



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ

(T. Urol. Derg.)

Cilt : VI, 2, s : 61-72, 1980

ÜRİNER SİSTEM TÜMÖRLERİNDE KEMOTERAPİ VE ALDIĞIMIZ NETİCELER (*)

Chemotherapies for G.U. Tm and the results of our cases

Dr. YILDIRAN, C. (**), Dr. HARPUR, Y. (***)

Kanser veya neoplazik hücrelerin çoğalma ve büyümelerini önlemek veya onları tamamen yok etmek teorik olarak çeşitli yollardan mümkündür. Bunlardan biri de Kemoterapidir.

Kemoterapik ajanlar sitotoksik olup bir kısmı sitolitik, bir kısmı da sitostatiktir. Sitotoksik ajanlar; kimyasal yapılarına göre **Alkile ediciler, Antimetabolitler, Alkaloidler, Antibiotikler, Hormonlar ve Sun'i radyoaktif izotoplar** diye ayırabiliriz. Ajan gruplamaları, etki yerleri ve yan etkileri (Tablo: I-II) de belirtilmiştir.

Örneğin : (1) **Alkile ediciler**, kromozom yapısındaki nukleik asit zincirlerinin **guanine** bölümündeki hidrojen atomları yerine geçip iki zincir arasında normalde kurulmuş olan **hidrojen** köprülerini bozarak DNA'nın parçalanmasına yol açarak sitotoksik etki gösterirler. (2) **Antimetabolitler**, hücre içinde çeşitli enzimleri "**Dihydrofolate redüktaz, DNA polimeraz, Thymidilate synthetase** gibi" inhibe edip **Purine** ve **Pyrimidine**'lerin yapımını durdurup veya onların gerekli nukleik asit ve nukleik asit kompleks-

(**) İst. Haseki Hast. Üroloji Kl. Çalışması "TEZ", 16.1.1980 T. Urol. Derneği Aylık Bilimsel Toplantısında Tebliğ edilmiştir.

(**) İst. Haseki Hast. Üroloji Kl. Şefi.

(***) İst. Haseki Hast Üroloji Kl. Asistanı

leri içine girmelerine engel olup DNA ve RNA sentezini önleyerek sitotoksik etki gösterirler. (3) **Alkaloidler, Glutamik asit metabolizmasını bozup hücre bölünmesini metafaz safhasında durdurarak etki ederler.** (4) **Antibiotikler,** hücre kromozu ile hücreye verilen metabolik ve fonksiyonel emirler silsilesini bozup RNA'ya etki ederek sitotoksik etki gösterirler. (5) **Hormonlar** ise, gelişme ve büyümeleri hormonal etkilere bağlı Ca türlerinde direkt olarak kanserli dokuyu inhibe etmek veya dolaylı olarak diğer trofik hormon salgılarını azaltarak tesir ederler.

Hücrenin metabolik dönemlerine göre etkili olanlar: (1) G₀ fazındaki hücreler de dahil olmak üzere bütün fazlarda etkili olan ajanlar: **Nitrogen mustard** ve **ionize ışınlardır.** G₀ fazındakiler hariç olmak üzere bütün fazlarda etkili olan ajanlar: Cyclophosphamide, BCNU, CCNU, Actinomycin D, 5 FU, Methotrexate'dır. Hücre siklusunun bir tek fazında etkili olan ajanlar: Vincristine, Vinblastine, Cytosine arabinoside, Bleomycin, Hydroxyurea'dır.

Tümörler extirpabl ise daima şirürjinin öngörüldüğü malumdur. Ancak konumuz olan sitostatiklerin yeri şirürji gibi sınırlı değildir. Pre, per ve post operatif veya nonoperatif kullanılır. Sitostatikler her dört safhada kullanılabilir. Tabii kombine tedavi Şirürji veya Radyoterapi veya her ikisiyle birlikte oluşu ile sadece sitostatik uygulanmasında endikasyon seçimi ve doz farkı yaratır.

