

Mesane Kanserinde İntravezikal Bacille Calmette- Guerin (BCG) Uygulaması ve Hemşirenin Sorumlulukları

Intravesical Bacille Calmette-Guerin (BCG) Implementation in Bladder Cancer and Nurse's Responsibilities

Ayla YAVUZ KARAMANOĞLU^{1 A,B,E,F,G}, Ali Ersin ZÜMRÜTBAŞ^{2 A,B,E,F}

¹ Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

² Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

ÖZ

Mesane kanseri, yaygın olarak görülen ürogenital bir malignitedir. Tüm mesane kanserlerinin yaklaşık %80'ini, kasa invaziv invaze olmayan mesane kanserleri oluşturmaktadır. Kasa invaze olmayan mesane kanserinin tedavi yöntemlerinden birisi de intravezikal immünoterapidir. İntravezikal immünoterapi amacıyla oldukça etkili bir yöntem olan Bacille Calmette- Guerin (BCG) kullanılmaktadır. BCG, Mycobacterium bovis'in canlı, zayıflatılmış bir formudur. Gerekli koruyucu önlemler alınmadığında, hastalar ve sağlık çalışanları ilacın zararlı etkilerine maruz kalır. İntravezikal BCG uygulaması, hastalarda lokal ve sistemik yan etkiler oluşturabilir. Bu nedenle, hastaların tedavileri ertelenebilir veya tamamen kesilebilir. Ayrıca yan etkiler, hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Tedavinin başarıya ulaşmasında ve yan etkilerinin kontrol altına alınmasında intravezikal BCG uygulama ilkelerine uyulması ve gerekli koruyucu önlemlerin alınması önemlidir. Bu derleme ile, intravezikal BCG uygulama ilkeleri, hastalarda gelişebilecek olası yan etkiler ve bunların önlenmesi, semptom kontrolünün sağlanması, BCG uygulamasının kontrendike olduğu durumlar, BCG uygulama öncesi, sırası ve sonrasında alınması gereken güvenlik önlemleri ve BCG uygulayan hemşirenin sorumlulukları konusunda bilgi vermek amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mesane Kanseri, İntravezikal BCG, Hemşirelik.

ABSTRACT

Bladder cancer is a common urogenital malignancy. Non-muscle invasive bladder cancers account for approximately 80% of all bladder cancers. One of the treatment modalities of non-muscle invasive bladder cancer is intravesical immunotherapy. Bacille Calmette-Guerin (BCG), a highly effective method, is used for intravesical immunotherapy. BCG is a live, attenuated form of Mycobacterium bovis. If the necessary protective measures are not taken, patients and healthcare workers are exposed to the harmful effects of the drug. Intravesical BCG administration may cause local and systemic side effects in patients. Therefore, the treatment of patients may be delayed or completely discontinued. In addition, side effects negatively affect the quality of life of patients. It is important to comply with the principles of intravesical BCG administration and to take the necessary protective measures in the success of the treatment and in controlling the side effects.

In this review, it is aimed to give information about the principles of intravesical BCG administration, possible side effects that may develop in patients and their prevention, symptom control, contraindications to BCG administration, safety precautions to be taken before, during and after BCG administration, and the responsibilities of the nurse who administers BCG.

Key Words: Bladder Cancer, Intravesical BCG, Nursing.

Sorumlu Yazar: Ayla YAVUZ KARAMANOĞLU

Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye
aykaraman@pau.edu.tr

Geliş Tarihi: 13.05.2022 – Kabul Tarihi: 27.10.2022

**Üroloji Hemşireliği Derneği tarafından 10-13 Ekim 2019 tarihleri arasında Antalya'da gerçekleştirilen "9. Ulusal Üroloji Hemşireliği Kongresi'nde" sunulmuştur.

Yazar Katkıları: A) Fikir/Kavram, B) Tasarım, C) Veri Toplama ve/veya İşleme, D) Analiz ve/veya Yorum, E) Literatür Taraması, F) Makale Yazımı, G) Eleştirel İnceleme

1. GİRİŞ

Mesane kanseri, dünya genelinde önemli bir sağlık sorunudur ve tüm kanser türleri arasında görülme sıklığı açısından onuncu sırada yer almaktadır. Mesane kanserinde erkek, kadın oranı 1/4'tür. Her yıl dünyada, 550.000 kadar yeni vaka teşhis edilmekte ve bu nedenle 200.000 ölüm gerçekleşmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Ajansı Türkiye Kanser İstatistiği verilerine göre; 2020 yılında Türkiye'de 12248 kişiye mesane kanseri tanısı konulmuş ve 3771 hasta mesane kanseri nedeniyle kaybedilmiştir (2).

Mesane kanseri, kasa invaziv ve kasa invaze olmayan, olmak üzere iki grupta incelenir (3). Tüm mesane kanserlerinin yaklaşık %80'ini, kasa invaze olmayan mesane kanserleri (KİOMK) oluşturmaktadır (4,5). KİOMK, mukoza ve submukozayla sınırlı tümörleri kapsar (4,6). Histopatolojik olarak mesane tümörlerinin %90-95'ini değişici epitelyal karsinom, %2-5'ini skuamoz hücreli karsinom, %0,5-2'ini adenokarsinom, %1'ini küçük hücreli karsinom ve farklı histolojik özellikteki tümörler oluşturmaktadır (5,7).

Mesane Kanserinde Sınıflama ve Evrelendirme

Mesane tümörlerinde tedaviye karar vermede evrelendirme oldukça önemlidir (5). Mesane kanserlerinin klinik evrelendirilmesinde, Tümör-Nod-Metastaz (TNM) evreleme sistemi kullanılmaktadır (1,8-11). TNM sınıflandırmasına göre mesane mukozasında sınırlı olan papiller tümörler Ta, lamina propriayı invaze edenler ise T1, mukozada sınırlı düz, yüksek-dereceli tümörler CIS (Tis) olarak sınıflandırılır ve her zaman N0 ve M0 ile bulunur (1,8-11). Tedavi yaklaşım ilkeleri göz önünde bulundurularak bu sınıfta yer alan tümörler "kasa invaze olmayan mesane kanseri" olarak tanımlanır (8). Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü (The European Organisation for Research and Treatment of Cancer -EORTC) tarafından 2006 yılında hastalığın tekrarlama ve ilerleme olasılığı göz önüne alınarak risk grupları oluşturulmuştur. Düşük, orta ve yüksek olmak üzere risk grupları üçe ayrılmıştır (12). Hastalığın doğru bir şekilde tanımlanabilmesi ve tedavisinin standardize edilmesi için bu risk grupları yaygın şekilde kullanılmaktadır (1,13,14). Avrupa Birliği Üroloji (EAU) Kılavuzları (2009), hem tümör evresine hem de derecesine bağlı olarak risk sınıflandırmasını önermektedir (9). Bazı kılavuzlar, mesane kanseri için, Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1973 ve 2004/2016 yıllarında geliştirilen histolojik derecelendirme sistemlerinin birlikte kullanılmasının uygun olduğunu belirtmektedir (1,7).

Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kanserinde Uygulanan Tedavi Yöntemleri

Kasa invaze olmayan mesane kanserinde ilk tedavi, tam transüretal rezeksiyon (TUR) ve ardından uygulanan adjuvan intravezikal immünoterapi veya kemoterapidir (1,3,15,16). İntravezikal immünoterapinin, özellikle yüksek dereceli ürotelyal karsinom veya karsinoma in situ vakalarında diğer intravezikal kemoterapi rejimlerinden daha etkili olduğu gösterilmiştir (15). İntravezikal immünoterapi uygulamasının, kasa invaze olmayan mesane kanserinin tekrarlama riskini azaltma, ilerlemesini geciktirme ve genel sağkalımı iyileştirme üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır (1,9,10,14,17-19).

Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kanserinde İmmünoterapi Uygulaması

Mesane kanserinde, immünoterapi, spesifik tedaviler arasında yer almaktadır (20). İmmünoterapi, kelime anlamı olarak vücudun doğal savunmasının belirli kısımlarını kullanarak, kanser gibi çeşitli hastalıklarla mücadele etmeyi sağlayan tedavidir (16,20). İmmünoterapi, bir sitotoksik T-lenfosit yoluyla premalign veya gizli malign hücrelerin yok edilmesine yardımcı olan lokal bağışıklık tepkisi üretir (10). İmmünoterapotik stratejiler, antitümör etkiyi ya pasif ya da aktif immünite yoluyla sağlamayı hedeflemektedir (10,20). Mesane kanserinde pasif immünite yoluyla immünoterapi yapılmaktadır. Bu amaçla, Bacille Calmette- Guerin (BCG)'den yararlanılmaktadır (3,10,15,21).

Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kanserinde BCG Uygulaması ve Etki Mekanizması

İntravezikal BCG uygulaması, özellikle, orta ve yüksek riskli, kasa invaze olmayan mesane tümörleri ve karsinoma in situ tedavisinde kullanılmaktadır (6,10,11,14,18,22-24). Bu tedavi yönteminin, güvenli ve son derece etkili olduğu kabul edilmektedir (6,10,11,18,24). BCG, Mycobacterium bovis'in canlı, zayıflatılmış bir formudur (4,18,22,23,25-27). Bu ilaç, antitümöral etki göstermekte ve ürotelyal kanserlerinde içinde bulunduğu birçok kanser türünde kullanılmaktadır (15,28). BCG, Calmette ve Guerin tarafından 1921 yılında izole edilmiştir (4,22). Yüksek riskli yüzeysel mesane kanserinin tedavisinde intravezikal BCG ilk olarak Morales ve arkadaşları tarafından 1976 yılında uygulanmıştır (18,22,23,29). İntravezikal tedavi olarak BCG'nin kullanımı 1990 yılında FDA tarafından onaylanmıştır (18).

Doğrudan tümör yanıtı" ve "bağışıklık yanıtı" olmak üzere BCG, iki mekanizmayla çalışır (18). BCG'nin mesanede T hücre yoluyla immün cevap oluşturarak anti-tümör etki sağladığı düşünülmektedir (11,22). BCG, fibronektin yoluyla ürotelyal hücrelere bağlanır ve makropinositoz yoluyla kanser hücreleri içerisine girerek apoptoz veya nekroz yoluyla hücre ölümünü indükler (3,18). İlaç, mesane içine uygulandığında, mukozada kanser hücrelerini öldüren bir bağışıklık tepkisini tetikler. Süspansiyondaki bakteriler, tümör hücrelerine yapışır ve emilir (26). Bunun sonucunda, mesane kanseri hücreleri, antijen sunan hücreleri regüle ederek bağışıklık sistemini aktive eder. IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, 1L-12, tümör nekroz faktörü-alfa ve interferon gibi sitokinler salgılanır (3,18). Bunlar, granülosit, makrofaj ve lenfosit gibi bağışıklık hücrelerini uyararak tümörün ortadan kaldırılmasında etkili olurlar (15,26).

Transüretral Mesane Rezeksiyonu Sonrası İntravezikal BCG Uygulama İlkeleri

Yüksek riskli kasa invaze olmayan mesane kanserinin tedavisinde transüretral mesane rezeksiyonu (TUR-MT) ardından intravezikal BCG uygulanması en etkili tedavi yöntemidir (6,16,19). BCG planlanan hastalarda tam bir transüretral tümör rezeksiyonu yapılmalıdır (18). Ameliyat sonrası erken dönemde BCG uygulanmamalıdır. Uygulamaya, TUR-MT'den iki hafta sonra başlanmalıdır (1,10,14,26,28,29). Kanser İmmünoterapi Derneği Konsensüsü de, tümörlerin rezeksiyonundan sonra BCG'nin uygulanmasından önce en az 2 hafta beklenmesi gerektiğini A kanıt düzeyinde önermektedir (27). Morales, BCG'nin indüksiyon tedavisinin, 6 hafta boyunca haftada bir olacak şekilde uygulanması gerektiğini belirtmiştir (1,18,23,29-31). Lokal yan etkiler bir haftadan az sürdüğü için haftada bir kez olacak şekilde uygulama planlanmalıdır (27). Gecikmiş aşırı duyarlılığın gelişebileceği dikkate alınarak, indüksiyon

tedavisinin toplam 6 hafta uygulanması önerilmektedir (27,32). İlacın mesanede bekleme süresi 1-2 saat olmalıdır (26). İdrarın seyreltici etkisinden dolayı BCG'nin mesanede bekleme süresinin en fazla 2 saat olmalıdır (10,27,32). Avrupa Üroloji Birliği (EAU), düşük riskli tümörlerde BCG önermezken, orta riskli tümörü olan hastalarda yıllık tam doz intravezikal BCG (indüksiyon, 3., 6. ve 12. aylarda üçer haftalık tedavi) ve yüksek riskli tümörlerde ise 1-3 yıllık tam doz BCG tedavisi önermektedir (13,29-34). Amerikan Güney Batı Onkoloji Grubu (Southwest Onkoloji Grubu- SWOG) tarafından 6 hafta boyunca haftada bir indüksiyon, ardından 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36. aylarda 3'er haftalık BCG uygulamalarının etkili olduğu ifade edilmiştir (1,13,14,26-28). Kanser İmmünoterapi Derneği Konsensüsü, bu uygulamayı A kanıt düzeyinde önermektedir (27). İlk kez karşılaşılan bir antijene (indüksiyon) karşı immün cevabın 6 haftada tepe noktasına ulaştığını, aynı antijen ile sonraki karşılaşmalarda (idame) maksimal cevabın 3 haftada izlendiğini, 4, 5-6 haftalarda uyarı sürerse baskılandığını ve bu nedenle idame dozların 3 hafta verilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Oluşan immün reaksiyonun 6 ay sonunda minimize olduğunu ve yine bu nedenle dozların arasının 6 ay olması gerektiğini savunmuşlardır (32).

