

## Divertikül içi primer mesane tümörlü hastalarımızın klinik takip sonuçları

*Clinical results of patients with primary bladder cancer inside the diverticula*

Ömer Yılmaz<sup>1</sup>, Sezgin Okçelik<sup>2</sup>, Özgür Kurul<sup>1</sup>, Cumhuriyet Yeşildal<sup>3</sup>, Zeki Aktaş<sup>1</sup>, Hasan Soydan<sup>1</sup>, Ferhat Ateş<sup>1</sup>, Temuçin Şenkul<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup> Nevşehir Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Nevşehir

<sup>3</sup> Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

### Özet

**Giriş:** Bu çalışmada kliniğimizde primer olarak divertikül içerisinde tespit edilen mesane tümörlerinin klinik seyirleri incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** 2006-2015 yılları arasında divertikül içi mesane tümörü tespit edilen toplam 8 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Sistoskopi ile tanısı kesinleştirilen ve bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak mesane dışına yayılım olmadığı gösterilen hastalara standart olarak TUR-mesane ameliyatı ve postoperatif 6 saat içerisinde intravezikal mitomisin/epirubisin kemoterapisi uygulandı. Patoloji sonuçlarına göre takip programına alınan hastalara lüzum halinde intravezikal kemoterapi/immünoterapi tedavileri de verildi.

**Bulgular:** En sık şikayet mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı işeme yakınmaları ve hematurisi olarak değerlendirildi. Divertikül içerisinde tespit edilen tümörlerin büyük çoğunluğu <3cm ve yarısı tek odak halinde tespit edildi. Tüm hastalarda prostat lobları obstrüktif olarak görüldü ve takip süresi içerisinde % 40' ına ilave prostat cerrahisi de uygulandı. Primer tümör patolojileri %87.5 pTa düşük grade olarak raporlandı. % 62.5 hastada aynı divertikül veya mesanenin başka yerinde nüks tespit edildi. Hastaların %37.5' i takip süresi içerisinde intravezikal kemoterapi, %25' i immünoterapi tedavisi aldı. %37.5 hastada ilk ameliyat sonrası hiç nüks gelişmedi. Hiçbir hastada evre ilerlemesi görülmedi. 1 hastada ise nükslerinde yüksek grade ilerleme tespit edildi.

**Sonuç:** Elde edilen verilere göre primer divertikül içi mesane tümörleri küçük ve düşük dereceli olma eğilimindedirler.

**Anahtar Kelimeler:** Mesane Tümörü; Divertikül

### Abstract

**Objective:** In this study, we examined the clinical courses of bladder tumors primary detected in a vesicular diverticulum.

**Materials and Methods:** We retrospectively examined our clinical data between 2006-2015 and 8 patients has diagnosed primary bladder cancer within a vesicular diverticulum. All diagnosis were made with cystoscopic examination. After the diagnosis CT or MRI was done for the staging. Initially transurethral resection of bladder tumour with subsequent intravesical chemotherapy mitomycin\epirubicine was applied. According to the pathological results, if needed intravesical chemotherapy / immunotherapy was given in the follow up.

**Results:** In our study diverticular bladder cancer patients generally presented to the urology service with hematuria and they were incidentally detected with USG while they were evaluating for bladder outlet obstruction. The majority of tumors detected in diverticula were <3cm and half was fixed in one focus. Obstructive prostate lobes were seen in all patients and in the follow-up period 's additional prostate surgery has been applied in 40% of the patients. Primary tumor pathology was reported as pTa low grade in 87.5% of the patients. In 62.5% of patients recurrence was found in the same diverticulum or in other locations of the bladder). In follow-up period intravesical chemotherapy was applied in 37.5% of the patients, 25% received treatment with immunotherapy. After the first surgery no recurrence was seen in 37.5% of patients. None of the patients showed stage progression. In one patient grade progression was seen who had disease recurrence .

