

KLİNİK ARAŞTIRMALAR

YÜKSEK NÜKS RİSKİ TAŞIYAN
YÜZEYSEL MESANE TÜMÖRLERİNDE
PROFİLAKTİK BCG TEDAVİSİPROPHLACTIC BCG THERAPY IN SUPERFICIAL BLADDER TUMORS
WITH HIGH RISK FOR RECURENCYAli HÜTEN
Medih TOPSAKAL
Doğan BAŞAK
Erol ÖZDİLER

SUMMARY

19 patients with superficial bladder tumors, who had two or more tumor recurrences in a year or had 3 or more papillary tumors resected in one session were treated with intravesical Immun BCG Pasteur F (Institut Merieux 75 mg – 1 cc – X2) weekly for 6 weeks, after resection of all visible tumors. In a mean follow-up for $17,8 \pm 6,5$ months, 8 patients (% 42) had recurrences. 6 of these 8 patients were treated with a second course of BCG therapy after resection of all visible tumors. 4 of them (% 67) had recurrences (mean follow-up $9,7 \pm 8,4$ months). Thus over-all response rate with two courses of prophylactic BCG therapy was % 68 (13 of 19 patients).

(Key Words: Immunotherapy, Intravesical)

ÖZET

1 yıl içinde iki veya daha çok nüks gösteren veya bir kerede 3 veya daha çok sayıda papiller tümör rezeke edilen yüzeysel mesane tümürlü 19 hastaya görünen tüm tümörleri rezeke edildikten sonra 6 hafta süreyle haftada 1 kez Immun BCG Pasteur F (Institut Merieux 75 mg – 1 cc – X2) uygulandı. Ortalama $17 \pm 6,5$ aylık izlem süresince 8 olguda (% 42) nüks görüldü. Bu 8 olgunun 6'sına görünen tüm tümörlerin rezeksionundan sonra ikinci bir BCG kürü uygulandı. Bunların 4'ünde (% 67) nüks görüldü (ortalama izlem $9,7 \pm 8,4$ ay). Böylece iki kür BCG uygulanan hastalarla birlikte toplam başarı oranı % 68 (19 hastanın 13'ü) olarak bulundu.

(Anahtar Sözcükler: İmmunoterapi, İntravezikal)

2. Üroloji Kliniği

SSK Okmeydanı Hastanesi Şişli – İSTANBUL

(Doç. Dr. E. Özdiler, Kli. Şefi, Doç. Dr. D. Başak, Kli. Şef Yard,

Op. Dr. M. Topsakal, Op. Dr. A. Hüten)

Yazışma: Dr. M. Topsakal

Yüzeyel mesane tümörlerinde profilaktik olarak intravezikal BCG tedavisi 1976 yılından bu yana tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Yüksek nüks riski taşıyan yüzeyel mesane tümürlü hastalarda BCG profilaksisinin değerini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde profilaktik intravezikal BCG tedavisini aşağıdaki kriterlerden en az birine sahip hastalara uyguladık:

- Bir kerede 3 veya daha çok sayıda yüzeyel (evre Ta, T1) papiller tümör rezeke edilmesi
- Bir yıl içinde en az iki kez nüks gözlenmesi

Ortalama yaş 60,5 olan 14 erkek 5 kadın, toplam 19 yüzeyel mesane tümürlü hasta profilaktik amaçla intrakaviter BCG tedavisine alındı. Hastaların BCG tedavisine alındıkları andaki özellikleri tablo 1'de görülmektedir.

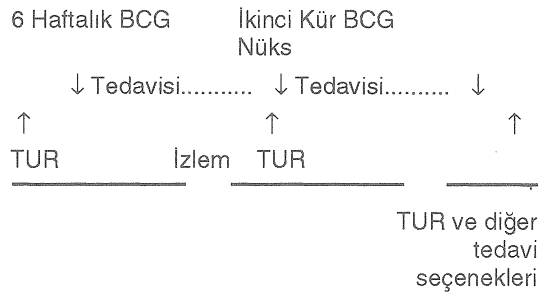
Tablo-1. Hastaların BCG tedavisine alındıkları andaki özellikleri

Toplam Hasta Sayısı	19
Cinsiyet	
Erkek	14
Kadın	5
Ortalama Yaş	60,5 ± 11 (31-80)
Ortalama Tümör Hikayesi (ay)	28,7 ± 24 (1-84)
Multifokal (3) tümörü olan hasta sayısı	16
Evre	
Ta	15
T1	4
Grade	
1	3
2	14
3	2

Intravezikal BCG tedavisine görünen tüm tümörlerin rezeksionundan sonraki 1-4 hafta içinde başlandı ve 6 hafta süre ile haftada 1 kez 150 mg Pasteur F suşu BCG (Institut Merieux 75 mg - 1 cc - X2), 50 cc serum fizyolojik ile sulandırılarak uygulandı. Has-

talardan verilen ilacı en az 2 saat mesanele-
rinde tutmaları istendi. Kontrol sistoskopile-
ri 3 ayda bir yapıldı. İzlem süresi içinde
nüks görülen hastalara aynı tedavi şeması
ikinci bir kur olarak tekrarlandı (Şekil 1).

