ÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt: 15, Sayı: 2, 239-242

YÜKSEK HACİM METASTAZLI NON-SEMİNOMADA BLEOMYCİN-ETOPOSİDE CİS-PLATİNUM TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

THY EFFICACY OF BLEOMYCIN-ETOPOSIDE CIS-PLATINUM TREATMENT ON HIGH VOLUM NON SEMINOMATOUS METASTASIS

AKDAŞ, A., ŞİMŞEK F., ERSEV D., TÜRKERİ L., (*)

GİRİŞ

PVB kombinasyonunun uygulanmaya başlanmasından sonra, kemoterapi sonr sında rezidüel tümörün rezeksiyonu ile veya cerrahi girişim olmaksızın, yüksek haci metastazlı non-seminomatöz germ hücreli tümörlerde (NSGHT) kür oranlarının % 70-80 civarında olduğu bildirilmiştir (1,2,3,4).

Son zamanlarda yeni bir kemoterapötik ajan olan ve Cis-platinumdan sonra ger hücreli testiküler tümörlerde en etkili ilaç olduğu kabul edilen Etoposide (VP-16-213 yeni bir kombinasyon olanağı sağlamıştır (5,6).

VP-16-213 ile Cis-platinum'un sinerjik etki göstermeleri, bu ilaçların erkeklerd ki testis kanserlerinde de etkin olarak kullanılabileceklerini düşündürmüşdür (7).

Bu umut verici kombinasyon ile, testiküler tümörlerdeki etkinliği uzun zamand bilinen Bleomycinin birlikte kullanılmaları başarı ümidini artırmış ve sonuçta % 83-92 arasında değişen tam remisyon oranları elde edilmiştir (1, 7, 8,)

Bu çalışmamızda biz de yukarıda belirtilen ilaç kombinasyonunu yüksek haci metastazlı NSGHT olgularına uyguladık ve bu tedavinin etkinliğini saptamaya çalıştı

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 1983 ile Ocak 1987 arasında yüksek hacim metastazlı NSGHT olgusu ola 12 hasta bu çalışmaya alındı. Yüksek hacim metastaz tanımı Royal Marsden sınıfl masına göre yapıldı (9).

Hastaların ortalama yaşı 28.4 dü ve 20-44 yaş arasında değişiyordu.

Histolojik tanı 5 hastada (% 41.6) teratokarsinoma, 3 hastada (% 25) embriyon karsinoma ve seminoma, 1 hastada (% 8.3) embriyonel karsinoma ve koryokarsin

(*) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Üroloji A.B.D.

Bütün hastalara aynı rutin ve ileri tetkikler yapıldı (10).

Tam remisyon hastalığa ait her türlü klinik, radyolojik ve biyokimyasal pozitif bulgunun kaybolması olanak kabul edildi. Kısmi remisyon ise, hastalığın ilerlememesi, ölçülebilir lezyonların boyutlarında azalma ve yükselmiş olan tümör belirleyici düzeylerinde % 75 den daha fazla bir düşüş görülmesi olarak kabul edildi.

Hastaların birinde akciğerde, bir hastada ise mediastinumda metastaz vardı. 3 tanesinde akciğerler ve retroperitoneumda metastaz saptanırken, 7 hastada sadece retroperitoneumda metastaz vardı.

Serum alfa-fetoprotein düzeyleri 4 hastada (% 33.3) ve beta-HCG düzeyleri de 7 hastada (% 58.4) yüksek olarak saptandı. Her ikisinin birden yüksekliği sadece 1 hastada mevçuttu (% 8.3)

Tedavi şeması aşağıdaki gibiydi:
Cis-platinum 20 mg/m^2 dozunda, 1 lt. SF içinde ve 4 saatte gidecek şekilde, 1 ila 5. günler, intravenöz yoldan verildi. Etoposide 120 mg/m^2 dozda, 250 ml SF içinde ve 30 dakikada gidecek şekilde, 1,3 ve 5. günler verildi. Bleomycin 30 mg dozda, IV bolus şeklinde ve 2,9 ve 16. günlerde verildi ve bütün kemoterapi süresince en fazla 540 mg a kadar çıkıldı. Hastalar bir gece önceden ve Cis-platinum'dan sonra hidrate edildiler.

4 indüksiyon küründen sonra hastalar tedaviye verdikleri cevap kitlesi olan ve belirleyici düzeyleri normal sınırlarda bulunan 5 hastaya retroperitoneal lenf nodu disseksiyonu yapıldı.

Bütün hastalar 1. yıl her ay, ikinci yıl 2 ayda bir ve daha sonra 3 ayda bir kontrola çağırıldılar. Hastaların tümü için izlem süresi 2-45 ay arasında değişmekte idi ve ortalama süre 17 aydı.

SONUÇLAR

12 hastadan 9' unda tam remisyon elde edildi (% 75). Bunlardan 4 tanesinde sadece kemoterapi ile (% 33.3), geri kalan 5 tanesinde ise kemoterapiden sonra cerrahi ile

TOKSİSİTE

Alopesi tüm hastalarda görülen bir toksik etki idi. 1 hastada kronik renal yetmezlik ortaya çıktı. Gastrointestinal toksisite genellikle hafifti ve 11 hastada bulantı ve kusma, 2 hastada da abdominal ağrı ortaya çıktı (% 16.6). 5 hastada ciltte çizgisel renk değişiklikleri (% 41.6) vel hastada (% 8.3) şiddetli Bleomycin toksisitesine bağlı distal falanks amputasyonu görüldü. Pulmoner fibrosis 2 hastada (% 16.6) ortaya çıktı. Hematolojik toksisite şiddetli değildi ve hiçbir hastada granulosit 1500/mm^3altınadüşmedi. Sadece 4 hastada (% 33.3) anemi saptandı. 1 hastada (% 8.3) hipomagnezemi ve 1 hastada (% 8.3) paresteziler görüldü.

