YÜZEYEL MESANE TÜMÖRLERİNDE İNTRAKAVİTER EPİRUBİCİN UYGULAMASI

APPLICATION OF INTRACAVITER EPIRUBICINE ON SUPERFICIAL BLADDER TUMORS

ÇIKILI, N., NAZLI, O., GÜNAYDIN, G., KABASAKAL, T., ATEŞÇİ, Y.Z., ERHAN, Ö.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda yüzeyel mesane tümörü nedeniyle transüretral rezeksiyon + intrakaviter epirubicin uygulanan 37 olgunun erken sonuçları değerlendirildi. Olguların 31'i erkek, 6'sı kadın idi. Yaş ortalaması 58 (24-85) idi.

Olguların ortalama izlem süresi 8.6 aydır. En uzun izlem 12 ay, en kısa izlem 3 aydır. Sistemik yan etki gözlenmedi. 2 olguda frequency ve urgency semptomları gözlendi.

SUMMARY

The early results of 37 patients with bladder cancer, treated by TUR + intracavitary epirubicine instillation in the Department of Urology, of Ege University were evaluated. Thirty-one of these cases were males. Mean age of the patients was 58 (range 24-85).

Mean follow-up period was 8.6 months (range 3—12 months). There wasn't any systemic side effect during the treatment. Only two patients had local irritative symptoms such as frequency and urgency.

GİRİŞ

Epirubicin (EPR), DNA'ya bağlanıp nükleik asit sentez ve fonksiyonunu inhibe eden yeni bir anthrasiklin derivesidir. Sistemik kemoterapide kullanımı yanında, yüzeyel mesane tümörlerinde intrakaviter olarakda kullanılmaktadır (1). EPR anti-tümör aktivitesi iyi, mesaneden emilimi az, toksisitesi düşük bir sitotoksik ilaçtır (1,3,4).

OLGULAR VE YÖNTEM

E.Ü.T.F. Üroloji Anabilim Dalı'nda yüzeyel mesane tümörü tanısı konup, bu amaçla TUR yapılan 31'i erkek 37 olgu çalışma kapsamına alındı. Hastalara ilk 24 saat içerisinde 1. doz EPR uygulandı.

40mg. EPR, 40ml. serum fizyolojik ile sulandırılarak intrakaviter uygulandı. Bir saat süre ile mesanede bırakıldı.

Hastalara aynı doz EPR'in 1'er hafta ara ile toplam 6 kez uygulanmasından sonra, 1'er aylık intervaller ile 1 yıla tamamlanması planlandı.

Hastalara 3'er aylık aralıklarla endoskopik kontrol yapıldı, randomize biopsiler alındı.

BULGULAR

31'i erkek (%83.7), 6'sı kadın (% 16.3) 37 hastamızın yaş gruplarına göre dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1

40 yaş altı	5	% 13.5
41-50 yaş	5	% 13.5
51-60 yaş	7	% 18.9
61-70 yaş	16	% 43.3
71 yaş üstü	4	% 10.8
TOPLAM	37	% 100

Olguların 25'i (% 67.5) primer tümör idi. 27 (% 73) olguda tek tümöre, 10 (% 27) olguda birden çok tümöre TUR uygulandı. En kısa izlem 3 ay, en uzun izlem 12 ay olup, ortalama izlem süresi 8.6 aydır.

Hastaların toplam 7'sinde (% 18.9) nüks görülmüştür. En kısa süreli nüks 3. ayda, en uzun süreli nüks ise 12. ayda olup ortalama nüks süresi 6 aydır birinde TUR sonucunda derin kas invazyonu belirlenmesi üzerine radikal cerrahi girişim uygulanmıştır. Nüks olguların 5'i primer, 2'si sekonder olgulardı. Nüks görülen olguların 5'inde tümör çok odaklı, 2'sinde tek idi.

Hastalarımızda sistemik yan etki gözlenmedi. 2(% 5.4) olguda frequency ve urgency gibi lokal yan etkiler gelişti. Hastalarımıza EPR uygulamasını 40mg olarak planladık. Literatürde 30 mg ile 80 mg arasında değişik dozlarda uygulandığı görülmüştür.

30 mg. ile sağlanan sonuçlar 50 ve 80 mg.'la yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında daha az etkili olarak bulunmuştur. 50 ve 80 mg. ile yapılan çalışmalarda etkinlik açısından çok büyük farklılık gözlenmemiştir (2,3).

Kurth ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda EPR uygulaması sonucu primer tümörlü hastalarda % 85, sekonder tümörlü hastalarda ise % 67 komplet remisyon görülmüştür. Ortalama komplet remisyon % 73'tür (2). W. Oosterlinck ve EORTC grubun 30863 nolu protokol çalışmasında % 87'lik başarı saptanmıştır. Ancak bu bir ön çalışma olup, izlem süresi ortalama 5.0 aydır. Bizim olgularımızda (ort. izlem 8.6 ay) şu ana dek nüks olmayan olgu oranımız % 81.1'dir. İzlem süresi arttıkça oran daha alt düzeylere düşebilir.

EORTC protokolü çok odaklı tümörlerin daha yüksek rekürrens riski taşıdığını göstermiştir. Bu tümörler tekrarlayan ve uzun süreli sitotoksik ilaç instillasyonları ile uygun şekilde tedavi edilmelidir (5).

7 nüks olgumuzun 5'i (% 71.4) çok odaklı tümör idi. Yapılan çalışmalarda sistemik yan etki gözlenmemiş, lokal yan etkiler ise hafif ve geçici olarak gözlenmiştir.

Lokal yan etkiler (özellikle sistit bulguları) literatürde % 2.9 ile % 8 arasında değişmektedir (1,2,3). Biz 37 olgumuzun 2'sinde (%5.4) lokal yan etki saptadık.

Kullandığımız bir yıllık süre içerisinde;

A) Epirubicin'in yüzeyel mesane tümörlerine karşı etkin bir ajan olduğu

B) Sistemik yan etkisinin gözlenmediği

C) Lokal yan etkilerinin hafif ve geçici olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1- **Rozencweig,M.,Joss,R., Holdener, E., Hansen,H.Mouridsen, H., Cavalli, F.:** EORTC disease-oriented phase II trials of EPR.In:Proc. new anthracyclines in the chemotherapy of solid tumours and haematologic Malignancies, eds. Cavalli, F., Lenzhofer, R.:21-26, 1983.

2- **Kurth, K.H., Mross, K., Ten Kate, F., Weissglas, G. et al.** Urooncology: Current Status and Future Trends, p:41-59, 1990.

3- **Mross, K., Maessen, P., Van der Wijgh, W.J.F., Bogdanowicz, J.F., Kurth, K.H., Pinedo, H.M.:** Absorption of epi-doxorubicin after intravesical administration in patients with in situ transitional cell carcinoma of the bladder. Eur. J. Cancer Clin. Oncol. Vol:23, No:5, 505-508, 1987.

4- **Matsumura, Y., Tsushima, T., Ozaki, Y., Yoshimoto, J., et al:** Intravesical chemotherapy with 4'-epi-adriamycin in patients with superficial bladder tumours. Cancer Chemother. Pharmacol. 16:176-177.

5- **EORTC** prot. 30863.