Tedaviye yanıtı değerlendirebilmek için sikluslar arasında programlı sistoskopi yapılmalıdır (1). Standart 6 haftalık indüksiyondan 3 ay sonra sistoskopi yapılması ve sitolojik yönden değerlendirme önerilir; negatifse 2 yıl süreyle 3 ayda bir kontrol sistoskopi yapılmalıdır. Daha sonra 6 ayda bir (5. yıla kadar) ve sonrasında yıllık sistoskopi ile izlem önerilmektedir (1,18,30). Anti-tümör aktivite, dozla artmakla birlikte optimal BCG dozu, $1-8 \times 10^8$ ve 10^9 CFU (koloni oluşturan birimler) arasında değişmektedir (26,29). Klinik uygulamada genellikle 40-120 mg aralığında değişen miligram dozajlarının kullanımı önerilmektedir (26).

Mesaneye BCG Uygulamasının Önerilmediği Durumlar

- Hamile veya emziren kadınlarda
- 7 ile 14 gün içerisinde mesaneye veya prostata bir cerrahi girişim (biyopsi dahil) uygulanan hastalarda
- 7 ile 14 gün içerisinde travmatik üriner kateterizasyon işlemi
- Hematüri
- İdrar kültüründe üreme
- Aktif üriner sistem enfeksiyonu
- Aktif tüberküloz
- AIDS, lösemi ve lenfoma
- İmmün sistemi ve/ veya kemik iliği baskılayan tedavi
- Kemoterapi ve radyoterapi
- Florokinolonlar, makrolidler, tetrasiklinler ve aminoglikozitler gibi bazı antibiyotiklerin kullanıldığı durumlarda
- Total inkontinans
- Ateşli bir hastalık
- Romatizmal ateş veya yapay kalp kapağı değişimi
- BCG'ye duyarlılığı
- BCG sepsisi
- Çocuk hasta

- BCG'ye karşı herhangi bir alerji veya yan etki reaksiyonu öyküsü olması durumunda mesaneye BCG uygulamaktan kaçınılmalıdır (11,13-15,18,26,29,31,25,35,36).

Güvenliğin Sağlanması

Taşıma sırasında, ilaç flakonunun hasar görmesi önlenmelidir. Bu amaçla, bir işaret/etiket kullanılabilir (26). Sağlık çalışanları, işlem sırasında önlük manşetini kapatan uzun, çok az pudralı veya pudrasız, nitril veya doğal kauçuk lateks eldivenleri tercih etmelidir (26). Çift eldiven giyilmesi, kalın eldiven kullanımı ve eldivenlerin sık değiştirilmesi korumayı artırmaktadır (26,25). Tüy bırakmayan ve geçirgen olmayan kumaştan yapılmış, önü kapalı, uzun kollu ve manşetleri kapalı tek kullanımlık koruyucu önlükler giyilmelidir. Manşetler, eldivenlerin altına sıkıştırılmalıdır. Çift eldiven giyilirse, dış eldiven önlük manşetinin üzerinde ve iç eldiven önlük manşetinin altında olmalıdır. Önlük çıkarıldığında, iç eldivenler en son çıkarılmalıdır. Kimyasal bariyerli yüz ve göz koruması kullanılmalıdır. Yeterince koruma sağlamadığından yan siperli gözlükler tercih edilmemelidir. Kurum politikasına uygun olarak N-95 maske kullanılabilir (26).

BCG, biyo-korunma kabini içerisinde hazırlanmalıdır. Eğer bu yapılamıyorsa, uygun koruyucu ekipman giyilmeli ve kapalı sistem sulandırma kiti kullanılmalıdır (25,36). İlacı içeren enjektörleri luer kilit uçları olan (iğnenin şırıngaya takılıp kilitlenmesini sağlayan mekanizma) ve olmayan kapalı uygulama sistemleri mevcuttur (26,25). Luer kilidi olmayan bir kateter kullanımı durumunda, kateteri uygulama sistemine bağlamak için bir adaptör kullanılmalıdır. Cildin BCG'yle kontamine olmasını önlemek için üriner kateterin altına emici bir ped konulmalıdır. İşlem sırasında kullanılan sedye veya yatağın şiltesi emici pedlerle desteklenerek, kontaminasyondan korunmalıdır. BCG solüsyonunun dökülmesi durumunda, mikobakterilere karşı etkin bir dezenfektanla temizlik yapılması önerilmektedir. Çalışma yüzeyleri ve alanların temizliği sırasında koruyucu önlük, çift lateks eldiven ve gözlük kullanılmalıdır (26).

Mesaneye BCG Uygulama İşlemi

Mesaneye BCG Uygulama Öncesi Hazırlık

İntravezikal BCG Uygulaması İçin Gerekli Olan Malzemeler

1. Kişisel koruyucu ekipman: Maske, önlük, eldiven, yüz siperliği ve gözlük
2. Bir adet plastik destekli koruyucu tabaka
3. Koruyucu emici pedler
4. Kapalı sistem sulandırma ekipmanı
5. Üretral kateterin yerleştirilmesi için gerekli olan standart ekipman
6. Foley kateter (hidrofilik kateterler tercih edilmelidir)
7. Kateter valfi
8. %2'lik Lidokain Jel/ kayganlaştırıcı jel
9. Klorheksidin/normal salin
10. Su ve sabun
11. Cilt bariyeri kremi
12. Ucu kapalı enjektöre çekilmiş BCG

13. Dökülmeyi en aza indirmek için gerekli olan luer kilitli kateter veya BCG enjektörü ile kateter arasındaki bağlantı cihazı
14. İki biyolojik tehlikeli atık torbası
15. “Biyolojik tehlikeli” etiket ve bant
16. Dökülme kiti
17. Çamaşır suyu (9,14,26,25,35,36).

Mesaneyeye BCG Uygulama Öncesi Hasta Hazırlığı

İşlem öncesinde tedavinin amacı, etkisi, prosedürü, riskleri ve yan etkileri konusunda hasta ve yakınları bilgilendirilmelidir (9,14,26,25,35,36). Tedavi öncesi kapsamlı bir hasta değerlendirmesi yapılmalıdır (14). Hastanın genel sağlık, başka ilaç kullanma, tedavi komplikasyonlarını anlama ve tedavi planına uyma durumu değerlendirilmelidir (14,26).

Hastanın kimliği ve tedavi tarihi doğrulanmalıdır. İlacın ve dozajın hastanın reçetesinde yazılı olan ile uyumlu olduğundan emin olunmalıdır. İlacın son kullanma tarihi kontrol edilmelidir. Hastanın ilaca ve diğer maddelere alerjisi olup olmadığı sorgulanmalıdır (9,25,35,36). Hastanın yaşam bulguları değerlendirilmelidir (25,36).

