

YÜZEYEL MESANE TÜMÖRLERİNİN PROFLAKTİK TEDAVİSİNDE İNTRAVEZİKAL BCG İNSTİLASYONU

SERİM, U., AYDER, A.R., MİNARECİ, S., İLHAN, K.

SSK Buca Hastanesi Üroloji Kliniği

ÖZET

T_a, T₁ yüzeysel mesane kanserli 31 hastayı, TUR sonrası tümör rekürrensini önlemek amacıyla, intravezikal BCG instilasyonu ile tedavi ettik. Tedavi, TUR sonrası 6 hafta süreyle haftada bir kez 150 mg. immun BCG Pasteur F aşısı uygulaması şeklinde yapıldı. Hastalar ortalama 12.1 ay takip edildiler. 31 hastanın 25'inde tamamen iyileşme görüldü. 2 olguda toksisite nedeniyle tedavi kesildi. Çalışmamız yüzeysel mesane tümörlerinin proflaksisinde immun BCG Pasteur F aşısının güvenli ve etkili olduğunu gösterdi.

SUMMARY

We treated 31 patient with superficial bladder cancer via intravesical BCG for prophylaxy against tumor recurrence after TUR. The treatment regimen of 150 mg. immun BCG Pasteur F strain weekly for 6 weeks was well tolerated. The median follow up for the patient was 12.1 months. Of the patient 25 (80 %) demonstrated complete response. Treatment was ceased in 2 patients because of toxicity. Our study confirms that Pasteur strain BCG is a safe and efficecious in the propylaxy of recurrent superficial bladder carcinoma.

GİRİŞ

Yüzeysel mesane tümörleri T_a, T₁ mesane kanserlerinin % 70-75'ini oluştururlar⁽¹⁾. Bu tümörlerin intravezikal BCG instilasyonu ile tedavisi ilk defa Morales ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir⁽²⁾. Endoskopik olarak rezeke edilen yüzeysel mesane tümörlerinin yaklaşık % 60'ı bir yıl içinde tekrarlar^(3, 4). Klinik çalışmalar, TUR sonrası intravezikal BCG uygulamasının hem thio-

tepadan hemde doxorubicinden daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir^(5, 6). İntravesikal BCG uygulanan olgularda rekürrens % 10-20'lere düşmektedir, diğer kemoterapotik ajanlarda ise bu oran % 40 - 50'lerdedir^(7, 8, 9). Yapılan klinik çalışmalar BCG'nin karsinoma insituda % 70 tam iyileşme sağladığını ve papiller tümörlerin boyutlarında küçülme, rezeke edilemeyenlerin yok edilmesinde etkili olduğunu göstermiştir^(10, 5, 11).

MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde Eylül 1989-Mart 1991 arasında 31 yüzeysel mesane tümürlü (T_a, T₁) hasta intravezikal BCG ile tedavi edildi. Uygulama TUR'dan 15 gün sonra başlamak koşuluyla, mesane içine 6 hafta süreyle, haftada bir 150 mg. immun BCG Pasteur F instilasyonu şeklinde yapıldı. Her instilasyonda verilen 150 mg. immun BCG Pasteur F, 50 mg. serum fizyolojik içerisinde çözünerek uygulandı.

Uygulama başlamadan önce; hastanın BUN, Kreatinin, SGOT, SGPT, Hb, Htc, lokosit, trombosit, tam idrar, idrar kültürü, İVP, akciğer filmi, CT'si yapıldı. Her 4 uygulamadan sonra kan ve idrar tetkikleri yinelendi. İnstilasyonlar sırasında oluşan dizüri, hematüri, kırıklık gibi şikayetler kaydedildi. Olabilecek dizüri, pollaküri gibi şikayetler için hastalara rutin non-steroid antiinflamatuvar, üriner spazmolitik verildi. 2 hastada 3. instilasyondan sonra progressif sistizm geliştiği için tedaviye son verildi. Hastalar ilk sene 3 ayda bir ikinci sene 6 ayda bir sistoskopi kontrollerine çağrıldılar. İlk sistoskopi kontrolünde hastalara 4 kadran biopsi yapıldı. Daha sonraki kontrollerde sadece sistoskopi ile değerlendirildiler. 1 sene sonra hastaların kan, idrar tetkikleri, İVP ve

CT'leri yineleni. Tümörler morfolojilerine, sayılarına ve gradelerine göre sınıflandırıldılar. BCG terapisi öncesi ve sonrası hastalara deri testi uygulanmadı.