Savaş sonrası teknik alandaki gelişim Tıp alanında da kendini göstermiştir. 1940 da **Nitrogen mustard** ve hormonlar tümör tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. 1946 da **Urethane**, 1953 de **Melphalan**, 1957 de **5 FU**, 1958 de **Cyclophosphamide**, **TEM**, **Vinkristin** ve **Vinblastin** kemoterapik ajan olarak tümör tedavisine girmiştir. 1959 da **Thio Tepa** bulunarak mesane tümörlerinin profilaksisinde kullanılmaya başlamıştır. Ürogenital tümörlerde kombinasyon kemoterapisine **Li** ve arkadaşları tarafından 1960 da kullanılmıştır.

Tümörlerle mücadelede elektriki yükümlülük ve ionizasyondan da yararlanılabilir. Zira biliniyor ki :

A — Bakteriler 'Üriner infeksiyonda çok rol alan staphilococcus' Tm' ler, "Ca", kemik iliği, Globulin, AD phosphat, DNA, RNA ve baharat (—) yükümlü anionlar gibidirler.

B — Periferik kan gözeleri, Albümin ve A.T. Phosphat (+) yükümlü kation gibidirler.

Antimitotik ve Sitostatiklerin etki ve kullanılışları : aa

(Tablo: I-II-IV) antitümöral medikamanların guruplanmalarını, etki yerlerini göstermektedir.

(Tablo: III) kullanma ilk ve periodik dozlarını belirtmektedir.

Etki şeklin	Gastro-entestinal			Firma	
	Miyelo süpresyon	toksikite	Diğerleri		
I — Alkileştirici Ajanlar					
A- Mechlorethamine «Nitromin»	DNA'nın çapraz bağlanması	+4	+2	Deride lokal vesikülleşme	Merck Sharp & Dohme
Cyclophosphamide «Endoxan»	» » »	+3	+1	Alopesi, sistitis	Burroughs Welcomme Co.
Melphalan «Cytosan»	» » »	+3	+1		Burroughs Welcomme Co.
Busulphan «Myleran»	» » »	+3	0	Pikmentasyon, pulmoner fibrosis	
Chlorambucil «Leukeran»	» » »	+3	+3	Periferik nöropati	
Nitrogen Mustard «Dichloren»	» » »	+3	»		M.S. & D
B- ETHYLENAMİN Grubu	» » »				
T.E.M. «Triethylen melamin»	» » »				
T.E. Thyophosphatamine Thio-Tepa E. 39	» » »				
Trenimon	» » »				
C- Basique epoxide grubu					
Diperazin	» » »				
Epoxypyropadine	» » »				
II — Antimetabolitler					
Methotrexate	Dihydrofolate reduktazı inhibe eder	+4	+4	Hepatotoksisite, alopesi	Lederle
6 — Mercaptopurine «purri-nethol»	Purin metabolizmasını inhibe eder	+3	+2	Hepatotoksisite	B.W. B.W.
6 — Thioguanine					Roche Lab.
5 — Flourouracil	Thymidylate synthetase inhibisyonu	+3	+4		
Arabinocytosine «Ara-C»	DNA polimerizasyonunu inhibisyonu	+4	+3	Alopesi	Upjohn Co.
III — Bitki Alkaloidleri					
Vinblastine S. «Velbe»	Hücrelerin metafazda inhibisyonu	+3	+1	Parestezi	Lli Lilly Co «Mus. Nevzat»
Vincristine S. «Oncovin»	Hücrelerin metafazda inhibisyonu	+1	+2	Parestezi, motor zayıflık, alopesi	Lli Lilly Co «Mus. Nevzat»

TABLO : 2 — ÖNEMLİ ANTİ TÜRÖRAL KEMOTERAPİKLER «Grup III-IV»

