

YÜZEYEL MESANE KANSERİNİN BCG İNSTİLLASYONU İLE TEDAVİSİ

THE TREATMENT OF BLADDER CANCER WITH BCG.

SANRI, S., DORAN, Ş., BAYDINÇ, C., OZAN, S., ERKEN, U., ÖZKEÇELİ, R., TÜRKYILMAZ, R.

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Yüzeysel mesane tümörleri tüm mesane tümörlerinin % 70-75'i olarak bilinmektedir (9). Yüksek rekürrens oranı göstermelerine karşın çoğunun düşük gradeli olması tedavinin başarısını artırmaktadır.

İntravezikal kemoterapinin tedavide etkili olacağı thio-tepa ile kanıtlanınca (8-11) bu yöntem, mesaneye kolay ulaşılabilmesi, sistemik olarak kullanıldığında etkisi düşük kalan kemoterapötik ajanların yüksek konsantrasyonlarda kullanılabilmesi ve sonucun objektif olarak kolayca değerlendirilebilmesi nedeniyle yaygınlık kazanmış, değişik kemoterapötik ajanların etkisi araştırılmaya başlanmıştır.

İlk olarak Bacillus-Calmette-Guerin (BCG) intravezikal olarak insanda uygulayan Morales ve arkadaşlarının gösterdikleri başarı sonrası bu yöntem yaygınlaşarak tüm dünyada kullanılır olmuştur (7).

SUMMARY

Since 1985, in 47 patients with superficial bladder cancer BCG was installed after T.U.R. In this report we present the results of the BCG treatment. Patients were followed by cystoscopy, random biopsy and urine cytology every 3 months. After one cure of BCG therapy, in 18 (78,2 %) of 23 patients in the prophylaxis group, 11 of the 16 patients in therapy group (68,7%) and 4 of 8 patients (50%) with carcinoma insitu no recurrens were seen. These results suggest that intra vesical BCG installation can be considered as a therapeutic agent in the treatment of bladder cancer.

MATERYAL ve METOD

Haziran 1985 - Aralık 1988 arasında Ç.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'nde 78 süperfisiyal

mesane tümörlü hastaya intravezikal BCG tedavisi uygulandı. Kontrollere gelemeyen, tedaviyi reddeden ve mesane kanseri dışındaki nedenlerle ölen hastalar çıkarıldıktan sonra 47 hasta çalışma kapsamına alındı. 42'si erkek, 5'i kadın olan hastaların yaş ortalaması 57,9 idi.

Evrelendirme (staging) amacıyla bütün olgulara tedavi öncesi sistoskopi yapıldı, mesane mukozasından seçilmiş bölgelerden biyopsi alındı ve bütün tümörlere transuretral rezeksiyon (TUR) uygulandı. Bütün hastalara akciğer grafisi, idrar tahlili, idrar kültürü, kan elektrolitleri ve karaciğer fonksiyon testleri yanında idrar sitolojisi yapıldı. Seçilmiş olgulara intravenöz ürografi, retrograt pyelografi yapıldı. Hastalara 3 ayda bir sistoskopik ve sitolojik olarak kontroller, PPD testi yapıldı.

Hastalar 3 grupta incelendi. 1- Profilaksi grubu: Bu grubu sistoskopik olarak ilk kez tümör görülen ve tamamı transuretral rezeke edilebilen evre T 1, 23 süperfisiyal tümörlü hasta oluşturdu. 2- Tedavi grubu: Bu grupta daha önce TUR uygulanmış ve son bir yıl içindeki kontrollerde nüks gösteren, tek veya multiple lezyonu olan, görülebilen tümörlerin mümkün olduğunca hepsi rezeke edilen evre T1, 16 süperfisiyal hasta vardı. 3- Karsinoma insitu grubu: Bazılarında birlikte süperfisiyal papiller karsinom olan biyopsi ile saptanmış 8 olguyu kapsıyordu.

Tedavi için 1 ünitesinde 2-8 x 10 basil bulunan 20 ünitelik BCG Pasteur şuşu ampüller kullanıldı. 2 cc. eau distillee ile sulandırılıp 50 cc serum fizyolojik ile karıştırılarak intravezikal verilmiş ve hastaların 2 saat miksiyon yapmamları öğütlenmiştir. TUR'dan sonra 6 hafta süre ile haftada bir instillasyon yapılmış, daha sonra ayda bir kez 12 ay idame tedavisi uygulanmıştır. Bu 6 haftalık başlangıç ve 12 aylık ayda bir sürdürülen tedavi bir kür olarak kabul edilmiştir.

Bir kürlük tedaviden sonra kontrol sistoskopi-
pide tümör görülen veya sitolojik olarak (+) so-
nuç alınan olgular rekürrens olarak de-
ğerlendirilmiştir. Nüks görülen hastalara
TUR'u takiben aynı birinci kür gibi ikinci kür uy-
gulanıp aynı şekilde izlendi.

SONUÇLAR

Profilaksi grubu 23 hastanın 18'inde
(%78,2) ortalama 20,7 aylık izleme süresinde
nüks görülmedi. Geriye kalan 5 olgudan ikinci
kürden sonra ortalama 19 aylık sürede 3'ünde
nüks saptanmadı. Diğer 2 olgudan biri invaziv
kanser nedeniyle radyoterapiye gönderilmiş, bi-
ri de myokard infarktüsü sonucu ölmüştür.

Tedavi grubundaki 16 hastanın bir kür son-
rası ortalama 17 aylık izleme süresince 11'inde
(%68,7) nüks görülmedi. Kalan 5 olguya 2. kür
tedavi uygulandı. Bunların yalnızca 1'inde 17,5
ayda nüks görülmedi. 2. olguda nüks saptanıp
3. kür uygulandı. Ancak bunlar kontrole gelme-
diler. Kalan 2 olguda histopatolojik olarak gra-
de III-IV tümör saptandı ve radyoterapiye
gönderildilerse de 3 ay içinde metastazları nede-
niyle öldüler.