Hastalar, tedaviden önceki 4 saat sıvı alımını azaltmaları, çay ve kahve içmemeleri konusunda bilgilendirilmelidir (10,35,36). Tedavi öncesinde hastalara antibiyotik ve diüretik grubu ilaçlar verilmemelidir (26). Hasta hematüri, irritatif mesane semptomları ve ateş tarifliyorsa BCG uygulaması ertelenmelidir. Bu bulgular hekime iletilmelidir ve kültür için idrar örneği alınmalıdır. Kültür sonuçları çıkıncaya kadar hastaya antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (9,25,35). Hasta, mesane spazmından şikayet ederse antikolinergik ilaçlar önerilebilir (25,35). Mesanede maksimum BCG konsantrasyonunu sağlamak amacıyla, işlem öncesi mesane boşaltılmalıdır. Hastanın mesanede ilacı tutabilme kapasitesi değerlendirilmelidir (9,25,35).

Mesaneyeye BCG'nin Uygulanması

BCG, üreticinin talimatlarına uygun olarak hazırlanmalıdır. BCG'nin hastanın cildine veya yatağa dökülmesini önlemek için kateter bağlantısının ve hastanın altına arkalı plastik bir örtü yerleştirilmelidir (36). Koruyucu örtü, erkeklerde penisin altına ve skrotumun üstüne, kadınlarda labia çevresine gelecek şekilde olmalıdır (14,35). Eller yıkanarak, koruyucu ekipman giyilmelidir (koruyucu gözlük, eldiven, önlük ve maske) (9,14,35). Steril alan ve gerekli malzemeler hazırlanır (14,35). Koruyucu örtünün üstüne steril örtü yerleştirilir (14).

İşlem sırasında kateterizasyonu kolaylaştırma amaçlı kullanılan kayganlaştırıcıların intravezikal ekilen canlı mikobakter sayısını klinik olarak anlamlı derecede azalttığı düşünülmektedir. Bu nedenle, mümkün olduğunca kayganlaştırıcı gerektirmeyen kateterler veya kateterizasyon sırasında olabildiğince az miktarda kayganlaştırıcı tercih edilmelidir (9). Rahatsızlık, travma ve enfeksiyon riskini azaltmak için hidrofilik ve mümkün olan en küçük üretral kateter seçilmelidir. Hidrofilik olmayan kateter kullanıldığında, 10-15 ml kayganlaştırıcı kullanılmalıdır. Bu doz, BCG tedavisinin etkinliğini önemli ölçüde azaltmaz (26).

Üretral kateter yerleştirilmeli ve mesane boşaltılmalıdır (9,14,35,36). İşlem için aralıklı kateter tercih edilmelidir. Sadece gereklilik durumunda kalıcı kateter uygulanmalıdır (26). Travmatik kateterizasyon açısından hematüri olup olmadığı gözlenmelidir. Eğer travmatik kateterizasyon nedeniyle hematüri gelişmişse ilaç uygulanmamalıdır (9,10,14,35).

BCG süspansiyonu aseptik şartlarda hazırlanmalı ve doğrudan güneş ışığına maruz bırakılmamalıdır (35). İlaç hazırlandıktan sonra iki saat içinde uygulanmalıdır. Kullanılmayan çözelti iki saat sonra biyolojik atık kutusuna atılmalıdır (9,25,36). BCG, 50 ml. % 0,9 sodyum klorür ile seyreltilerek mesaneye verilmelidir (10,28,25,36). İşlem sırasında filtre kullanılmamalıdır (25). İlaç, kateterin ucuna takılmalı ve yavaş bir şekilde verilmelidir. İlaç verilirken güç uygulanmamalıdır. İşlem sırasında hasta ağrı tariflerse işlem sonlandırılmalıdır (9,14,35). BCG'nin deri, giysi veya diğer yüzeylerle temas etmesi önlenmelidir. İlacın, uygulama sırasında hastanın cildine temas etmesi durumunda dökülen yerin üzerine emici bir bez yerleştirilmeli ve bez, biyolojik atık torbasına atılmalıdır. Daha sonra kontamine olan bölge bol miktarda sabun ve suyla yıkanmalıdır (16,26,35,36).

İşlem bitiminde, Foley kateter dikkatli bir şekilde çıkartılmalıdır. Eğer kalıcı üriner kateter kullanıldıysa kateter klempenmelidir (14,36). İlacın hastanın mesanesinde kalma süresi en az 1 saat, en fazla 2 saat olmalıdır (16,36). BCG mesaneye uygulandıktan sonra, hasta 15 dakika boyunca yüz üstü pozisyonda yatmalıdır. Sonra ilacın mesane mukozasının tüm kısımlarına temas edebilmesi için 15 dakikada bir soldan sağa, sonra sırt üstü olacak şekilde hastanın pozisyon değişimi sağlanmalıdır (16,25,36). Mesanesini boşaltması için belirlenen süreden yarım saat önce hasta, 400 ml. su içmeye teşvik edilmelidir (14,35). İşlem sonrası hastanın sıvı alımı artırılmalıdır (25).

Mesaneye BCG'yi Uygulama Sonrası Yapılması Gerekenler

Tedavi bittiğinde hastanın idrarını kendisi için ayrılmış olan tuvalete yapması sağlanmalıdır (25,36). Tedavi süresince kateter mesanede bırakılmışsa, ilaç verildikten sonraki iki saat Foley kateter klempenmelidir. BCG bulaşını önlemek için kateterin altına bir inkontinans pedi yerleştirilmelidir. İki saat sonra klemp açılarak idrarın torbaya boşalması sağlanmalı ve kateter çıkartılmalıdır. Tüm kirli malzemeler talimatlara uygun şekilde imha edilmelidir (14,35). Hastanın uzun süreli kalıcı kateteri varsa, kontamine idrar bir torba ile boşaltılmalıdır. Daha sonra idrar, biyolojik tehlike çöp kutusuna atılmalı ve yeni bir idrar torbası takılmalıdır (9). İdrar, tedaviden sonraki 72 saat süresince kontamine kabul edildiğinden idrar numuneleri laboratuvara rutin olarak gönderilmemelidir. Gerekirse, numune açıkça etiketlenmelidir (14,35,36).

BCG uygulaması sonrası ilk altı saat süresince, idrarın etrafa sıçramasını önlemek için hasta idrarını tuvalete oturarak yapmalıdır (9,14,16,26,25,35). Hasta idrarını yaptıktan sonra tuvalete su dökülmemelidir. Klozete iki bardak çamaşır suyu dökülmeli, kapağı kapatılmalı ve 15-20 dakika bekledikten sonra sifon çekilmelidir. Hastalara, tedaviden sonraki ilk altı saat her idrarını yaptığında bu işlemleri tekrarlaması söylenmelidir (10,14,16,25,35,36). Tuvaletin daha fazla kişi tarafından kullanıldığı durumlarda normal deterjan ve su ile temizlenmesi tavsiye edilir (14,26). Hasta idrarını yaptıktan sonra genital bölgesini sabun ve su ile yıkamalıdır (9,14). Tedaviden sonraki birkaç gün hasta tuvaletten çıktıktan sonra ellerini çok iyi yıkamalıdır. Cildinin idrarla temas etmesi durumunda hasta duş almalıdır (14,16,35).