IV Antibiyotikler	Etki Şekli	Gasto- intestinal			Diğer etkileri	Firma
		Miyelo supression	Toxisite			
Actinomycin D «Dactinomycin»	DNA'ya bağlı RNA sentezini inhibe eder.	+3	+4	Alopesi, deri değişiklikleri	M.S.D.	
BLEOMYCIN «Beocin» Hcl. 15 mg/amp. 1.V/serum'lu	DNA yapısını değiştirir DNA sentezini inhibe eder	0	+1	Alopesi, deri değişiklikleri pulmoner fibrozis	Bristol «Mus. Nev.» Nippon Kayko Co. Ltd. M.N.-Turkey Adria Lab.	
Adriamycin «Streptomyces pencetius caesias'den çıkar»	DNA yapısını değiştirir RNA sentezini inhibe eder	+4	+3	Alopesi, miyokardopati	National Cancer Ltd.	
Daunorubicin «Rubidomycin» «Daunomycin»	DNA yapısını değiştirir RNA sentezini inhibe eder	+4	+3	Alopesi, miyokardopati		
Mithramycin «Mitomycin C.»	DNA sentezini inhibe eder	+3	+3	Hemoraji	Bristol Lab.	
V Muhtelif ajanlar						
Hydroxyurea	Ribonucleoside reduktazı inhibe eder	+4	+3		E.R. Squibb & Sons	
Procarbazine «Natulan»	Monoamine oxidose inhibitörü	+2	+3	Parestezi	Roche Lab.	
Nitrosourea	Alkilleştirici ajan	+4	+2	Hepatotoksisite, pulmoner toksisite	E.R. Squibb	
L - Asparaginase	Asparagine deplasyonu	0	+1	Karaciğer yağlanması, hiperglisemi, pankreatitis, hipofibrinogenemi, M.S.S. toksisitesi	N.C. Inst.	
Cis - Platinum Adrenal kortikosteroidler (Prednisone)	Lenfolizis	0	0	Cushingoid görünüm,	hiperglisemi, adale zayıflığı, kemik nekrozu, tuz retansiyonu	
İmidazole carboxamide	Bilinmiyor	+3	+4			

TABLO : III — Sistotoksiklerin kıyaslı pratik Doz ve aralıkları

Cy Cytotoxique Ajan	Doz mgr/m	Aralıklı uygulama ve total Doz
I — a- Cyclophosphamide	300-600	1, 21, 43 ncü günler
b- Endoxan iv	300	haftada 1
c- Cytoxan iv	100	1-15 güne kadar
d- Nitrogen Mustard	6	haftada 1
II — a- Methotraxate	12	haftada 1
b- Mercaptopurine (Uuri-nethal)	500	1-15 güne kadar
c- 6. Thioguanine (lanvin)	100	1-15 güne kadar
d- 5. Fluoro uracil	12	1-10 güne kadar veya haftada 1
e- Arabioncyleytosine Ara C	100	1-15 güne kadar
	100	1-5 güne kadar
III — a- Vinblastin (VELBE)	0.4-0.6	1 ve 2 nci gün
b- Vincristin (oncovin)	1,5	1 ve 2 nci gün
	1,5	Haftada 1
		Haftada 1
IV — a- Actinomycin D	0.4	Haftada 1
b- Bleomycin (Bleocin) 15 mg/Amp. İ.A. IV./serumlu/hafta/10-20 defa «Streptomyces verticulus'dan çıkar, Homo Umezawa. 1962»	10 10/hafta/10-20 aya	Haftada 1-2 (5 hafta), veya 1-10 her gün 15 gün ara ile 1 daha aynı doz
c- Adriamycin «Streptomyces pencetius caesius'den çıkar Rubidomycin, Rubizone Daunomycin Daunourubicin DET, Cinesubin, Carminomycine, Dubriomycine	45 (T.İ. düşükler) 40 (ca ve st da kullanılır) 40 (ca ve sa da kullanılır) 60-75: 1.2-1.8 mgr/Kg./	1., 21., 43. günlerde/1 ay 1., 21., 43. günlerde/1 ay 1., 21., 43. günlerde/1 ay 1., 21., 43. günlerde/1 ay
V — DEĞİŞİK ajanlar		
a- Procarbazine (Natulan)	100 100	1-28 güne kadar 1-28 güne kadar
b- asparaginose	3000 i.ü	1., 4., 7., 10., 13 ncü gün
c- Prednisolone	40 15	1-15 güne kadar 15-28 güne kadar

Çeşitli Tm. lerde değişik kombinasyonlar

Lenfana ve lösemilerde :	OP (anc. pred), POMP (purı, Onc.met, pred)
	COAP (cytox., Onc, Ara, Pred)
	CART (Arac, Asp., Rubi, Thiog)
	BOPP (Bleo, onc, procarb, pred.)
	CVP (cyclo, onc, prod)
	BACOP (Bleo. Adri, Cycleo, onc, pred)
Solid Tm lerde	: OC (anc. cyclo)
Wilms Tm.	: OD (onc. Dactina)
Rabdonyo Sa	: ODE (anc. Doct, Endoxa)
Tastis Tm.	: WB (velbe, Bleo)
Meme Ca	: FMEP; Akciğer Tm: OBM
Baş Boyun Tm.	: OBM; Omurga; OED
	gibi kombinasyonlar yapılır.