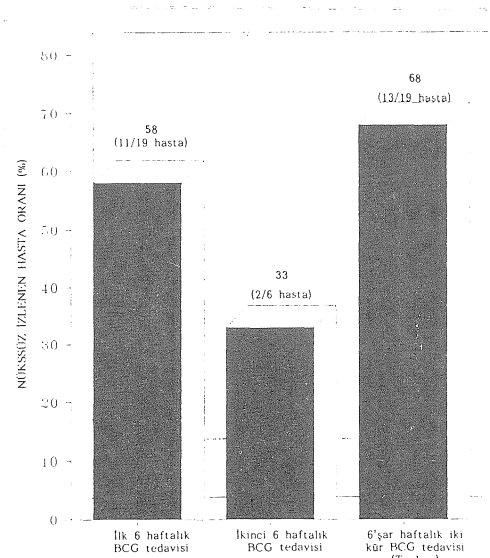
Şekil 1: Tedavi Şeması



SONUÇ ve BULGULAR

6 haftalık intravezikal BCG tedavisi uygulanan 19 hastanın 11'i (% 58) ortalama 17,5 ± 6,5 aylık izlem süresince nüksüz olarak izlendi.

Nüks görülen 8 hastanın 6'sına ikinci bir



ŞEKİL 2. İLK 6 HAFTALIK, İKİNCİ 6 HAFTALIK VE TOPLAM İKİ 6 HAFTALIK BCG TEDAVİSİ İLE NÜKSÜZ İZLENEN HASTALARIN ORANLARI

kür BCG tedavisi uygulandı ve bu 6 hastanın 2'si (% 33) nüksüz olarak izlendi (ortalama izlem süresi $9,7 \pm 8,4$ ay).

Toplam iki kür BCG tedavisinin başarı oranı % 68 (19 hastanın 13'ü) olarak belirlendi.

TARTIŞMA

Mesane tümörlerinde profilaktik intravezikal BCG tedavisinin başarı oranları değişik çalışmalarda % 36 ile % 100 arasında bildirilmektedir (2,3). 6 haftalık uygulamadan sonra verilen idame BCG tedavisinin başarı oranlarında önemli bir katkısı olmadığı önceki bazı araştırmalarda gösterilmiştir (4). Bunun yanında bizim çalışmamızda olduğu gibi nüks görülmesi halinde uygulanan ikinci bir BCG kürü ile oldukça iyi sonuçlar bildiren yayınlar mevcuttur (2). Üç veya daha çok sayıdaki 6'şar haftalık BCG tedavilerinin yarar sağlama olasılığının oldukça düşük olduğu bildirildiğinden (3) ikinci 6 haftalık BCG tedavisinden sonra nüks görülen hastalarımıza ilave BCG tedavisi uygulamadık.

BCG tedavisi sonrası nükslerin % 80'inin ilk 12 ay içinde olduğu bildirilmiştir (2). Bu ise izlem sürelerimizin oldukça yeterli olduğunu desteklemektedir.

Profilaktik amaçlı intravezikal çalışmalarda tedaviye yanıt çoğunlukla nüks görülmemesi olarak bildirilmektedir. Nüks sıklığının azalması ise mesane tümörünün biyolojik davranışındaki belirsizliklerden ötürü daha az objektif bir kriterdir. Kliniğimizde yaptığımız bu çalışmada elde ettiğimiz toplam % 68'lik nüksüz izlem oranı, profilaktik intravezikal BCG kullanımı ile ilgili çalışmalarda bildirilen oranlardan biraz düşüktür. Ancak bu çalışmaların çoğunda bizim çalışmamızda olduğu gibi yüksek nüks risk faktörleri aranmadığı dikkat çekmektedir.

Olgu sayımız tümörleri evre ve grade'lerine göre gruplandırarak her bir evre ve grade için ayrı sonuç bildirecek kadar çok değildi. Bununla birlikte evre T1 tümörlerde evre Ta tümörlere göre, grade 3 tümörlerde diğer gradelere göre daha yüksek bulduğumuz

nüks oranları, daha önce yapılmış bazı çalışmalarla uyumludur (5).

(Göğüş ve ark.larının, yüzeysel mesane tümörlü 34 hastada intravezikal BCG uygulamasıyla bildirdikleri nüks oranları literatüre göre biraz yüksek olmuş, ancak uygulamanın profilaksi ve tedavi açısından etkinliği belirtilmiştir (6). Çalışmamızın sonuçları bu araştırmayla uyumludur.)

Çalışmamızda ulaştığımız sonuçlar:

1. Yüksek nüks riski taşıyan yüzeysel mesane tümörlerinde 6 haftalık profilaktik intravezikal BCG tedavisi nüks olasılığını azaltmaktadır.

2. Intravezikal BCG tedavisi hastaların çoğu tarafından, ciddi bir komplikasyona yol açmadan tolere edilebilmektedir.

3. T1 tümörlerde ve grade 3 tümörlerde nüks oranları, daha yüksektir.

KAYNAKLAR

1. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary BCG in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol* 1976; 116: 180-3.

2. Kavoussi LR, Torrence RJ, Gillen DP, et al. Result of 6 weekly intravesical BCG instillations on the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol* 1988; 139: 935-9.

3. Brosman SA. Experience with BCG in patients with superficial bladder carcinoma. *J Urol* 1982; 128: 27-30.

4. Hudson MA, Ratliff TL, Gillen D P, et al. Single course vs maintenance BCG therapy for superficial bladder tumors: A prospective, randomized trial. *J Urol* 1987; 138: 295-8.

5. Herr HW, Badalement RA, Amato DA, et al. Superficial bladder cancer treated with BCG: A multivariate analysis of factors affecting tumor progression. *J Urol* 1989; 141: 22-8.

Editörün Notu:

Konuyla ilgili yayınlanmış bir çalışma sonradan elimize geçmiş bulunmaktadır:

Göğüş O, Bedik Y, Yurdakul T, Baltacı S. Yüzeysel mesane tümörlerinde intravesikal immün BCG tedavisinin erken sonuçları. *Türk Kli Tıp Bil Araşt Derg*. 1990; 8 (4): 294-8.