**Conclusion:** According to our current data, bladder tumors in the diverticulum tend to be small and low grade.

**Keywords:** Bladder tumor; diverticulum

Geliş tarihi (Submitted): 28.10.2016

Kabul tarihi (Accepted): 29.01.2017

### Yazışma / Correspondence

Dr. Ömer Yılmaz

Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Tel: 0530 322 6834

Email: dr\_omeryilmaz@yahoo.com

## Giriş

Divertikül içi mesane tümörleri mesane içerisindeki kas tabakası olmayan divertiküllerden kaynaklanan malign epitelyal tümörler olarak tanımlanabilir(1). Mesane divertikülleri konjenital olabildiği gibi sonradan da oluşabilir. Yetişkinlerde genellikle sonradan oluşmaktadır. Bu divertiküller muscularis propria tabakası bulunmaması nedeniyle psödodivertikül olarak adlandırılırlar(2). Kadavralarda yapılan bir çalışmada mesane divertikülü prevalansı %23.4 olarak bildirilmiştir(3). Bütün mesane tümörleri içinde de divertikül içi mesane tümörü görülme oranı %0.8 ile 10.8 arasında değişmektedir(4-7). Çoğu mesane divertikülü asemptomatik olmakla birlikte inflamasyon, mesane taşı, enfeksiyon ve tümöral oluşumlarla komplike olabilir(7, 8). Hasta eğer divertiküle sahipse divertikül içinde tümör görülme olasılığı mesane içerisine göre fazladır(6, 9). Bu durum divertikül içindeki staz nedeni ile üroepitelyumun karsinojenlere daha fazla maruziyeti ile açıklanabilir.

Kas tabakası içermeyen mesane divertiküllerine lokalize tümörlerin organ dışına yayılma ihtimalleri, normal mesane duvarında olanlardan farklı olması beklenebilir. Bu çalışmada kliniğimizde primer olarak divertikül içerisinde tespit edilen mesane tümörlerinin klinik seyirleri incelenmiştir.

**Tablo 1.** Hasta verileri.

Hasta	TanıYaşı	Cinsiyet	Tümör çapı (cm)	Tümör sayısı	Takip süresi (yıl)	Primer patoloji	İntravezikal tedavi	Nüks sayısı
1	72	Erkek	0.5	3	9	pTa-DG	Mitomisin	6
2	84	Erkek	1.5	1	8	pT1-DG	BCG	1
3	73	Erkek	1	2	3	pTa-DG	Mitomisin	5
4	72	Erkek	0.5	1	1	pTa-DG	-	0
5	72	Erkek	1.5	2	9	pTa-DG	Epirubisin	1
6	85	Erkek	0.5	2	1	pTa-DG	-	0
7	57	Erkek	4	1	1	pTa-DG	BCG	1
8	60	Erkek	2	1	3	pTa-DG	-	0

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2006 ile Aralık 2015 yılları arasında mesane tümörü tanısı alan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Tanısal Sistoskopi yapılarak divertikül içi mesane tümörü tespit edilen hastalar çalışmaya dahil

edildi. Sistoskopi ile tanısı kesinleştirilen ve bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak mesane dışına yayılım olmadığı gösterilen hastalara standart olarak TUR-mesane ameliyatı ve ekimi engellemek amacıyla postoperatif 6 saat içerisinde intravezikal mitomisin/epirubisin kemoterapisi uygulandı. Patoloji sonuçlarına göre takip programına alınan hastalara lüzum halinde intravezikal kemoterapi/immünoterapi tedavileri de verildi. Bu çalışmada divertikül içi mesane tümörü tespit edilen hastaların bulguları, mesane tümörünün sayı ve büyüklük gibi karakteristikleri, patoloji bulguları ve klinik seyirleri değerlendirildi.

## Bulgular

Belirtilen tarihler arasında 8 hastada divertikül içi mesane tümörü tespit edildi. Hastaların hepsi erkek cinsiyeteydi. Hastaların ortalama yaşları  $71.87 \pm 9.87$  idi. Ortalama  $1.62 \pm 0.74$  tümör odağı tespit edildi. Divertikül içi tümör çapı  $1.31 \pm 1.19$  cm idi. Tümünün patolojileri değişici epitel hücreli tümör idi. Hastalar ortalama  $4.37 \pm 3.66$  yıl takip edildi. Ortalama nüks sayısı  $1.75 \pm 2.37$  idi. Hastaların elde edilen sonuçları Tablo-1'de özetlenmiştir. En sık şikayet mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı işeme yakınmaları ve hematüri olarak değerlendirildi. Divertikül içerisinde tespit edilen tümörlerin büyük çoğunluğu  $<3$ cm ve yarısı tek odak halinde tespit edildi. Tüm hastalarda