Çalışmamızın tartışması :

Vakalarımızı son dört yıl içerisinde Kliniğimizde üriner sistem tümörü teşhisi ile yatıp opere olanlardan, post operatif takip edebildiklerimiz arasından seçtik.

1976-1979 senelerinde üriner sistem Tm oranı «Ü.S.T.M.» teşhisi ile Kliniğimizde yatarak tedavi gören hasta sayısı 79 olup, yatan hastaların % 4.6 sını teşkil etmektedir. 79 hastadan 12 si (% 15.3) Böbrek Tm, biri (% 1.2) Üreter Tm, 64 ü (% 81) Mesane Tm, 2 si % 2.5) Uretra tümörüdür. (İstatistik 1-2-3-4-5) Erkek/Kadın oranı: Böbrek Tm 2/1 (% 33/66), Üreter Tm 0/1, Vezika Tm 12/1 (% 7.7/92.3), Uretra Tm 1/1 (% 50/50) dir. (İstatistik 6)

a — Tm. lerin Patolojik Anatomilerine göre : 12 Böbrek Tm den 9 u (%75) Hypernefrom, 3 ü (% 25) Wilms Tm; 1 Üreter Tm Metastatik Hypernefrom; 64 Mesane Tm'nün 42 si (% 76.6) Papiller mesane Tm, 3 ü (% 5.4) Squamöz cell Ca, 6 sı (% 10.8) Transisyonel cell Ca, 2 si (% 3.6), Solid Papiller Ca, 2 si (% 3.6) aSrkom, 9 vaka ise opere olmadan (çeşitli nedenlerle) çıktığından patolojik An. raporu yoktur, 2 Pretra Tm vakasının 1'i (% 50) aSrkom, 1'i (% 50) Yassı epitel hücreli Ca bulundu. (İstatistik: 7)

b — Tümörlerin yaş guruplarına göre dağılımı ise : (İst.: 8) Böbrek Tm: % 25 1-10, % 17 si 31-40, % 33 ü 41-50, % 8 i 51-60 % 17 si 61-70 yaş arasında, Üreter Tm tek vaka 4150 yaş arasında.

Vezika Tm : % 5'i 31-40, % 15'i 41-50, % 17'si 51-60, % 44'ü 61-70, % 17'si 71-80, % 2'si 81-90 yaş arasında.

Uretra Tm : % 50'si 31-40, % 50'si 61-70 yaş arasında.

Prof. Dr. H. Maisin'in Per operatuar kemoterapi konusundaki düşüncesi "Sitotoksik ilaçların ameliyat esnasında kullanımı" izole eden durumda sirküle eden veya küçük kümeler halindeki hücreler üzerine tesir sağlayacak ve hücre zarını hemen hemen hepsi ilaçla temasa geçecek, bu sırada tümör vya metastaz seviyesinde hücre zarı ile kanda dolaşan ilaç arasında bir tek kapiller damarın cidarı olacak ve diffüzyon şeklinde ilaç

maruz kalan tümöral hücreler, bir kan damarı ile direkt temas edemiyeciklerdir. Buradan da anlaşılacağı gibi ameliyat safhası, Kemoterapinin etkinliği için çok elverişli durumları kapsamaktadır" şeklindedir (7). Rektum kanserlerinde 5 FU peroperatif İV veya endolüminal yolla veya her ikisinin beraberce verilmesi ile iyi neticeler alındığını bildirmiştir.

Biz de aynı görüşle Ü.S.T.M. peroperatif kemoterapi uyguladık. Post operatif takip edebildiğimiz 17 Ü.S.T.M. İj hastadan per operatif olarak 11 vak'aya Endoxan, 1 vak'aya Endoxan+5 FU, 1 vak'aya Endoxan+Thio Tapa, 2 vak'aya Endoxan+5 FU uyguladık.