İnkontinans pedi kullanan hastalar, kullanılmış pedi çöpe atmadan önce üzerine çamaşır suyu dökmesi, daha sonra pedi plastik bir torbaya koyarak ağzını kapatması ve biyolojik atık kutusuna atması konusunda bilgilendirilmelidir (16,25). BCG ile temas eden malzemeler, iki adet tehlikeli atık torbasına konulmalı, etiketlenmeli, ağzı bantla kapatılmalı ve daha sonra talimatlara uygun şekilde imha edilmelidir (36). İdrarla temas eden giysiler, çamaşır

makinesinde, çamaşır suyu ve sıcak suyla yıkanmalıdır. Bu giysileri, yıkarken başka giysilerle karıştırılmamalıdır (9,14,16,25,35). BCG ile kirlenmiş çarşaf, önlükler vb. malzemelerin temizliği özel olarak işaretlenmiş geçirimsiz çamaşır torbalarına yerleştirilmelidir. Çamaşır torbası ve içindeki enfekte çamaşırlar önce tek olarak yıkanmalı, daha sonra diğer çamaşırlara eklenmelidir (26).

Deri, BCG ile kontamine olmuşsa bol su veya %0.9 normal salin ile yıkanmalıdır (9). Gözlerin/mukoza zarının BCG ile kontaminasyonu durumunda; bol miktarda %0,9'luk sodyum klorür ile yıkanması sağlanmalıdır. Eğer kontakt lens kullanıyorsa, irrigasyondan önce lens çıkartılmalı ve hastaya tıbbi destek sağlanmalıdır. BCG'nin yutulması durumunda, tıbbi yardım alınmalıdır (9,14,35).

Mesaneden emilen ilacın atılımını hızlandırmak için hasta, tedaviyi takip eden bir hafta süresince 24 saatte 2-3 litre sıvı almaya teşvik edilmelidir (9,14,25,35,36). Mesane tahrişini artırabileceğinden hastanın çay, kahve, alkol ve kolalı içecek tüketmekten kaçınması söylenmelidir (9,14,35). Hastaların sigara içme durumu değerlendirilmeli ve sigaranın mesane kanserinin oluşumu üzerindeki etkileri konusunda hastalar bilgilendirilmelidir (1).

Beklenmedik yan etki gelişmesi durumunda, gereken tıbbi desteğe nasıl ulaşacağı konusunda hastaya gerekli açıklamalar yapılmalıdır (9,14). İdrarda bulanık ve rahatsız edici koku, vücut ısısının 38 °C'nin üzerinde olması, eklem ağrısı, deri döküntüsü, öksürük, ateş, titreme, gece terlemesi, kusma, yorgunluk ve sarılık gibi bulgular görüldüğünde doktor/hemşireyle iletişime geçmesi konusunda hasta bilgilendirilmelidir (16,35,37). Ayrıca, nefes darlığı, nefes almada güçlük ve yüzün şişmesi gibi yan etkilerin varlığında mutlaka hastaneye gelmesi ve BCG tedavisi aldığını bildirmesi gerektiği hastaya söylenmelidir (37). Klinikten ayrılmadan önce, devam eden tedavi planı hastaya açıklanmalıdır (9,14,35). Hastalar, aldıkları ilacı ifade eden bir kart taşımalıdır (4).

Mesaneye BCG Uygulamasından Sonra Dikkat Edilmesi Gerekenler

Hasta, BCG tedavisinden sonraki 48 saat cinsel ilişkiden kaçınması konusunda uyarılmalıdır (14,37). Tedaviden sonraki en az 1 hafta cinsel ilişki sırasında prezervatif kullanımı önerilmelidir (14,26,25,35,37). Doğurganlık yaşındaki kadın hastaların, tedaviler sırasında doğum kontrol yöntemlerini kullanmaları ve gebe kalmadan önce en az 2 yıl, idame tedavi alanların ise daha uzun süre beklemleri tavsiye edilir (37). BCG tedavisi alırken emzirme önerilmemektedir (14,26,37). BCG ile tedavi edilen hastaların, sperm kalitesinde belirgin değişiklikler görülebilmektedir. Bazı hastalarda sperm sayısı, oligospermi seviyesinin altında olabilmektedir (14,26). BCG tedavisinin prostat spesifik antijen (PSA) seviyesini yükseltebileceği konusunda hastalar bilgilendirilmelidir (14,35).

BCG'ye Bağlı Gelişebilecek Olası Yan Etkiler

Mesane irritasyonu, hematüri, sistit, disüri, idrar yaparken yanma, sistemik granümatöz prostatit, epididimit- orşit, sık ve acil idrara çıkma isteği BCG uygulaması sonrası sıklıkla gelişen lokal yan etkilerdir. Ateş, yorgunluk, kendini iyi hissetmeme, artralji, artrit, BCG sepsisi, allerjik reaksiyonlar, bulantı, kusma, grip veya grip benzeri semptomlar sistemik yan etkilerdir (1,4,10,11,14,16,24,26,28,29,33,25). Daha nadir olarak görülen yan etkiler ise; üriner inkontinans, üriner obstrüksiyon, mesane kontraksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, laboratuvar test sonuçlarında anormallikler, anemi, spondilit, nefrit, lenfadenit, lenfadenopati, BCG

pnömonisi, akut solunum yetmezliği, kas ağrısı veya hassasiyeti, titreme, mide ağrısı, diyare, sitopeni, granüloamatöz hepatit, hemolitik üremik sendrom, döküntü, dissemine intravasküler koagülasyon ve deri apseleridir (4,11,16,18,23,24,25,36,38). Lokal yan etkiler genellikle iki veya üçüncü uygulamadan sonra başlar; yaklaşık iki gün sürer ve genellikle kendiliğinden düzelir (11).

BCG'ye Bağlı Gelişebilecek Yan Etkilerin Önlenmesi ve Semptom Kontrolünün Sağlanması

Travmatik kateterizasyondan kaçınılması, hematüri ve sistit varlığında işlemin ertelenmesi BCG'ye bağlı gelişebilecek yan etkilerin önlenmesinde etkilidir. İmmüsupressif tedavi uygulanan hastalarda BCG uygulaması yapılmamalıdır (1,22,30).

Sık ve acil idrara çıkma şikayeti olan hastalara antispazmotik ilaçlar önerilebilir (25). İrritatif alt idrar yolu semptomlarının tedavisi için, kontrendike değilse antikolinergikler ve antibiyotikler verilebilir. BCG dozu veya BCG'nin mesanede bekleme süresi azaltılabilir (9). Bakteriyel olmayan veya kimyasal sistit gelişmişse, antikolinergikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİ) verilebilir (1). İdrar kültürünün pozitif olduğu durumda, antibiyotik tedavisi uygulanmalı ve BCG tedavisine ara verilmelidir (1,9,13). Tedaviye direnç devam ediyorsa, tüberküloz (TBC) önleyici ilaçlar/steroidler uygulanabilir (1). Sistit ve disüri gelişimini önlemek için, oral sıvı alımının artırılması, kafeinsiz ve asit oranı düşük içecekler, düzenli analjezi ve sistit ilaçlarının kullanımı önerilmektedir (9). Hematürisi olan hastalarda, idrar kültürü yapılarak hemorajik sistit durumu değerlendirilmelidir. Bu süreçte, oral yolla sıvı alımı artırılmalı ve BCG tedavisine ara verilmelidir. Hematürinin devam etmesi durumunda sistoskopi yapılmalıdır (1,9). Ateş ve ağrı şikayeti olan hastalara, asetaminofen veya ibuprofen kullanmaları ve oral sıvı alımını arttırmaları önerilmelidir (25). Kalıcı yüksek dereceli ateş (>48 saat boyunca >38,5°C) durumunda, tedavi tamamen sonlandırılmalıdır. İdrar ve kan kültürü alınmalı, akciğer röntgeni çekilmeli ve enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışılmalıdır (1).

