



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt VII (4) s: 283-287, 1981

MESANE TÜMÖRLERİNDE EPODYL UYGULAMASI : ÖN RAPOR

Dr. İsmet NANE, Dr. Haluk ANDER, Dr. Cavit ÖZSOY,
Dr. Sedat TELLALOĞLU (*).

Mesane tümörlerinin ürogenital tümörler arasında sık görülen bir tümör çeşidi olması, bu kanser türünün etyolojisi, teşhisi ve tedavisinde çeşitli araştırmalara ve yeni tedavi yöntemlerinin gelişmesine yol açmaktadır.

Ülkemizde bir tarama çalışması yapılmamış olmasına karşın, üroloji kliniklerine gittikçe artan oranlarda mesane tümörü hastalarla karşılaşmaktadır.

Yaygın olarak uygulanan transüretral rezeksiyon, açık cerrahi yöntemler ve daha az oranda uygulanan radyoterapi yöntemleri ile her zaman başarılı olunamamaktadır. Mesanenin değişici epitel hücreli tümörlerinde en önemli sorun, multifokal kaynaklı olmaya eğilimleri sebebi ile, sık rezidivler yapmalarıdır (1). Ayrıca cerrahi girişim sırasında tümör implan-

TABLO 1

Hastanın Adı	Cinsi	Tümörün Histopatolojisi	Grade'i
A. K.	K	Değişici Ep. H. Ca.	I
A. B.	E	» »	I
A. C.	E	» »	I
S. Ş.	E	» »	I
C. M.	E	» »	I - II
T. P.	E	» »	I
M. T.	E	» »	I
S. P.	E	» »	I
S. A.	E	» »	I
D. M.	E	» »	I

(*) İst. Tıp Fak. Üroloji Kli.

(**) VI. Ulusal Üroloji Kongresi, Bursa 1981.

tasyonları olabileceğide bilinmektedir. Bu nedenle kemoterapi, özellikle intravezikal kemoterapi diğer metodlara yardımcı olarak kullanılmaktadır.

Intrakaviter kemoterapi için; Thio - tepa, Bleomycin, Adriamycin ve Epodyl gibi ilâçlar kullanılmaktadır. (Tablo II).

MATERYEL ve METOD

1979 - 1981 yılları arasında kliniğimize mesane tümörü tanısıyla yatırılan ve transüretal rezeksiyon uygulanan hastalardan yüzeysel değişici epitel hücreli karsinom (Grade I - II) saptanan 10 hastaya postoperatif dönemde başlamak üzere Epodyl uygulanmıştır.

On hastadan birisi kadın diğerleri erkek olup yaş ortalaması 47 dir.

Ameliyat öncesi rutin olarak intravenöz üro - sistografi, sistoüretroskopi ve bimanüel muayeneleri yapılan hastalarda mevcut yüzeysel tümörler transüretal olarak rezeke edilmiştir. Histopatolojik tetkiklerinde hepsinin değişici epitel hücreli karsinom olduğu ve gradelerinin I - II derecelerde olduğu görölmüştür (Tablo I).

İNTRAVESİKAL KEMOTERAPİ DE KULLANILAN

İLAÇLAR

**THİO - TEPA
BLEOMYCİN
ADRIAMYCİN
EPODYL**

TABLO 2

Ameliyat sonrası üriner enfeksiyon bulunan olgularda antibiogramlarına uygun antibiotik tedavisi uygulanmış ve idrar steril hale geldikten sonra Epodyl uygulamasına başlanmıştır.

Çalışmamızda kullanılan Epodyl, kimyasal bileşimi triethyleneglycol di glycidil eter olan, berrak, renksiz, hafif vizköz, spesifik ağırlığı 1.13 olan bis - epoxide grubundan bir tümör inhibitörüdür. Intrakaviter (lokal) olarak uygulandığı gibi, intravenöz ya da intra - arteriyel olarak da kullanılabilir. Dokulara dağılımı hızlı olmakta ve karaciğer tarafından hızla inaktive edilmektedir. Yıkım yeri olan karaciğer dışında diğer dokulara, özellikle kemik iliğine belirgin bir inhibitör etkisi olmamaktadır (2).