Takip ettiğimiz 17 vak'anın 2'si Böbrek Tm, biri Üreteral Tm, 12'si Mesane Tm, 2'si Uretra Tm idi. Bir uretra Tm vak'ası dışında ortak semptom hematüri olarak tesbit edildi.

17 Vak'anın laboratuvar tetkiklerinde alınan **ortak patolojik bulgular** : Diyabet 1 vak'a (% 6), Sedimentasyon yüksekliği 8 vak'ada (% 47), Anemi 7 vak'ada (% 41), Pyüri 7 vak'ada (% 41), 2 vak'ada (% 12) ise patolojik bulgu tesbit edilemedi.

Radyolojik tetkik yönünden : 2 Böbrek Tm de kalisiel sistemde deformite tesbit edildi. Vezikal tümörlerin hiçbirinde ren fonksiyonlarında patolojik değişim görülmedi. Sistografide görülen dolun defektinin büyüklüğü küçük oluşumlar Sistoskopide teşhis edildi.

17 Vak'anın Patolojik anatomilerine göre : 2 Böbrek Tm de Hypernefroma (% 100), 1 üreter tümörü Metastatik Hypernefroma, 12 Vezikal Tm'ün 11'i Transisyonel cell Ca (% 91), Biri Squamöz cell Ca (% 9) 2 Uretra Tm'den biri (% 50) Sarkom, diğeri (% 50) Yassı epitel hücreli Carcinom bulundu.

Post operatif takip edebildiğimiz 17 vak'adan : Hypernefrom'lu iki vak'aya postoperatif Radyoterapi ile Kemoterapi ve Hormonkemoterapi uyguladık. İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Onkoloji Enstitüsü de aynı görüşle tedavi uygulamaktadır (8). Birinci vak'ada 15 ay sonra lokal rezidiv oldu ve radyoterapiyi müteakip kayboldu. Daha sonra kemoterapi uyguladık. Halen genel durum iyi. Diğer vak'ada radyoterapiyi müteakip 8 ay sonra Kemik metastazı görüldü. Metastaza da radyoterapi uygulandı.. Takiben kemoterapi ve hormono kemoterapi uygulandı. 13 ay sonra Ex oldu.

Ureter Tm li tek vak'a; 7 yıl önce sağ Hypernefroma'dan opere olmuş Metastatik Hypernefroma idi. Postoperatif kemoterapi uygulandı. Halen genel durum çok iyi, lokal rezidiv ve metastaz yok.

Mesane tümürlü 12 vak'adan 1 vak'aya Kemoterapi + Radyoterapi + Kemoterapi, 1 vak'aya yalnız 5 FU, 5 vak'aya 5 FU + Thio Tapa (lokal), 3 vak'aya 5 Fu + Thio Tapa + Bleomycin, + Endoxan + Oncovin değişik zaman ve sürelerde uygulandı. 2 Vak'a kemoterapiyi kendiliğinden stop etti veya kullanmadı. Kemoterapi kullanmayan vak'aların herikisinde de halen rezidiv mevcuttur. Rezidivler I. vak'ada 2 yıl, 3 yıl, 3.5 yıl sonra II. vak'ada

ise 8 ay sonra görüldü. oPstoperatif 5 FU oral kullanan vak'ada 1 yıl sonra rezidiv görüldü, 22 aydır rezidiv yok. Genel durum çok iyi. Postoperatif 5 FU + Thio Tapa (lokal) kullaan 5 vak'adan; birinde 21 aydır rezidiv ve metastaz görülmedi. Diğer 4 vak'ada birinci rezidiv 4 y, 8 ay, 3 yıl ve 5 yıl sonra görüldü. Bunlardan iki vak'ada ikinci rezidiv 4. ayda oldu. Biri ex oldu "Sürvi 9 ay", Diğeri halen tedavi için kliniğimizde yatmakta. Diğer 2 vak'ada 5 ve 3 aydır rezidiv yok genel durum iyi. Postoperatif aRdyoterapi ile kombine kemoterapi uygulanan bir vak'ada I. rezidiv 5 ay sonra ve 10 ay sonra Ex oldu. 5 FU, Thio Tapa, Bleomycin, Endoxan. Oncovin kullanan 2 vak'adan birincide I. rezidiv 4 ay, II. rezidiv 18 ayda görüldü, 17 aydır rezidiv yok. İkinci vak'ada I. rezidiv 5 ay, II. rezidiv 6 ayda görüldü. Hastada halen tümör mevcut.