8 olguluk karsinoma insitu grubunun 4'ünde
1. kür sonrası ortalama 16 aylık izleme süresin-
de nüks yoktu. Diğer 4 olgunun 2'sinde biopsi,
kalan 2'sinde sitoloji (+) bulundu. Bunlardan
3'ünde 2. kür sonrası 5 aylık sürede nüks görül-
medi. 1 hastada biopsi sonucu nüks saptandı an-
cak 3. kürü veya sistektomiye kabul etmedi.

Komplikasyon olarak hemen her hastada di-
züri, pollaküri, hafif ateş görüldü. 22 hastada or-
ta şiddette sistit, 2 olguda şiddetli sistit gelişip
tedaviye ara verildi, anti Tbc tedavi uygulandı.
Ayrıca granulomatöz orşit, 5 erkek olguda uret-
ral darlık gelişti.

TARTIŞMA

İntravezikal BCG instillasyonu süperfisiyal
mesane kanseri tedavisinde emin ve etkin bir yön-
tem olup nüksleri önlemede ve karsinoma insi-
tunun kontrol altına alınmasında oldukça yararlı
olduğunu literatürdeki sonuçlardan görüyoruz
(1,2,4,10). BCG instillasyonu yapılarak izlenen
hastalarda beklenenden daha az oranda nüks gö-

rülmektedir. Bu oran özellikle stage T1 tek lez-
yonu olan süperfisiyal kanserlerde çok düşük
olmaktadır (2,4). Bizim olgularımızdan profilaksi
grubunda olan 23 olgunun 18'inde tek lezyon var-
dı ve bunlar ortalama 20,7 aylık sürede nüks gös-
termediler.

Gerek profilaksi ve gerekse tedavi grubun-
da ikinci kür uygulanmasından sonra 3/5 oranın-
da nüks saptanmaması ikinci kürün de yararlı
olduğunu düşündürmektedir. Kavoussi ve ark. ilk
nüksüde profilaksi grubunda değerlendirilip bi-
zimkine benzer gruplamayla yaptıkları araştırma-
da birinci ve ikinci kür tedavinin nüksü önemli
ölçüde azalttığını göstermişlerdir (5). Bizim ça-
lışmamızda olgu sayısının az olmasına karşın so-
nuçlarımız bu çalışmayla uyumludur. Catalona
ve ark. birden fazla kür uygulamanın risk ve ya-
rarlarını inceleyip iki kürlük tedaviden sonra
üçüncü kürün daha fazla yarar sağlamadığını,
bunun yerine diğer alternatif tedavilerin seçilmesi
gerektiğini yazmışlardır (3). Bizim sonuçlarımız-
da da üçüncü kür sonuçları iç açıcıcı değildir. Her
üç grupta da ikinci kür sonrası nüks gösteren top-
lam 7 olgunun hemen hepsi ya metastatik hasta-
lıktan kaybedilmiş ya da invaziv kanser nedeniyle
radyoterapiye gönderilmiştir. Üçüncü kür uygu-
lama süresi alternatif tedaviler için zaman kay-
bına neden olmuştur.

Sonuç olarak süperfisiyal mesane kanserle-
rinin tedavisinde bir ve iki kürlük BCG uygu-
laması nüksleri önlemede etkin olmaktadır. Ancak
ikinci kür sonrası nüks görüldüğünde total sis-
tektomi, radyoterapi veya kemoterapi gibi alter-
natif tedavi yöntemlerine başvurmak gerektiği
kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Brosman, S.A.: Experience with BCG in patients with su-
perificial bladder carcinoma. J. Urol. 128:27, 1982.
2. Brosman, S.A.: The use of BCG in the therapy of blad-
der carcinoma insitu. J.Urol. 134:36, 1985.
3. Catalona, W.J., Hudson, M., A.Gillen, D.P., Ratliff,
T.L.: Risks and benefits of repeated courses of intrave-
sical BCG therapy for superficial bladder cancer. J.Urol.
137:220, 1987
4. De Kernion, J.B., Huang, M.Y., Lindner, A., Smith,
R.B., Kaufman, J.J.: The management of superficial
bladder tumors and carcinoma insitu with intravesical
BCG. J.Urol. 133:598, 1985.

5. **Louis, R.K., Ralph, J.T., Gillen, D.P., Hudson, M.A., Haaff, E, Steven, M.D., Ratliff, T.L., Catalona, W.J.:** Results of 6 weekly intravesical BCG instillations on the treatment of superficial bladder tumors. *J.Urol* 139:935, 1988.
6. **Lamm, D.L.:** BCG immunotherapy for bladder cancer. *J.Urol.* 134:40, 1985.
7. **Morales, A., Eidinger, D., Bruce, A.W.:** Intracavitary BCG in the treatment of superficial bladder tumors. *J.Urol.* 116:180, 1986.
8. **National Bladder Cancer Collaborative Group A:** The role of intravesical thiotepa in the management of superficial bladder cancer. *Can. Res.* 37: 2916, 1977.
9. **Pansadoro, V., De Paula, F.:** Intravesical BCG in the treatment of superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *J.Urol* 138:299, 1987.
10. **Schellhammer, P.F., Warden. S.S., Ledaga, L.E.:** BCG in the treatment of transitional cell carcinoma of the bladder. *J.Urol.* 131:139, 1984.
11. **Vernema, R.J., Dean, A.Y, Usan, A.C., Roberts,M., Longa, F.:** Thiotepa bladder instillations: Therapy and prophylaxis for superficial bladder tumors. *J.Urol.* 101:711, 1969.