

TAVŞANLARDA Tc-99m İLE İŞARETLENMİŞ SİKLOFOSFAMİD'İN İNTRAVENÖZ ANAL SUBMUKOZAL ENJEKSİYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Kadir YILMAZ, Dr. Mehmet KILINÇ, Dr. Halim BOZOKLU, Dr. Nuri A. İZER
S.Ü.T.F. Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Mesane tümörlerinin tedavisinde kullanılan bazı kemoterapötik ajanların anal submukozal enjeksiyonu (ASİ) ile vezikoprostatik pleksüste ve mesane dokusunda daha yüksek konsantrasyonda bulunabileceği belirtilmektedir. Bu yeni tekniğin değerlendirilmesi amacıyla Tc-99m ile etiketlenmiş siklofosfamid 10 tavşana IV, 10 tavşana da ASİ yolu ile uygulandı.

Tavşanlar enjeksiyondan 6 saat sonra kesilerek karaciğerleri, böbrekleri ve mesanelerinde welle counter ile sayımlar yapıldı. Sonuçlar Student's T testi ile değerlendirildi. Sonuçların değerlendirilmesinde ASİ li siklofosfamid uygulamasının anlamlı olarak yüksek mesane konsantrasyonu, düşük karaciğer ve böbrek konsantrasyonları sağladığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Anal submukozal enjeksiyon, siklofosfamid.

SUMMARY

A Comparison of Intravenous and Anal Submucosal Injection of Tc-99m Labelled Cyclophosphamide in Rabbits

Tc-99m labelled cyclophosphamide was administered to 10 rabbits intravenous, 10 rabbits by anal submucosal injection. The rabbits were sacrificed after 5 hours following injection and radioisotopic counts were made from liver, kidney and bladder tissue by gamma camera scanning. The result were evaluated with student's t test. The drug accumulation in vesicoprostatic plexus and bladder tissue following anal submucosal injection was found high were as liver, kidney concentration were low, on the contrary intravenous injection.

Key Words: Anal submucosal injection, cyclophosphamide.

GİRİŞ

Lokal inzaziv mesane tümörlerinde hastanın genel durumu, yaşı radikal bir operasyona uygun değilse radyoterapi veya kemoterapi diğer bir tedavi seçeneğini oluşturmaktadır (1,2). Son yıllarda kemoterapötik ajanların sistemik yan etkilerini azaltmak ve lokal konsantrasyonlarını artırmak için farklı uygulama yolları denenmektedir (3). Shafik ve Hadat (4) anal submukozal yoldan, metotraksat verilmesinin mesane tümörlerinde yüksek etki ve minimal yan etki yaptığını belirtmişlerdir.

Bizim bu çalışmamızda radyoizotopla işaretlenmiş siklofosfamid kullanılarak siklofosfamidin vucutta dağılımı ve dokulardaki konsantrasyonları değerlendirildi.

MATERYAL VE METOD

Yeni Zelanda tipi erişkin 20 tavşan iki gruba ayrıldı. Tc-99m ile etiketlenmiş siklofosfamid (5),

10 tavşana (25mg/kg) (6) olarak kulak veninden, 10 tavşana da anal submukozal anterior duvarından enjekte edildi. Enjeksiyondan 15 dakika sonra tavşanlar gamma kamera altına konularak ilacın vucuttaki dağılımı kontrol edildi (Resim 1,2). Enjeksiyondan 6 saat sonra tavşanlar kesildi ve karaciğer, böbrek ve mesaneleri çıkarılarak welle counter ile radyoizotopik sayımlar yapıldı. Sonuçlar student's testi ile değerlendirildi (Tablo 1).

BULGULAR

Bulgular Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA

İnvaziv mesane kanserlerinde operasyon veya radyoterapi başarılı netice vermemektedir (1). Kemoterapötik tedavi daha etkili gibi gözükmekte ve buyönde daha etkin kemoterapötik kombinasyonları belirlemek için çalışmalar yapılmaktadır. Yapılan bir çok çalışmalar kısa vadeli olup kemoterapötik etkin-

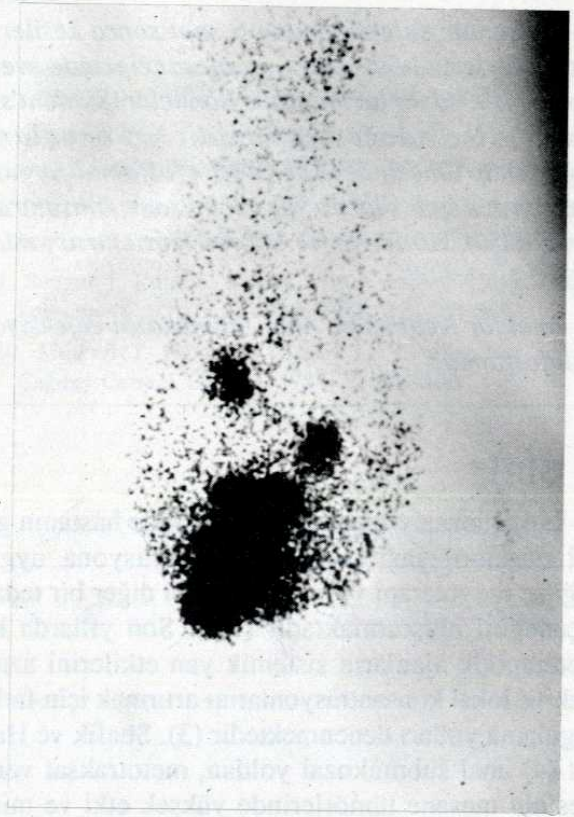
Tablo 1: Otopsi sonucu alınan parçaların radyoaktivite ölçüm değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	KARACİĞER	BÖBREK	MESANE
İV	3097241 ± 108230	2503628 ± 371603	77311 ± 5832
ASİ	1776500 ± 69918	1061760 ± 150569	285800 ± 26713
	P<0.01	P<0.01	P<0.01