Uretra tümörlü iki vak'adan; birincisi mesaneden metastatik fibromyosarkom, diğeri yassı epitel hücreli Ca idi. Her ikisine de postoperatif radyoterapi uygulandı. Birinci vak'a son bir yılda kontrole gelmedi. Diğerinde se genel durum oldukça iyidir.

İstatistik : 1 — 1976-77-78-79 senelerinde Üriner Sistem Tümörü teşhisi Kliniğimizde yatarak tedavi gören hastaların

Yıllara göre Üriner Tümörlü hastaların yatan hastalara oranı :

Yıllar	1976		1977		1978		1979		Toplam	
Üriner O. Tm	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yatan hasta	371	100	390	100	432	100	450	100	1643	100
Böbrek Tm	7	1.9	2	0.5	3	0.7	—	—	12	0.73
Üreter Tm	—	—	1	0.25	—	—	—	—	1	0.06
Mesane Tm	20	5.4	13	3.4	19	4.4	12	2.6	64	3.9
Uretra Tm	1	0.27	—	—	—	—	1	0.2	2	0.12
TOPLAM	28	7.5	16	4.1	22	5.1	13	2.8	79	4.8

İstatistik : 2 — Yıllara Göre opere olan Üriner Tümörlü hastaların, Opere hastalara oranı:

Yıllar	1976		1977		1978		1979		Toplam	
Üriner O. Tm	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Opere hasta	317	100	345	100	384	100	410	100	1465	100
Böbrek Tm	6	1.9	1	0.3	3	0.8	—	—	10	0.68
Üreter Tm	—	—	1	0.3	—	—	—	—	1	0.06
Mesane Tm	17	5.3	10	3	16	4.1	12	2.9	55	3.75
Uretra Tm	1	0.3	—	—	—	—	1	0.2	2	0.13
TOPLAM	24	7.5	12	3.6	19	4.9	13	3.1	68	4.62

**İstatistik : 3 — Yıllara göre Üriner Tümörlü hastaların yatan hastalara oranı
(Toplam olarak)**

Yıllar	1976		1977		1978		1979		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Yatan hasta	371	100	390	100	432	100	450	100	1643	100
Üriner Tm	28	7.5	16	4.1	22	5.1	13	2.8	79	4.8

**İstatistik : 4 — Yıllara göre opere olan Üriner Tümörlü hastaların
opere hastalara oranı: (Toplam olarak)**

Yıllar	1976		1977		1978		1979		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Opere hasta	317	100	354	100	384	100	410	100	1465	100
Op. Üriner Tm	24	7.5	12	3.4	19	4.9	13	3.1	64	4.6

İstatistik : 5 — Yıllara göre Organ operasyonlarının Tümör operasyonlarına oranı :

Yıllar	1976		1977		1978		1979		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Böbrek Op	66	100	79	100	80	100	79	100	304	100
Böbrek Tm Op	6	9	1	1.2	3	3.7	—	—	10	3.3
Üreter Op	21	100	32	100	36	100	20	100	109	100
Üreter Tm Op	—	—	1	3.1	—	—	—	—	1	0.9
Mesane Op	55	100	46	100	50	100	42	100	193	100
Mesane Tm Op	17	31	10	21	16	32	12	28	55	28
Üretra Op	45	100	50	100	49	100	74	100	218	100
Toplam	187/24	1,8	207/12	5,7	215/19	8,8	215/13	6	824/68	8,2

**İstatistik : 6 Üriner Sistem Tümörlerinde organlara göre Kadın/Erkek oranı :
(4 yıllık toplama göre)**

	Kadın		Erkek		Toplam		E/K
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Böbrek Tm	4	33	8	67	12	100	2/1
Üreter Tm	1	100	—	—	1	100	0/1
Mesane Tm	5	8	59	92	64	100	12/1
Uretra Tm	1	50	1	50	2	100	1/1
TOPLAM	11	14	68	86	79	100	