Semptomatik granüloamatöz prostatit durumunda idrar kültürü yapılarak, kinolon grubu antibiyotikler verilir, etkisiz kalırsa tüberkülostatik tedavi uygulanır. Gerekğinde BCG tedavisi kesilebilir. Epididimo-orşit bulguları varlığında idrar kültürü yapılır ve kinolon grubu antibiyotikler verilebilir. Bu hastalara orşiektomi yapılabilir ve BCG tedavisi kesilebilir (1). BCG balaniti veya kontakt dermatit tanımlanmış ise tedavide lokal steroidlerden yararlanılabilir ve BCG tedavisi kesilebilir (1,24).

BCG sepsisi geliştiğinden şüphelenilen hastalar hastaneye yatırılmalı ve kan kültürü alınmalıdır (36). Septisemi ve çoklu organ yetmezliği durumunda, yüksek doz kortikosteroid ve kinolon grubu ilaç, dört adete kadar tüberkülostatik ilaç desteği önerilmektedir. BCG tedavisi kesilebilir. Hastalarda artrit ve artralji gelişmesi durumunda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, kortikosteroidler, kinolonlar veya tüberküloz önleyici ilaçların kullanımı önerilmektedir (1,24). Hafif alerjik reaksiyonlarda antihistaminikler/NSAİ verilebilir ve BCG tedavisi bırakılmalıdır. Şiddetli alerjik reaksiyonlarda steroidler ve tüberkülostatik ilaçlar uygulanır (1).

İşleme bağlı olarak gelişen lokal veya sistemik yan etkilerin sınırlandırılmasında hemşirelerin önemli sorumlulukları bulunmaktadır. İyi bir kateterizasyon ve BCG uygulama tekniği ile semptom kontrolü sağlanabilir. BCG tedavisinde uygun hasta seçimi oldukça önemlidir (4,29). Hastanın yaşının ve tedaviye uygunluğunun dikkate alınması, tedavinin iyi tolere edilip edilmemesinde rol oynamaktadır (4). Yaşlanma intravezikal immünoterapiye

yanıtı azaltmaktadır. BCG tedavisinin 70 yaş üzeri hastalarda daha az etkin olduğu ve daha kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (13). İleri yaşlardaki hastalarda, tahriş edici üriner semptomlar, ağrı, yorgunluk ve uykusuzluk gibi tedaviye bağlı yan etkiler daha fazla gözlenmektedir (1). Semptom kontrolüyle, hastaların günlük yaşamlarının kesintiye uğraması önlenebilir ve yaşam kalitelerinin daha iyi duruma gelmesi sağlanabilir. Literatürde, bu yan etkilerin sınırlandırılmasının ve yaşam kalitesinin sürdürülmesinin BCG dozuna ve idame rejimine bağlı olduğu belirtilmektedir (4). Literatürde, yan etkilerin sıklığını ve şiddetini azaltmak amacıyla standart dozdan daha düşük doz BCG uygulandığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Martinez-Pineiro ve arkadaşları (2002) çalışmalarında, nüks ve progresyonu önlemede üçte bir doz BCG uygulamasının tam doz kadar etkili olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada multifokal tümörleri olan hastalarda standart doz BCG uygulamasının daha iyi sonuç verdiğini ifade etmişlerdir (24,39). Martinez-Pineiro ve arkadaşları (2005) çalışmalarında ise, yüksek dereceli ve yüksek riskli tümörlerde üçte bir doz BCG uygulamasının benzer düzeyde etkinlik sağladığını ve genel yan etkilerin önemli ölçüde azaldığını ifade etmişlerdir. Ancak, toksisite ve ciddi komplikasyonlar nedeniyle BCG uygulamasını bırakan hasta sayısının her iki grupta da benzer olduğunu belirtmişlerdir (1,40). Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (EORTC) çalışması da, üçte bir doz BCG'nin etkinliği hakkındaki verileri doğrulamaktadır. Ancak bu çalışmada, üçte bir ilaç dozu ile tam ilaç dozu arasında yan etki yönünden herhangi bir fark olmadığı ifade edilmiştir (24,41,42).

Mesane içi tedavileri uygulamaktan sorumlu tüm hemşirelerin, intravezikal tedavi uygulama konusunda uzmanlık eğitimi almaları önerilmektedir (1).

İntravezikal BCG Uygulamasından Sorumlu Olan Hemşirenin Temel Yetkinlikleri

- Lisanslı hemşire olması
- Uzman hemşire (bu konuda yetkin kişilerden gerekli eğitimi alır)
- İdrar yolunun anatomisi ve fizyolojisi hakkında bilgi sahibi olduğunu gösterir
- Erkek ve kadın hastaların güvenli aseptik kateterizasyonunda yeterlilik gösterir
- İlgili ürolojik darlıkları/yanlış pasajları tanır
- Mesane kanserinin teşhisi ve tedavisi ile ilgili bilgileri gösterir
- Kullanılan ilaçların farmakokinetiğini, farmakodinamiğini, yan etkilerini ve kontrendikasyonlarını tanır
- Kullanılan ilaçların doz ve tedavi protokülünü bilir
- BCG'nin çalışanlar için olası tehlikelerini ve korunma yollarını bilir
- Yerel sağlık ve güvenlik politikalarını bilir
- Biyolojik tehlikeli ilaçların güvenli kullanımı için yerel immünoterapi politikalarının farkındadır (9,26).

2. SONUÇ

Hastaların intravezikal BCG tedavisine uyumunu ve tolere edilebilirliğini artırmada hasta eğitimi, bakteriyel sistit taraması ve sistitin tedavi edilmesi önemlidir. Şiddetli kimyasal sistiti olan hastalarda tedavi ertelenmelidir (24). Hemşire, BCG uygulaması öncesi hastanın tüm sistemlerini değerlendirmeli, tedavinin amacı, etkisi, prosedürü, riskleri, yan etkileri, erken ve geç komplikasyonları, gerektiğinde nasıl tıbbi yardım alabilecekleri konusunda hasta ve

yakınlarını bilgilendirmelidir (14, 24, 36). İntervezikal BCG uygulaması, lokal ve sistemik yan etkilere, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Uygun hemşirelik girişimleri ile, bu yan etkilerin önlenmesi veya sınırlandırılması sağlanabilmektedir. Tedavi programının aksamadan yürütülmesinde, tedavinin olası yan etkilerinin aktif yönetimi oldukça önemlidir. Bu semptom kontrolü, uygun kateterizasyon ve ilaç uygulama tekniği ile sağlanabilmektedir. Bu konuda, BCG uygulayan hemşirenin önemli sorumlulukları bulunmaktadır (4).

