi hasta ve yapılan cerrahi üzerinde morbiditelere sebep olabilmektedir (21). Biyokimyasal nüks sonrası yapılabilecek olan tedavi seçeneklerinden biri de radyoterapidir (22). Bu tedavi seçeneği ortotopik neobladder yapılmış hastalarda anastomoz darlıklarına, inkontinansa, erektil disfonksiyona ve neobladder perforasyonuna sebep olabilir (13).

Lokalize prostat kanserli hastalarda cerrahi sonrası 5 yıllık prostat kanser spesifik sağkalım %100, 10 yıllık %99'dur (23). Radikal prostatektomi yapılmış pT3b hastalıkta bile 6 yıl içinde hastalığa bağlı ölüm izlenmeyebilir (24). Bu sonuçlar eşliğinde radikal sistektomide rastlantısal prostat adenokarsinomun kansere bağlı ve genel sağkalıma olumsuz etki etmesi için çok daha uzun takip süreleri gerekecektir. Kas invaziv mesane kanserinde

neoadjuvan kemoterapi verilmeksizin radikal sistektomi yapılanlarda 5 yıllık kansere bağlı sağkalım %55'dir. Bu hastalarda ortalama 12,5 ay takip sonrası nüks gelişmektedir (23). İleri yaş grubunda kansere bağlı ölüm oranları yaş ve komorbiditelere bağlı ölüm oranlarına göre daha düşüktür. Bu yaş grubunda kanser tanısı konulduktan sonra prognoz belirlenecek ise yaş ve komorbiditelerin major ölüm sebebi oldukları göz önünde bulundurulmalıdır (24).

Literatürde rastlantısal prostat kanserinin genel ve kansere bağlı sağkalıma etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (21,25,26). Buna karşılık Heidegger ve ark. çalışmasında biyokimyasal nüks gelişen 15 hastanın 6'sında prostat kanserine bağlı 9 ay ile 4 yıl gibi kısa bir sürede ölüm görülmüştür (13). Fahmy ve ark. geniş serili çalışmasında 5 yıllık genel sağkalım rastlantısal prostat kanseri saptanan grupta düşük tespit edilmiştir (p=0,03) (12). Bizim

Tablo 2. Rastlantısal Prostat Kanseri Saptanan Hastaların Patolojik Tümör Evreleri ve Gleason Skorları (n=43)

	n (%)
Gleason Skoru	
3+3	29 (%67,4)
3+4	4 (%9,3)
4+3	5 (%11,6)
4+4	5 (%11,6)
pT evresi	
pT2a	27 (%62,8)
pT2b	1 (%2,3)
pT2c	12 (%27,9)
pT3a	1 (%2,3)
pT3b	2 (%4,7)

Tablo 3: Türk Üroloji Literatüründeki Radikal Sistektomideki Rastlantısal Prostat Kanseri Çalışmalarının Özeti

Yazar	Hasta sayısı	Takip süresi (ay)	Prostat kanseri(+), n (%)	Yaş		PSA ng/ml	
				Prostat kanseri (+)	Prostat kanseri (-)	Prostat kanseri (+)	Prostat kanseri (-)
Selimoğlu ve ark. 2014	157	-	26 (%16,5)	67,3	61	2,9	2,7
Türk ve ark. 2015	126	20	26 (%20,6)	67,1	65,8	4,2	3,9
Ceylan ve ark. 2016	119	27,1	16 (%13,4)	62,3	-	2,13	-
Uğurlu ve ark. 2010	149	22,8	14 (%9,3)	64,2	57,7	3,26	-
Sarı ve ark. 2007	178	-	16 (%9)	-	-	-	-
Hızlı ve ark. 2005	50	-	5 (%10)	70,2	62	-	-
Başpınar ve ark. 2013	59	-	9 (%15,3)	71	65	-	-
Çalışmamız	190	33	43 (%22,6)	70	63,7	5,38	2,72

çalışmamızda prostat kanseri varlığının genel sağkalıma olumsuz etkisi olmamıştır. Çok az bir hasta grubunda nüks gelişmiş ve tedavi ile kontrol altına alınmıştır. Bu durum hasta sayısının az olmasından kaynaklanabilir.