prostat lobları obstrüktif olarak görüldü ve takip süresi içerisinde %40 'ına ilave prostat cerrahisi de uygulandı. Primer tümör patolojileri %87.5 pTa düşük grade olarak raporlandı. Bir hastanın(%12,5) primer tümör patolojisi pT1 olarak raporlandı. Aynı divertikül veya mesanenin

başka bir yerinde nüks görülme oranı %62.5 idi. Hastaları %37.5'ine sadece transüretal rezeksiyon tedavisi yapıldı. Hastaların %37.5'i takip süresi içerisinde intravezikal kemoterapi, %25' i immünoterapi tedavisi aldı. İlk ameliyat sonrası nüks gelişme oranı %37.5 idi. Hiçbir hastada evre ilerlemesi görülmedi. 1 hastada ise nükslerinde yüksek grade ilerleme tespit edildi. Bu hastaya intravesikal immünoterapi uygulandı ve kontrol sistoskopileri ile takibine devam edildi.

### Tartışma

Divertikül içi mesane tümörleri, tanısı ve takibi zor olan tümörlerdir. Tanıda sistoskopi ile bile lezyonlar kaçırılmaktadır(6). Erken tanı ve müdahalenin prognoza etkisi bilindiği için bu durum hastalığın prognozunu kötü etkilemektedir. Aynı zamanda bu divertiküllerin psödodivertikül olmaları ve kas dokusu içermemeleri nedeniyle hızla mesane dışına invazyon eğilimindedirler. Bu da prognozu olumsuz yönde etkilemektedir.

Hastalar daha çok hematüri, dizüri ve mesane çıkım obstrüksiyonu bulguları ile başvurumaktadırlar(6, 10). Bizim hastalarımızın da semptomları bu yöndeydi. Hatta ilerleyen zamanda hastaların % 40 'ına ilave prostat cerrahisi de uygulandı. Mesane çıkım obstrüksiyonu nedeniyle mesane divertikülleri meydana gelmektedir. Divertikül içinde kalan ve mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı kalan rezidüel idrara bağlı da idrar içerisindeki olası karsinogenlere maruziyet artarak tümör riskini yükseltmektedir. Düşük riskli mesane tümörlerinde 1 yıllık nüks oranı %15, 5 yıllık nüks oranı %31 olarak rapor edilmiştir(11). Bizim divertikül içi tümörlerle ilgili serimiz de bu oran %62.5 olarak belirlendi. Bu oran da divertikül içi tümörlerde nüksün fazla olmasını kanıtlamaktadır.

Zhong ve arkadaşları divertikül içi tümörlerin çoğunluğunu tek lezyon olarak tespit etmişlerdir(1). Bu çalışmada ortalama tümör çapını 2.2 cm olarak değerlendirilmiştir(1). Bizim çalışmamızda divertikül içi ortalama tümör çapı  $1.31 \pm 1.19$  olarak belirlendi. Buna bağlı olarak bu çalışmada lezyonlar daha küçük ve tek lezyon olma eğilimindeydi. Bu nedenle de bizim çalışmamızda evre ilerlemesi olmamış olabilir.

Divertikül yapısında kas dokusu olmadığı için tümörün gerçek evresini yani kasa invaze olup olmadığını kesin olarak ifade edebilmek mümkün olmamaktadır(2).

Bu nedenle divertikül içi tümörlerde grade prognoz açısından daha da önemli hale gelmektedir. Çoğunlukla değişici epitel hücreli kanser görülmektedir(8). Bizim çalışmamızda da çoğunluğu düşük dereceli ve tamamı değişici epitel hücreli tümör tespit edildi.