BULGULAR

Yüzeysel mesane tümörlü (T_0 , T_1) 31 hastayı proflaktik amaçla tedavi ettik. Hastaların yaşları 35 ile 72 arasında değişiyordu (ortalama 54.6). 4'ü bayan, 27'si erkekti. 3 hastanın tümörlerinin gradelerine ve stagelerine göre proflaktik BCG tedavisine cevapları Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastalar ortalama 12.1 ay takip edildiler (en az 7, en fazla 19 ay).

Tablo 1. Tümör stage ve gradelerine göre proflaktik BCG tedavisi sonuçları

		Grade	
R E K Ü R R E N S E N	III	x	x
	II	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
	I	xxx	xx
		T_0	T_1

R E K Ü R R E N S E N	I		x
	II	x	xxx
	III		x

Olguların 23 tanesi primer, 8 tanesi sekonderdi. 31 hastanın tümörlerinin, primer ve sekonder oluşlarına, tek, iki, ikiden fazla tümörlü oluşlarına göre proflaktik BCG tedavisine cevapları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Tümörlerin primer, sekonder; tek, iki, ikiden fazla oluşlarına göre proflaktik BCG tedavisine cevapları

R E K Ü R R E N S E N	Primer	xxxxxxxxxx xxxxxx	xxx	x
	Sekonder	xxx	xx	x
		Tek tümör	İki tümör	İkiden fazla tümör
R E K Ü R R E N S E N	Primer	x		xxx
	Sekonder		x	

BCG instilasyonu sırasında ortaya çıkan yan etkiler Tablo 3'te gösterilmiştir. Sadece 2 hastada 3. kürden sonra tedaviyi kestirecek ölçüde progressif sistizm görülmüş ve tedaviye son verilerek, 150 mg/gün isoniasid başlanmıştır.

Tablo 3. Proflaktik BCG tedavisi sırasında görülen yan etkiler

YAN ETKİLER	ORANI (%)
Sistit	71 (Progressif % 5)
Hematüri	45
Ateş	4

TARTIŞMA

Proflaktik intravezikal BCG tedavisinin yüzeysel mesane tümörlerinin rekürrensini önlemede etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olduğu ileri sürülmektedir^(5,12,13). Bizim çalışmamızda da proflaktik BCG tedavisiyle tümör rekürrens sayısının düştüğü gözlenmiştir. Çalışmamızda mg'ında 2×10^8 oranında canlı basil içeren immun BCG Pasteur F aşısını her uygulamada 150 mg olarak kullandık. Bugüne kadar kullanılan Pasteur, Tice, Connaught, Tokyo, Moreau gibi farklı suşların, mm'deki canlılık oranlarının ve sayılarının önemli farklılıklar gösterebileceğine ilişkin yayınlar bulunmaktadır⁽¹⁶⁾.

Klinik çalışmalar, TUR sonrası intravezikal BCG uygulamasının hem Thiotepa'dan, hemde Doxorubicin'den daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir^(5,6). İntravezikal BCG uygulanan olgularda rekürrens % 10-20'lere düşmektedir^(7, 8, 9). Çalışmamızda 31 hastanın sadece 6'sında, ortalama 12.1 aylık takipte, rekürrens görülmüştür (% 20). Yüksek gradeli yüzeysel mesane tümörlerinde proflaktik BCG uygulamasının daha etkili olduğu söylenmektedir⁽¹⁴⁾. Çalışmamızda da yüksek gradeli yüzeysel mesane tümörlerinde immun BCG tedavisinin daha etkili olduğu gözlenmiştir.

Primer yüzeysel mesane tümürlü 23 olgudan 4'ü dışında rekürrens görülmemiştir (% 82.5). Sekonder olan 8 olguda sadece 2'si dışında rekürrens görülmemiştir (% 75). Tek tümürlü 20 olgunun 2'si dışında (% 90) 2 tümürlü 6 olgunun 1'i dışında (% 83); ikiden fazla tümürlü 5 olgunun 2'si dışında (% 60) rekürrens görülmemiştir.