Resim 1: IV uygulamadan 15 dak. sonra siklofosfamid tavsanın vucudundaki dağılımı

liğin değerlendirilmesi farklılık arz etmektedir (1). Bu konudaki çalışmalar çoğunlukla kemoterapötik ajanların kombinasyonu, etkin dozları ve uygulama yöntemleri üzerinde yoğunlaşmaktadır (7). Bu ajanların farklı yaklaşımlarla uygulanmasındaki amaç toksik yan etkilerini minimum seviyede tutarken,



Resim 2: ASİ'dan 15 dak. sonra siklofosfamid tavsanın vucudundaki dağılımı

invaziv bölgedeki lokal konsantrasyonu maksimum seviyeye çıkarabilmektedir.

Shafik ve arkadaşları (8) yaptıkları bir çalışmada, ASİ yolu ile uyguladıkları mizonidozolun lokal doku seviyesini, serum seviyesinden 8 kat daha fazla bulmuşlardır. Aynı araştırmacı bir başka çalışmasında

(8) ASİ yolu ile kontrast madde vererek vezikoprosatik pleksusta ve mesanede bariz görüntü elde etmiştir.

Cüretlibatur ve arkadaşları (9) sıçanlarda yaptıkları bir çalışmada, ASİ yolu ile verilen metotratsın, mesanede tutulumunun İV olarak verileden daha fazla olduğunu göstermişlerdir.

SONUÇ

Bu çalışmamızda İV veya oral olarak kullandığında istenmeyen yan etki olarak, kemik iliği

depresyonu, gastrointestinal sistemde ülserasyon ve alopesi gibi komplikasyonlar gösteren siklofosfamidin (10) İV ve ASİ yolu ile uygulandıktan 6 saat sonra lokal ve sistemik dağılımı değerlendirildi. ASİ yolu ile uygulandığında mesane ve çevresinde daha yüksek konsantrasyonda tutulduğu, İV uygulamada ise mesane ve çevresinde daha düşük seviyede tutulduğu görüldü. Bu da bize lokal invaziv mesane kanserlerinde ASİ'nin yeni bir tedavi şekli olabileceğini gösteriyor.

KAYNAKLAR

1. Spivack SD. Chemotherapy of urologic malignant diseases. In: Tanagho EA, Mc Aninch W. Smith's General Urology. 12. Edition. Appleton-Lange Publishing Company, 1988: 400-421.
2. Soloway MS. Selecting initial therapy for bladder cancer. Cancer (Supplement) 1987; 53: 510-512.
3. Anafarta K, Sertçelik N, Ünal S. Ürolojik cerrahinin komplikasyonları. Ankara, Er Ofset Basımevi, 1981: 323-325.
4. Shafik A, Haddat S. anal submucosal injection: A new route for drug administration in pelvic malignancies 1. Methotrexate anal injection in the treatment of advanced bladder cancer. J Urol 1988; 140: 501-505.
5. Meral T, Ercan T, Coşkun FB. Labelling and evaluation of Tc-99m cyclophosphamide for tumor visualition. International J of Applied Radiation and Isotopes 1977; 28: 521-528.
6. Nicholas H, Booth Leslie E. Veterinary pharmacology and therapeutics. Fifth edition, Mc Donalt, 1982: 789.
7. Yagoda A, Watson RC, Grastald H, et al. Adriamycin and cyclophosphamide in advanced bladder cancer. Cancer Treatment Rep 1977; 61: 97.
8. Shafik A, el-Merzabani MM, el-Aaeser AA, el-Desouky GHI. Anal submucosal injection: A new route for drug administration in serum and tissues, with speciale reference to urinary bladder. Preliminary report. Invest Rad 1986; 21: 278.
9. Cüreklibatır İ, Duman Y, Ateşçi YZ ve ark. İdrar kesesi tümörlerinde Tc-99 m ile işaretlenmiş metotreksatın intravenöz ve anal submukozal injeksiyonunun karşılaştırılması: Hayvan çalışması. Ege Tıp Dergisi 1990; 29 (1): 183-185.
10. Haskell CM. Durgs used in cancer chemotherapy. In: Haskell CM. Cancer Treatment. Philadelphia: WB Saunders Co, 1985: 47-49.