İlacın hazırlanabilmesi ve işlemin uygulanabilmesi için gerekli fiziki şartlar sağlanmalıdır. Sağlık çalışanlarına gerekli koruyucu ekipman temin edilmelidir. İntervezikal BCG uygulaması yapan tüm sağlık çalışanları tedaviyi uygulama ilkelerini ve olası komplikasyonları iyi bilmelidir (1). Bu bilgiler, hizmet içi eğitim kapsamında her yıl güncellenmelidir (1,26). BCG uygulamasına ilişkin kurum politikaları oluşturulmalı ve bunlar sağlık çalışanları ile paylaşılmalıdır (1).

Çıkar Çatışması

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. McConkey, R. W., & Dowling, M. (2021). Supportive care needs of patients on surveillance and treatment for non-muscle- invasive bladder cancer. *Semin Oncol Nurs*, 37(1), 151105. doi: 10.1016/j.soncn.2020.151105.
2. Türkiye Kanser İstatistikleri (2020). <https://www.drozdogan.com/turkiye-kanser-istatistikleri-2020/>. (Erişim Tarihi: 14 Ocak 2022).
3. Özcan, Y., Çağlar, F., Altu, Z., & Aktaş, S. (2016). Mesane kanseri ve kanser kök hücrelerinin rekürrens ile ilişkisi. *Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi*, 26(3), 185-190. doi:10.5222/terh.2016.185
4. Alcorn, J., Burton, R., & Topping, A. (2015). BCG treatment for bladder cancer, from past to present use. *Int J of Urol Nurs*, 9(3), 177–186.
5. Tuğ Bozdoğan, S. (2009). *IL-1Ra, IL-4 VE TNF-Beta gen polimorfizmlerinin transizyonel hücreli mesane kanseri etyopatogenezi ve prognozuna etkisi*. (Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi). Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, ZONGULDAK. file:///C:/Users/ayla/Downloads/236124.pdf (Erişim Tarihi: 14 Ocak 2022).
6. Aydın, A.M. (2018). *Yüksek dereceli kas-invaziv olmayan mesane kanserinde pd-11 ekspresyonunun BCG immünoterapisine direnç gelişmesi ve tümör progresyonuna etkisi*. (Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA. http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/4502/Tez_Ahmet_Murat_Aydin.pdf?sequence=1&isAllowed=y. (Erişim Tarihi: 14 Ocak 2022).
7. Dinçel, Ç. (2018). Mesane tümörü tanı ve sınıflama. Yaman MÖ, Kadioğlu, A., Taşçı, A.İ. (Ed.), *Güncel Üroloji*, 2. Baskı, (ss. 521-535). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri,
8. Özveren, B. (Ekim-2016). Mesane kanserlerinde tanı ve evrelendirme. Mesane ve üst üriner sistem kanserleri. *Kanser Gündemi Dergisi*, 4(4), 25-30.
9. Guidelines for the administration of intravesical therapies – British Association of Urological Nurses -BAUN. Version 2. (October 2010). Erişim linki: file:///C:/Users/ayla/OneDrive%20Pamukkale%20University/Masa%20C3%BCst%20C3%BC/Mesane%20Ca%20BCG%20kaynak%2010.02.2021/BSO_Guidelines_Feb_2

- 011.pdf. (Erişim Tarihi: 15 Ocak 2022).
10. Patel, A. R., & Campbell, S. C. (2009). Current trends in the management of bladder cancer. *J Wound Ostomy Cont Nurs*, 36(4), 413-421. doi: 10.1097/WON.0b013e3181aaf1e7.
 11. Çiçekci, F., Büyükcavlak, M., Bayraktar, Y. Ş., & Çelik, J. B. (2018). Transüretral mesane tümörü rezeksiyonu sonrası Bacillus Calmette-Guérin (BCG) immünoterapisine bağlı nadir bir komplikasyon: Akut solunum yetmezliği ve sepsis. *Genel Tıp Derg*, 28(4), 168-172. doi: 10.15321/GenelTipDer.2018446996
 12. Tanıdır, Y., & Tinay, İ. (2015). Kasa invaziv olmayan mesane kanseri: Çok yüksek riskli alt grupta tanı ve tedavi. *Üroonkoloji Bülteni*, 14, 50-54. doi: 10.4274/uob.298
 13. Yavuzalp, O., & Mungan, N. A. (Ekim 2016). Kasa invaziv olmayan mesane kanserlerinde intravezikal immünoterapide güncel yaklaşım. Mesane ve üst üriner sistem kanserleri. *Kanser Gündemi Dergisi*, 4(4), 58-68.
 14. Intra-vesical therapy for non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC) nursing guidelines. (February 2018). Australian and New Zealand Urology Nurses (ANZUNS). <https://www.anzuns.org/wp-content/uploads/2018/03/Intra-vesical-Therapy-for-NMIBC-Guidelines.pdf>. (Erişim Tarihi: 14 Ocak 2022).
 15. Hsu, C. W., Chiu, Y. C., Hu, H. Y., Fan, Y. H., Hong, S. C., & Cheng, W. M. (2020). Can we treat bladder cancer with intravesical Bacillus Calmette-Guerin in patients with prior tuberculosis infection? A population-based cohort study. *BMC Urol*, 20(1), 2-7. doi.org/10.1186/s12894-020-00642-1
 16. Bruce, J. (February 2020). Cancer Council Australia. Understanding bladder cancer. A guide for people with cancer, Their families and friends. <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-bladder-cancer-booklet>. (Erişim Tarihi: 15 Şubat 2021).
 17. Çiçekbilek, İ., & Mungan, N. A. (2014). Kasa invaziv olmayan mesane kanserlerinde intravezikal tedaviler. *Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics*, 7(2), 49-55.
 18. Saluja, M., & Gilling, P. (2018). Intravesical Bacillus Calmette-Guérin instillation in non-muscle-invasive bladder cancer: A review. *Int J Urol*, 25(1), 18-24. doi: 10.1111/iju.13410
 19. Eun, S. J., Kim, M. S., Jung, S. I., Choi, H. J., Chung, H. S. Hwang, E. C., et al. (2020). Rates and risk factors of bacteriuria in patients with bladder cancer who underwent treatment with Bacillus Calmette-Guérin. *Urogenit Tract Infect*, 15(2), 47-53. doi.org/10.14777/uti.2020.15.2.47
 20. Barbaros, B., & Dikmen, M. (2015). Kanser immünoterapisi. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 31(4), 177-181.
 21. Kulu, A. (2010). *Mesane tümörlü hastalara uygulanan cerrahi girişimler sonrası yaşam kalitesinin değerlendirilmesi*. (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, EDİRNE. <https://dspace.trakya.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/trakya/174/0080796.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. (Erişim Tarihi: 10 Ocak 2022).
 22. Yüçetaş, U., & Toktaş, G. (Mart 2011). BCG komplikasyonları ve başa çıkma. *Üroonkoloji Bülteni*, 23-25. http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_8333/23-25.pdf. (Erişim Tarihi: 12 Ocak 2022).
 23. Sönmezer, M. Ç., Sevim, Ş., Tülek, N., Kaya, E., Erdinç, F. Ş., & Ertem, G. (2019). İntravezikal BCG uygulaması sonrası gelişen BCG sepsisi: Bir olgu sunumu. *Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi*, 24(1), 63-66. doi: <https://doi.org/10.5578/flora.67565>
 24. Decaestecker, K., & Oosterlinck, W. (2015). Managing the adverse events of intravesical Bacillus Calmette-Guérin therapy. *Research and Reports in Urology*, 23(7),