Tanıdaki zorluk ve erken invazyonu nedeniyle divertikül içi tümörlerin prognozu kötüdür(12). Klinik patolojik değerlendirme tanı anında daha ileri olabilir. Paolo ve arkadaşlarının serisinde yapılan sistektomi patolojilerinin klinik evreden daha ileri evrede olduğu görüldü(13). Bunun nedeni divertiküllerin gerçek bir kas yapısına sahip olmamaları ve gerçek evrelendirme yapılamamasıdır. Bizim serimizde de hastaların patolojileri düşük gradeli idi. Literatürün aksine evre ilerlemesi görülmeyip, sadece bir vakada nükslerinde yüksek grade ilerleme tespit edildi.

Divertikül içinde mesane tümörü olanlarda evreleme sırasında bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntülemenin özellikle hastalığın mesane dışına yayılımı olup olmadığının anlaşılabilmesi için daha fazla önem arz ettiği aşikardır. Zira yapılan TUR cerrahisinde kas tabakası olmayacağı ve yine TUR derinliğinin divertikül perforasyonu riski nedeni ile yetersiz kalabileceği için evre öngörüsünde görüntüleme çok daha önemli hale gelmektedir. Bizim hastalarımızın tümü TUR öncesinde bilgisayarlı tomografi ile hastalığın perivezikal alana yayılıp yayılmadığı açısından değerlendirildi. Perforasyon olması durumunda da hastaların sondaları daha uzun süre tutulup çekildi.

Bu çalışma 8 divertikül içi tümör vakasının hepsine transüretal rezeksiyon yapılarak tedavi edilen ilk çalışma olması nedeniyle de değerlidir.

Çalışmanın retrospektif olması, vaka sayısının sınırlı sayıda ve takip süresinin kısa olması bu çalışmanın kısıtlamaları olarak ortaya çıkmaktadır.

### Sonuç

Elde edilen verilere göre primer divertikül içi mesane tümörleri küçük ve düşük dereceli olma eğilimindedirler. Ancak sık nüks etme ve divertiküllerde kas tabakasının olmaması hastalığın organ dışına ilerleme olasılığını artırdığı için yakın takipleri önemlidir. Daha güçlü yargıların yapılabilmesi için geniş hasta katılımlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

1. Zhong H, George S, Kauffman E, et al. Clinicopathologic characterization of intradiverticular carcinoma of urinary bladder - a study of 22 cases from a single cancer center. *Diagn Pathol* 2014;9:222.
2. Walker NF, Gan C, Olsburgh J, et al. Diagnosis and management of intradiverticular bladder tumours. *Nature Reviews Urology* 2014;11:383-90.
3. Prakash, Rajini T, Kumar Bhardwaj A, V J, et al. Urinary bladder diverticulum and its association with malignancy: an anatomical study on cadavers. *Rom J Morphol Embryol* 2010;51:543-5.
4. Micic S, Ilic V. Incidence of neoplasm in vesical diverticula. *The Journal of urology* 1983;129:734-5.
5. Das S, Amar AD. Vesical diverticulum associated with bladder carcinoma: therapeutic implications. *The Journal of urology* 1986;136:1013-4.
6. Baniel J, Vishna T. Primary transitional cell carcinoma in vesical diverticula. *Urology* 1997;50:697-9.
7. Kong MX, Zhao X, Kheterpal E, et al. Histopathologic and clinical features of vesical diverticula. *Urology* 2013;82:142-7.
8. Tamas EF, Stephenson AJ, Campbell SC, et al. Histopathologic features and clinical outcomes in 71 cases of bladder diverticula. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:791-6.
9. Idrees MT, Alexander RE, Kum JB, et al. The spectrum of histopathologic findings in vesical diverticulum: implications for pathogenesis and staging. *Human pathology* 2013;44:1223-32.
10. Bourgi A, Ayoub E, Merhej S. Diverticulectomy in the Management of Intradiverticular Bladder Tumors: A Twelve-Year Experience at a Single Institution. *Adv Urol* 2016;2016:2345306.
11. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R et al. Guidelines on nonmuscle-invasive bladder cancer (TaT1 and CIS). *European Association of Urology* 2016.
12. Faysal MH, Freiha FS. Primary neoplasm in vesical diverticula. A report of 12 cases. *Br J Urol* 1981;53:141-3.
13. Di Paolo PL, Vargas HA, Karlo CA, et al. Intradiverticular bladder cancer: CT imaging features and their association with clinical outcomes. *Clin Imaging* 2015;39:94-8.