Lamm, yüzeysel mesane tümörlerinin BCG ile tedavisinde yan etki olarak % 91 sistit, % 43 hematüri, % 3,9 ateş saptamıştır⁽¹⁷⁾. Bizim çalışmamızda % 71 sistit (% 5'i tedaviyi kestirecek ölçüde progressif), % 45 hematüri, % 11 ateş saptanmıştır. Görülen hematüri tedavi protokolünü değiştirmeyecek veya tedaviyi kestirmeyecek derecede idi.

SONUÇ

Yüzeysel mesane tümürlü T_a , T_1 hastalara proflaktik amaçla immun BCG uygulaması güvenilir ve etkili bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

- 1- Pansadora, V., Francesco, P.: Intravesical BCG in the treatment of superficial transitional cell carcinoma of the bladder, *J. Urol.* 138: 299-301, 1987.
- 2- Morales, A., Eidinger, D. and Bruce, A.W.: Intracavitary BCG in the treatment of superficial bladder tumors. *J. Urol.* 116:180, 1976.
- 3- Lum, B.L.: Intravesical chemotherapy of superficial bladder cancer. In: *Urologic cancer: New York: Springer-Verlag*, pp 3-36, 1983.
- 4- Utz, D.C., Hanash, K.A. and Forrow, G.M.: The plight of the patient with carcinoma insitu of the bladder. *J. Urol* 103: 160, 1970.
- 5- Brosnan, S.A.: Experience with BCG in patient with superficial bladder carcinoma. *J. Urol:* 128: 27, 1982.
- 6- Lamm, D.L., Crawford, E.D., Montie, J.E., Scardino, P.T., Stanisc, T.H., Grosman, H.B. and Sullivan, J.W.: BCG versus adriamycin in the treatment of transitional cell carcinoma insitu; A Southwest Oncology Group Study *J. Urol*, part 2, 133:184A, abstract 283, 1985.
- 7- Dresner, S.M., Haaff, E.O., Ratliff, T.L. and Catolon, W.J.: BCG intravesical therapy for superficial bladder cancer, *Urology Grand Rounds* pp. 1-9, October, 1984.
- 8- Haff, E.O., Dresner, S., Kelley, D.R., Ratliff, T.L., Shapinro, A. and Catalona, W.J.: Role of immunotherapy in the prevention of recurrence and invasion of urothelial bladder tumors: A review world *J. Urol.* 3: 76, 1985.
- 9- Catalona, W.J., Dresner, S.M. and Haaff, E.O.: Management of superficial bladder cancer. In: *Diagnosis and management of genitourinary cancer*. Edited by D.S.Kinner, Los Angeles; W.B. Saunders co., in press.
- 10- Morales, A.: Treatment of carcinoma in situ of the bladder with BCG, a phase II trial. *Cancer Immunol. Immunother.* 9:69, 1980.
- 11- Lamm, D.L.: The role of immunotherapy in the management of bladder carcinoma, *AUA up date series.* 1(12):2, 1982.
- 12- Herr, H.W.: Carcinoma in situ of the bladder. *Sem. Urol.* 1:15, 1983.
- 13- Morales, A.: Long-term results and complications of intracavitary BCG therapy for bladder cancer. *J. Urol.* 132:457, 1984.
- 14- Poul, F., Schellhammer, L., Ladaga, E. and Meriel, B. Fillioh.: Eastern Virginia Med. Norfolk, Virginia: BCG for superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *J. Urol.* 135:261-164, 1986.
- 15- Scher, H.I. and Sternberg, C.N.: Chemotherapy of urologic malignancies *J. Urol.*, 4:239, 1985.
- 16- Kelley, D.R., Ratliff, T.L., Catalona, W.J., Shapiro, A., Lage, J.M., Bauer, W.C., Haff, E.O. and Dresner, J.M.: Intravesical BCG therapy for superficial bladder cancer; effect of BCG viability on treatment results. *J. Urol.* 134:48, 1985.
- 17- Lamm, D.L. et al.: Complications of BCG immunotherapy in 1278 patients with bladder cancer. *J. Urol.* 135: 272-274, 1986.