- 157-163. doi: 10.2147/RRU.S63448. eCollection 2015.
25. Guidelines policy statements intravesical administration of therapeutic medication (2020). Intravesical administration of therapeutic medication for the treatment of bladder cancer. Jointly developed with The Society of Urologic Nurses and Associates (SUNA). American Urological Association. <https://www.sun.org/resources/intravesicalMedAdminStatement.pdf>. (Erişim Tarihi:17 Şubat 2021).
 26. Evidence-based guidelines for best practice in urological health care intravesical instillation with mitomycin C or Bacillus Calmette-Guérin in non-muscle invasive bladder cancer. European Association of Urology Nurses (2015). <https://nurses.uroweb.org/wp-content/uploads/EAUN15-Guideline-Intravesical-instillation.pdf>. (Erişim Tarihi: 15 Ocak 2022).
 27. Kamat, A. M., Bellmunt, J., Galsky, M. D., Konety, B. R., Lamm, D. L., Langham, D., et al. (2017). Society for immunotherapy of cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of bladder carcinoma. *J Immunother Cancer*, 5(1), 68, 3-16. doi: 10.1186/s40425-017-0271-0.
 28. Akbulut, M. F. & Şanlı, Ö. Mesane kanserinde intravezikal tedaviler. Türk Üroloji Derneği.<https://www.uroturk.org.tr/urolojiData/Books/476/mesane-kanserinde-intravezikal-tedaviler.pdf>. (Erişim Tarihi: 30 Ekim 2021).
 29. Tokgöz, H., & Mungan, N. A. (Mart 2010). Kasa invaze olmayan mesane tümörlerinde BCG tedavisinin yeri. *Üroonkoloji Bülteni*, 1, 14-21.
 30. Bozlu, M. (2018). Kasa invaze olmayan mesane kanserleri. Yaman, M.Ö., Kadioğlu, A., Taşçı, A.İ. (Ed.), Güncel Üroloji. 2. Baskı. (ss. 537-542). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
 31. European Association of Urology guidelines on non-muscle--invasive bladder cancer (TaT1 and CIS). European Association of Urology 2020. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Non-muscle-Invasive-Bladder-Cancer-2020.pdf> (Erişim Tarihi:28 Temmuz 2021).
 32. Turgut, H. Kas invaze olmayan mesane tümörlerinde tedavi planlaması. <file:///C:/Users/ayla/OneDrive%20%20Pamukkale%20University/Masa%C3%BCst%C3%BC/Mesane%20Ca%20BCG%20kaynak%2010.02.2021/mesane%20tm%20MAKALE%202020.pdf>. (Erişim Tarihi: 26 Temmuz 2021).
 33. European Association of Urology non-muscle-invasive bladder cancer guideline (2019). <https://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/#7>. (Erişim Tarihi: 25 Ekim 2021).
 34. Başer, A. (2016). *Radikal sistektomide ileal konduit üriner diversiyon ile kontinan üriner diversiyon uygulanan hastalardaki yaşam kalitesinin değerlendirilmesi*. (Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi). Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, DENİZLİ. <http://acikerisim.pau.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11499/1161/Aykut%20Ba%5%9fer.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Erişim Tarihi:14 Ocak 2022).
 35. Clinical guidelines for instillation of intravesical solutions. Australia and New Zealand Urological Nurses Society- ANZUNS. Version 1. (April 2017). https://www.anzuns.org/wp-content/uploads/2015/03/ANZUNS-Guidelines_Intravesical-Solutions.pdf. (Erişim Tarihi: 27 Temmuz 2021).
 36. Cancer and palliative care network. (November 2010). Guidelines for the administration of intravesical cytotoxic and immunotherapeutic drugs within the hospital setting. <https://healthywa.wa.gov.au/-/media/Files/Corporate/general-documents/Health-Networks/WA-Cancer-and-Palliative-Care/Cancer/Guidelines-for-the-administratio-of-intravesical-cytotoxic-and-immunotherapeutic-drugs-within-the-hospital-setting.ashx>.

(Erişim Tarihi: 12 Ocak 2022).

37. Action bladder cancer UK. Immunotherapy. BCG into the bladder. <http://actionbladdercanceruk.org/immunotherapy/>. (Erişim Tarihi:14 Ocak 2022).
38. Akalın, Ş., Çaylak, S., Ökke, D., & Turgut, H. (2010). İntravezikal BCG immünoterapisi sonrası gelişen hepatit olgusu. *Klimik Dergisi*, 23(2), 67-69. doi:10.5152/kd.2010.20
39. Martínez-Piñero, J. A., Flores, N., Isorn S., Solsona, E., Sebastián, J. L., Pertusa, C., & et al. (2002). For CUETO (Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico). Long-term follow-up of a randomized prospective trial comparing a standard 81 mg dose of intravesical Bacille Calmette-Guerin with a reduced dose of 27 mg in superficial bladder cancer. *BJU Int*, 89(7), 671-680. doi: 10.1046/j.1464-410x.2002.02722.x.
40. Martinez-Pineiro, J. A., Martinez-Pineiro, L., Solsona, E., Rodríguez, R. H., Gómez, J. M, Martín, M. G., & et al. (2005). Has a 3-fold decreased dose of Bacillus Calmette-Guerin the same efficacy against recurrences and progression of T1G3 and Tis bladder tumors than the standard dose? Results of a prospective randomized trial. *J Urol*, 174 (4 pt 1), 1242–1247. doi:10.1097/01.ju.0000173919.28835.aa
41. Brausi, M., Oddens, J., Sylvester, R., Bono, A., van de Beek, C., van Andel, G., et al. (2014). Side effects of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) in the treatment of intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: results of the EORTC genito-urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one-third dose with full dose and 1 year with 3 years of maintenance BCG. *Eur Urol*, 65(1), 69–76. doi: 10.1016/j.eururo.2013.07.021
42. Oddens, J., Brausi, M., Sylvester, R., Bono, A., van de Beek, C., van Andel, G., & et al. (2013). Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance Bacillus Calmette-Guerin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. *Eur Urol*, 63(3), 462-472. doi: 10.1016/j.eururo.2012.10.039.