Türk üroloji literatürünü taradığımızda bu konu üzerine 7 makale karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmalarda; RS uygulanan hastalardaki rastlantısal prostat kanseri sıklığı %9 ile %20,6 arasında bildirilmiştir (25-31). Çalışmamız diğer araştırmalarla karşılaştırıldığında daha fazla hasta sayısı, daha uzun takip süresinin olduğu ve daha uzun süreli sağkalım analizinin yapıldığı görülmektedir (Tablo 3).

PSA'nın prostat kanseri taramasında klinik kullanıma girmesinden sonra prostat kanseri insidansında artış olmuştur. Bunun yanında görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak hedefe yönelik biyopsilerin kullanımı ile klinik önemli prostat kanseri tanısında iyileşme sağlanmıştır (32). **İnsidansta görülen bu artışa karşılık ileri evre prostat kanserine bağlı** sağkalımda bir düzelleme sağlanamamıştır (33). Mesane kanserinin patolojik evresine bağlı daha kısa sağkalıma sahip olması, hızlı nüks etmesi ve hasta yaşların ileri olması gibi nedenlerle rastlantısal prostat kanserine bağlı sağkalım oranlarında düşüş kısa dönem takipte görülmeyebilir. Ancak lokal ileri evre prostat kanseri varlığı cerrahi sonrası düzenli takip gerektirmektedir. Çalışmanın retrospektif değerlendirilmeye sahip oluşu ve takip süresinin prostat kanseri takibi açısından göreceli olarak kısa olması eksik yönleridir.

SONUÇ

Radikal sistoprostatektomi sonrası rastlantısal prostat kanseri görülme sıklığı yaş ile birlikte artmakta ancak hastaların prognozunu kötü yönde etkilememektedir. Özellikle lokal ileri evre prostat kanserli hastaların dikkatli ve düzenli takip edilmeleri gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2018; 68: 7-30.
2. Greiman AK, Rosoff JS, Prasad SM. Association of Human Development Index with global bladder, kidney, prostate and testis cancer incidence and mortality. BJU Int 2017; 120: 799-807.
3. Aydın S, Boz MY. Rapid changes in the incidence of urinary system cancers in Turkey. Turk J Urol 2015; 41: 215-20.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015; 136: 359-86.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA cancer J Clin 2016; 66: 7-30.
6. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update. Eur Urol 2011; 59: 997-1008.
7. Lee SH, Chang PL, Chen SM et al. Synchronous primary carcinomas of the bladder and prostate. Asian J Androl 2006; 8: 357-9.
8. Gakis G, Rink M, Fritsche HM, et al. Prognostic significance of incidental prostate cancer at radical cystoprostatec-