İstatistik : 7 — Üriner Sistem Tümörlerinin Organa göre Patolojik Anatmik tasnifi:

Böbrek Tm cinsi	Vaka	%	Total
Hypernefroma	9	75	12
Willms tm.	3	25	
Üreter tümörü 1 vaka		Metastatik	Hypernefrom
Mesane Tm cinsi	Vaka	%	Total
Papiller me. Tm	42	76.6	64 vaka
Squamöz cell	3	5.4	
Transisyonel cell	6	10.8	
Solid papiller Ca	2	3.6	
Sarkom	2	3.6	
Halipyle	9 vaka op olmadan çıktı		
Uretra Tm cinsi	Vaka	%	
Yassı epitel hücreli Ca	1	50	
Sarkom	1	50	

İstatistik : 8 — 6 aylık gruplara göre Mesane tümöründe Rezidiv görülen ve görülmeyen vaka sayısı

Altı aylar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	5 yıl
Rezidiv görülen	5	1	2	3	—	1	—	1	—	1
Rezidiv görülmeyen	—	—	1	4	—	—	—	—	—	—

İstatistik : 9 — Üriner sistem tümörlerinin organ cinsine göre oranı :

Tümör cinsi	Böbrek Tm	Üreter Tm	Mesane Tm	Uretra Tm	Toplam
Sayı	12	1	64	2	79
%	15.3	1.2	81	2.5	100

İstatistik : 10 — Üriner sistem tümörlerinin yaş gruplarına göre sıklık oranı :

Yaş gurubu	1-10	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
	Sayı %	Sayı %	Sayı %	Sayı %	Sayı %	Sayı %	Sayı %
Böbrek Tm	3 25	2 17	4 33	1 8	2 17	—	—
Üreter Tm			1				
Mesane Tm.		3 5	10 15	11 17	23 44	11 17	1 2
Uretra Tm		1 50			1 50		
Toplam	3 3.8	6 7.6	15 19	12 15	31 39	11 14	1 1.6

Antitümöral, antimitotik ve sitostatiklerin bilinen etki ve yan tesirleri ile indikasyon ve dozları dikkatle tutularak araştırmalarımızı değerlendirdik.

1976-77-78-79 senelerinde Kliniğimizde yatarak tedavi gören 1643 hastanın 79'u (%4.8) Üriner sistem tümörlü hasta idi. Opere olan 1465 hastanın 68'i (%4.6) Üriner sistem tümörlü idi. 1976 yılında hastaların %7.5'i Tm hasta iken 1979 da bunun %2.8'e indiğini tesbit ettik. 1980'de yeniden artış görüyoruz. Adeta meteorolojik, klimatolojik ve ekolojik bir etkileme rol oynuyor intibasını son 20 yıldır izliyoruz. (C. Yıldırım). 7 tümörlü vak'ının organlara göre dağılımı ise Böbrek Tm 12 vak'a (%2,5) bulundu. Cinse göre: Erkek/Kadın oranı ise Böbrek tm lerinde 2 misli iken, Mesane Tm de 12 mislini buluyor. Erkeklerde uretral obstrüktif vetire prostat tm leri bu olgu farkına neden oluyor. Üriner etkenle temas süresi artıyor demektir. Erkeklerde dysürinin, kadında fizyolojik pollakürinin sıklığı fonksiyonel zarar/yarar farkınada neden olmaktadır. Uretra tümörleri ise eşit oranda bulundu. Miksiyonel bozukluk etkilenmesinin vezikaya ait olduğunu belirtir.

Yaş guruplarına göre en çok 61-70 yaş arasında %39 oranında 41-50 yaş arasında %19 oranında, 51-60 ve 71-80 arası ise %15 ve 14 olarak yaklaşık bulundu. Yaş 40 dan aşağı ve 80 den yukarı olunca giderek azaldığı görülmektedir.

Prof. Dr. H. Maisin'in per operatuvar kemoterapi konusundaki düşüncesine uygun olarak (Rektum kanserinde 5 FU uyguladı) Biz de üriner sistem tümörlerinde metastaza mani olmak maksadıyla peroperatuvar kemoterapi uyguladık, 2-4 hafta sonra tedavi kürüne geçtik. Sıklıkla 5 FU, Endoxan, Endoxan x Thio Tapa, 5 FU x Thia Tapa uyguladık bazı vak'alara Wincristin, Winblastin ekledik.