TARTIŞMA

Bleomycin-Etoposide-Cis platinum (BEP) kombinasyon kemoterapisinin uygulandığı değişik klinik çalışmalarda oldukça yüksek oranda ve uzun süreli kür elde edildiği bildirilmiştir (5,6,7,9,11,12). Bu sonuçlar PVB tedavisinden daha başarılıdır ve yeni kombinasyon ile çok daha düşük toksisite elde edilmiştir (2, 13,14).

Bizim hasta grubumuzda % 75 oranında tam remisyon elde edilmiştir ve bunların % 33.3 sadece kemoterapi ile hastalıktan kurtulmuştur. Ortalama 17 aylık bir izlem süresinden sonra hastaların % 75'i hastalıksız idi. Bu oran literatürde belirtilen ve % 41 oranında hastalıksız yaşam sağladığı belirtilen PVB sonuçlarından daha iyidir (11,15).

Bu umut verici sonuçların yanında toksisite de daha düşük olarak bildirilmiştir (8). Son zamanlarda Southeastern Cancer Study Group tarafından ABD.'de yapılan ve PVB ile BEP'i karşılaştıran bir çalışma da bu sonuçları doğrulamıştır (16).

Bizim sonuçlarımızda literatürde verilen diğer sonuçlarla uyumludur. BEP kombinasyonunun yüksek hacim metastazlı germ hücreli tümörlerde daha yüksek kur oranı göstermesi, daha az toksisite oluşturan bu yöntemin standart ilk aşama tedavisi olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

ÖZET

İleri evre non-seminomatöz germ hücreli tümörlerin Bleomycin-Etoposide-Cisplatinum (BEP) kombinasyonu ile tedavisi ve bu tedavinin etkinliği 12 hastadan oluşan bir grupta araştırıldı. Bu hastalardan 9 tanesinde sadece kemoterapi veya kemoterapiden sonra cerrahi girişim ile tam remisyon (% 75), 3 tanesinde kısmi remisyon (% 25) elde edildi.

Sonuç olarak BEP kombinasyon kemoterapisinin, ileri evre non-seminomatöz tümörlerin tedavisinde etkili bir kemoterapi yöntemi olduğu gösterildi.

SUMMARY

In non-seminomatous germ cell tumors with high volume metastases, trerapy wit Bleomycin-Etoposide-Cis-Platinum regimen and its effectiveness was investigated i a group of 12 patients. Complete remission was achieved with or without surgery aft chemotrerapy in 9 patients (75 %), and 3 patients (25 %) achieved partial remissio

It was concluded that BEP regimen can be recommended as an efficient mode chemotherapy in the treatment of non-seminoma with HVM.

KAYNAKLAR

1. **Williams, SD., Birch, R., Einborn, LH., Irwin, L., Greco, AF., Lochrer, PJ.:** To be publish in N Engl J Med, in 1987.
2. **Einhorn, LH., Donohue, JP.:** Ann Intern Med, 87: 293-298, 1977.
3. **Einhorn, LH., Williams, SD.:** Cancer, 46: 1339-1344, 1980.
4. **Einhorn, LH., Williams, SD., Troner, M., Birch, R., Greco, AF.:** N Engl J Med, 305: 727-731, 198
5. **Fitzharris, BM., Kaye, SB., Saverymuttu, S., et al.:** Eur J Cancer, 16: 1193-1197, 1980.
6. **Williams, SD., Einhorn, LH., Greco, AF.:** Oldham, R., Fletcher, R., Cancer 46: 2154-2158, 198
7. **Peckham, MJ., Barret, A., Liew, KH., et al.:** Br J Cancer, 47: 613-619, 1983.
8. **Pizzocaro, G., Luigi, F., Salvioni, R., Zanoni, F., Milani, A.:** Cancer, 56: 2411-2411, 1985.
9. **Hendry, WF., Barret, A., McElwain, TJ., Wallace, DM., Peckham, MJ.:** Br J Urol, 52: 38, 198
10. **Akdaş, A., Kırkali, Z., Altuğ, U., İlker, Y.:** Turk J Pediatrics, 26: 301-306, 1984.
11. **Ozols, LF., Deisseroth, AB., Javodpour, N., Barlock, A.:** Messerschmidt, GL., Young, RG., Cance 51: 1803-1807, 1983.
12. **Vugrin, D., Whitmore, WF., Goibel, RP.:** Cancer, 51: 1072-1075, 1983.
13. **Schoebel, FM., Trader, MW., Laster, WR., Cobett, TH., Griswold, DP.:** Cancer Treat Rep, 6 1459-1473, 1979.
14. **Pizzocaro, G., Salvioni, R., Pasi, M., et al.:** Cancer, 56: 249-255, 1985.
15. **Pizzocaro, G., Pasi, M., Salvioni, R., Zanoni, F.:** Milania., Piva, L., Cancer, 56: 2399-2403, 198
16. **Einhorn, LH.:** First International Symposium on Testicular Tumors, October 8-10, 1984, Paris, Franc