- tomy for bladder cancer. *Urol Int* 2016; 97: 42-8.
9. Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F, et al. Clinicopathologic features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy: an evidence-based analysis. *Eur Urol* 2007; 52: 648-57.
 10. Gakis G, Stenzl A, Renninger M. Do we use the right criteria for determining the clinical significance of incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy? *Scand J Urol* 2013; 47: 358-62.
 11. Pignot G, Salomon L, Lebacle C, et al. Prostate cancer incidence on cystoprostatectomy specimens is directly linked to age: results from a multicentre study. *BJU Int* 2015; 115: 87-93.
 12. Fahmy O, Khairul-Asri MG, Schubert T, et al. Clinicopathological features and prognostic value of incidental prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy specimens: A systematic review and meta-analysis of 13,140 patients. *J Urol* 2017; 197: 385-90.
 13. Heidegger I, Oberaigner W, Horninger W, Pichler R, et al. High incidence of clinically significant concomitant prostate cancer in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: A 10-year single-center experience. *Urol Oncol* 2017; 35: 152.e1-152.e5.
 14. Mayer EK, Beckley I, Winkler M.H. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder. Diagnostic and clinical implications. *Nat Clin Pract Urol* 2007; 4: 167-171.
 15. Pettus JA, Al-Ahmadie H, Barocas DA, et al. Risk assessment of prostatic pathology in patients undergoing radical cystoprostatectomy. *Eur Urol* 2008; 53: 370-375.
 16. Dy GW, Gore JL, Forouzanfar MH, Naghavi M, Fitzmaurice C, et al. Global burden of urologic cancers, 1990–2013. *Eur Urol* 2017; 71: 437-446.
 17. Bell KJ, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P, et al. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*, 2015; 137: 1749-1757.
 18. Pignot G, Salomon L, Neuzillet Y, et al. Oncologic Committee of the French Association of Urology. Clinicopathological characteristics of incidental prostate cancer discovered from radical cystoprostatectomy specimen: A multicenter French study. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 684-690.
 19. Fakhrejahani F, Madan RA, Dahut WL. Management Options for Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *Curr Treatment Options Oncol* 2017; 18: 26.
 20. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *New Eng J Med* 2016; 375: 1415-24.
 21. Kristiansen A, Drevin L, Delahunt B. Prognostic significance and biopsy characteristics of prostate cancer with seminal vesicle invasion on radical prostatectomy: a nationwide population-based study. *Pathology* 2017; 49: 715-20.
 22. Canter D, Long C, Kutikov A, et al. Clinicopathological outcomes after radical cystectomy for clinical T2 urothelial carcinoma: further evidence to support the use of neoadjuvant chemotherapy. *BJU Int* 2011; 107: 58-62.
 23. Nolen SC, Evans MA, Fischer A, et al. Cancer– Incidence, Prevalence and Mortality in the Oldest-Old. A Comprehensive Review. *Mech Ageing Dev* 2017; 164: 113-126.
 24. Wang HJ, Pui MH, Guo Y, et al. Diffusion-weighted MRI in bladder carcinoma: the differentiation between tumor recurrence and benign changes after resection. *Abdom Imaging* 2014; 39: 135-41.
 25. Selimoğlu A, Türk A, Hamarat MB, et al. Ürotelyal Mesane Kanseri Nedeniyle Radikal Sistoprostatektomi Yapılan Hastalarda Rastlantısal Prostat Kanseri Sıklığı. *J Kartal TR* 2014; 25: 53-7.
 26. Türk H, Karabıçak M, Ün S, et al. Radikal sistoprostatektomi yapılan hastalarda prostat kanseri insidansı ve klinik önemi. *Ege J Med* 2015; 54: 65-9.
 27. Ceylan Y, Şen V, Polat S, et al. İnvaziv Ürotelyal Mesane Kanseri Nedeniyle Sistoprostatektomi Yapılan Hastalarda Rastlantısal Prostat Kanseri Sıklığı ve Histopatolojik İncelemesi. *Bull Oncol* 2016; 15: 61-4.
 28. Ugurlu Ö, Öztekin V, Kosan M, et al. “The Impact of Co-Existing Prostate Adenocarcinoma with Bladder Carcinoma on Disease Specific Survival of The Patients in Our Radical Cystoprostatectomy Series. *J Clin Anal Med* 2010; 2: 1-4.
 29. Sarı A, Ermete M, Çallı A, Girgin C. ÜrotelyalKarsinomlu 191 Olgunun Radikal Sistektomi Materyalinde Histopatolojik İnceleme. *J Turgut Özal Tıp* 2007; 14:75-80.
 30. Hızlı F, Arık İ, Başay S, Benzer E, Uygur CM et al. Mesane Kanseri Nedeniyle Radikal Sistoprostatektomi Yapılan Hastalarda Rastlantısal Prostat Kanseri Oranı. *Uroonkoloji* 2005; 31: 490-94.
 31. Başpınar Ş, Bircan S, Devrim T, et al. Radikal Sistoprostatektomi Materyallerinde Saptanan Rastlantısal Prostat Kanseri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2013; 33: 33-8.
 32. Valerio M, Donaldson I, Emberton M, et al. Detection of clinically significant prostate cancer using magnetic resonance imaging–ultrasound fusion targeted biopsy: a systematic review. *Eur Urol* 2015; 68: 8-19.
 33. Wu JN, Fish KM, Evans CP, et al. No improvement noted in overall or cause-specific survival for men presenting with metastatic prostate cancer over a 20-year period. *Cancer* 2014; 120: 818-23.