Röntgenoterapi kombinasyonu ile böbrek ve uretra tümörlerinde postoperatif tedbir radyoterapisi uygulayabiliyoruz. Lokal rezidiv veya metastas görüldüğünde radyoterapi ve kemoterapi uyguladık. Mesane tümörlerinde ise postoperatif profilaktik ve terapötik maksatla öncelikle kemoterapi uyguladık.

TNM sınıflmasına göre tümör grad'ı ne kadar düşük ise rezidiv süresini uzun tesbit ettik. Grad büyüdükçe sürvinin azaldığını gördük.

Birçok yayınlarda değişik kemoterapik ajanlarla alınan cevaplarda farklı övgüler izlenmektedir. Uygulanmayan devrelere oranla bariz yararlanma sağladık. Üriner sistem tümörlerinde çoğunlukla tercih edilen kemoterapik ajanlar 5 FU, Vinblastin, CCNU (Belustine) Thio Tapa ve Hydroxy Urea dir.

S U M M A R Y

Chemotherapy in Urinary tract Tumors and the results of our cases

Depending to general knowledge of antimitotic and cytostatic effects chemotherapy we have studied 79 cases among 1465 operated cases «between 1976-1979» in 3 years duration.

The results can be summarised as below.

- 1 — 4.8 % of all operated cases were to Tm. it was 7.5 % in 1976 but 2.8 % in 1979 and again it is increasing in 1980 which may response to some atmospheric and echological causes.
- 2 — Organic divisions of the Tm were 15.3 % renal, 1.2 % ureteral, 81 % vesical, 2.5 % urethral localisation.
- 3 — Renal Tm were 2 times more in man/then women but if was 12 times more x frequent in bladder Ca the cause depends to urethral resistances and obstruction of the men'sanatomy pathological peculiarities.

- 4 — Division of the ages most frequently of 6th decade 39 % then 4th decade 19 % and 5th - 7th decades as 15-14 % respectively.
- 5 — Per operative chemotherapie is a routine treatment of our clinic which will be continued 1-3 weeks later. Mostly we use 5 F Uracil P.O. or İ.V., Endoxan İV, Thio Tapa İ. vesical, Vincristin, Vinblastin İV combinations, TNM least complicated type giving better results and surviving folov up period. Comparingly to former pre chemotherapeutic period definitely better surviving and less complications were observed.
- 6 — Rontgentherapy combinations as a routine treatment for the Tm of Kidney, ureter and urethra. But not for the bladder ca. Unless tm TNM advanced type Although no good or beneficial results were obvions. Consequently Anti Tm chemotherapy giving and promising more and more benefices in the Tm. field.

K A Y N A K L A R

1. **Arudino, J. L.** : Chemotherapy in Urologyc Cancer The Surgery Cl of north America 45 1967.
2. **Kandemir, İ.** : Kanser ve tedavisi (Özellikle Kemoterapi) Ankara 1969.
3. **Armstrong, J. G.** : The mechanism of action of the Vinca alcoloids Chemotherapy of Concer 1967.
4. **Arudino, S. L.** : Shemotherapy in Urologyc Concer The Surgery Cl of North America 45, 1967.
5. **Yıldiran, C.** : Uriner İnfeksiyonlarda Yatkinlık Nedenleri ve Tedavileri. T. Uroloji Dergisi Cilt 4, Sayı. 4. 1978
6. **Ariel, İ.M., Pack, G. T.** : Treatment of Disseminated melonoma by Sis. Helphalon, MTX. and antagerous bore morrow transplantation Cancer 1967.
7. **Maisin, H.** : Rektum Kanserlerinin kemoterapisi. Acta Gastro. Enterologica Belgica 38. 7-8. 1975.
8. **İmer, N.** : İ. Ü. Tıp Fak. Onkoloji Ens. Uzman Dr.
9. **Dinçer, F.** : Klinik Onkoloji Hacettepe Ü. Tıp Fak. 1978.