İntravesikal Epodyl uygulaması için değişik yöntemler bildirilmiştir. (2, 3, 4) Kliniğimizdeki uygulamada; ilk hafta her gün verilmiştir. Bunun için steril koşullarda hazırlanmış % 1 lik solüsyon mesane kapasitesi göz-

önüne alınarak (ortalama 100 cc) intravesikal olarak verilmiş ve hastalardan en az bir saat, tutabilenlerde idrarlarını daha süre tutmaları istenmiş, ve 15 er dakika ara ile sırt üstü, yüzü koyun, sağ yana, sol yana yatmaları öngörülmüştür. Bir haftalık devamlı uygulamadan sonra haftada bir defa, 10 hafta süre ile uygulanmış ve bu süre sonunda endoskopik kontrolleri yapılmıştır. Rezidiv tümörü olmayan hastalara aylık intervallerle uygulamaya devam edilmiştir.

Hastalarda Epodyl uygulamasından önce, uygulama sonrası 3. gün, 7. gün 1 ay sonunda ve daha sonra her ay lökosit sayımı yapılmıştır.

Uygulama öncesi karaciğer fonksiyon testleri saptanan hastalarımızda 1, 3, ve 6. aylarda bu yönden kontrol yapılmıştır. Her uygulama öncesi direkt idrar muayenesi yapılarak enfeksiyon gelişenlerde idrar kültür ve antibiogramları ile üriner enfeksiyon tedavisi uygulanmıştır.

TARTIŞMA

Çağımızda yüzeysel mesane tümörlerinin tedavisi için cerrahi girişimler dışında; intravesikal veya external radyoterapi, hidrostatik basınç tedavisi, hipertermi, immünoterapi, metabolik tedavi ve sistemik ya da intrakaviter kemoterapi uygulanmaktadır.

Intravesikal kemoterapi 1961 yılından beri uygulanmaktadır. 1961 de JONES-DURH ve SWINNEY⁽⁵⁾, 1962 de VEENEMA ve arkadaşları⁽⁶⁾, 1965 te ORAVİSTO⁽⁷⁾, 1971 de MACALUSO⁽⁸⁾, ve daha pek çok araştırmacı intravesikal Thio - tepa uygulaması konusunda çalışmışlardır. Bu araştırmalarda genellikle olumlu sonuçlar bildirilmiş olmasına karşın kemikiliği inhibisyonuna sık rastlandığı da ortaya konulmuştur.^(2, 8, 9). Biz kliniğimizde bu uygulamadan bir sonuç alamadığımız için 1979 yılından itibaren Epodyl uygulamasına başladık.

1973 yılında SODOUGHİ ve arkadaşları intravesikal Bleomycine uygulamasına başlamışlar ve 1976 da SMİTH ve Mc COLLUM diğer sitotoksik ilaçlar kadar başarılı olduklarını bildirmişlerdir⁽¹⁰⁾. Daha sonraki yıllarda adriamycine de intravesikal kemoterapi için uygulama alanına girmişler⁽¹¹⁾. Ancak kliniğimizde kullanılmamıştır.

RİDDLE ve WALLACE intrakaviter Thio - tepa ile elde edilen sonuçları gözden geçirdiklerinde «agranülositozis ve kimyasal sistit» tehlikesi nedeniyle Thio - tepanın devamlı uygulamasından vazgeçmişlerdir⁽²⁾. Multipl yüzeysel mesane tümürlü 40 olguyu Epodyl ile tedavi etmeye çalışmışlar, üç ay sonunda 20 olguda tam cevap, 14 olguda iyi cevap, 3 olguda kısmi nüks ve 3 olguda başarısız cevaplar almışlardır⁽³⁾. Daha sonra RİDDLE Epodyl'i profilaktik olarak kullanmış ve 44 olgunun % 64 ünde bir yılda nüks ol-

madığını, 2 yıl izlenen 32 olgunun % 47 sinde nüks görülmediğini belirtmiştir (4).

10 hastalık küçük hasta grubumuzda Epodyl postoperatif dönemde uygulanmıştır. İntravesikal uygulama sırasında kemik iliği inhibisyonunu gösterecek periferik kan değişiklikleri olmamıştır. Karaciğer fonksiyonları yönünden yapılan kontrollerde patolojik yönde bir değişme saptanmamıştır. Uygulamalar sırasında iki hastamızda şiddetli sistizm tablosu gelişmiş, bu hastalardan birisinde belirgin üriner infeksiyon gelişmesi olmasına karşılık, diğerinde yapılan kontrollerde patojen bakteri üremesi olmamış ve kimyasal sistit olarak değerlendirilmiş ve ilaç uygulamasına ara verilmiştir.

Üçer aylık intervallerle yapılan endoskopik tetkiklerde dört hastada tümör rezidivi görülmemiş, 4 hastada yüzeysel tümör gelişimi olmuş ve trans üretral rezeksiyon gerektirmiştir. Bir hastamızda açık cerrahi girişim gerekmiştir. Hastalarımızdan birisi ise 2. aydan sonra takibe gelmemiştir.

Bu bulguların ışığında, yüzeysel mesane tümörlerinde cerrahi ya da diğer yöntemlere yardımcı olarak intravezikal kemoterapinin yararlı olduğu, en azından nüks oranını azalttığı görülmektedir. Sistemik toksik etkisinin az olması ve en az oranda lokal irritasyona yol açması nedeniyle Epodyl seçkin bir intrakaviter kemoterapötik ajan olarak kullanılmıştır. Bu sitotoksik ilâcın ülkemizde bulunmaması ve maliyetinin yüksek oluşu ise hasta ve hekim açısından sorun olmaktadır.

Ö Z E T

Mesane tümörlerinin tedavisinde yaygın olarak uygulanan T. U. R., açık cerrahi yöntemler, radyoterapi'nin yanında kemoterapinin önemi bilinmektedir. Yüzeysel değişici epitel hücreli tümörü olan on hastalık bir grupta post operatif olarak, yan etkileri en az olan Epodyl intravesikal instillasyon şeklinde uygulanmış ve sonuçlar tartışılmıştır.

S U M M A R Y

INTRAVESICAL EPODYL APPLICATION IN SUPERFICIAL URINARY BLADDER TUMORS : PRELİMİNARY REPORT

In urinary bladder tumor treatment the diffused application of T. U. R., open surgical methods, radiotherapy, the importance of chemotherapy is known. In a group of ten patients who had superficial transitional cell tumor, Epodyl which had the least complications have been applied by intravesical instillation method post operatively and the results were being discussed.

LİTERATÜR

- 1—**Mostofi, F. K.** : Pathology of malignant tumours of urinary bladder. pp. 87 - 109 (in) Cooper, E. H., Williams, R. E. (eds) *The Biology and Clinical Management of Bladder Cancer*. (1975). Blackwell Scientific Publications.
- 2—**Williams, R. E.** : Strategy of treatment in transitional cell carcinoma of the bladder. pp. 181 - 187 (in) Cooper, E. H., Williams, R. E. (eds) *The Biology and Clinical Management of Bladder Cancer* (1975). Blackwell Scientific Publications.
- 3—**Riddle, P. R., Wallace, D. M.** : Intracavitary chemotherapy for multiple non - invasive bladder tumours. *Brit. J. Urol.* 43 : 181 - 188, (1971).
- 4—**Riddle, P. R.** : The management of superficial bladder tumours with intravesical epodyl. *Brit. J. Urol.* 45 : 84, (1973).
- 5—**Jones, H. C., Durh, M. B., Swinney, J.** : Thio - teпа in the treatment of tumours of the bladder, *Lancet* 2 : 615, (1961).
- 6—**Veenema, R. J., Dean, A. L. Jr., Roberts, M., Fingerhut, B., Chowhury, B.K. and Tarassely, H.** : Bladder carcinoma treated by direct instillation of Thio - teпа. *J. Urol.* 88 : 60 (1962).
- 7—**Oravisto, K. J.** : Topical use of Thio - teпа for tumours of the bladder *Urol. Int.* 20 : No. 1. (1965).
- 8—**Pavone Macaluso, M.** : Chemotherapy of Bladder Tumours. *Brit. J. Urol.* 43 : 701, (1971).
- 9—**Grossman, H. B.** : Current therapy of bladder carcinoma. *J. Urol.* 121 : 1 - 7, (1979).
- 10—**Smith, P. H., Mc. Collum C. N.** : Intravesical Bleomycin in the treatment of tumours of the bladder. *JAMA* Vol. 235 No: 9, (1976).
- 11—**Edsmyr, F., Berlin, T., Boman, J., Duchek, M., Espoti, P. L., Gustavson and Wikstrom, H.** : «Intravesical Therapy with Adriamycin in Patients with superficial Bladder Tumours». (in). *Bladder Tumours and Other in Urological Oncology* (eds). Pavone Maculaso, M., Smith, P. H., Edsmyr, F. Plenum Press. pp. 321 - 322.