

## اثر افزودن یک دوز اولیه میتومايسين داخل مثانه‌ای به دوره‌ی درمان تأخیری ۶ هفته‌ای بیماران مبتلا به سرطان سطحی مثانه بر میزان و درجه‌ی عود تومور\*

دکتر فرهاد تدین<sup>۱</sup>، دکتر حمید مزدک<sup>۲</sup>، دکتر محمود صرافیان<sup>۳</sup>، دکتر مظاهر هادی<sup>۳</sup>، دکتر سید مجتبی میرهاشمی<sup>۳</sup>، دکتر محمد هاتف خرمی<sup>۲</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** تومورهای مثانه از شیوع بالایی برخوردارند و با وجود سطحی بودن اکثریت آن‌ها، میزان عودشان پس از عمل جراحی برداشتن تومور مثانه از طریق داخل مثانه‌ای (TURBT یا Transurethral Resection of Bladder Tumour) بالاست. درمان‌های داخل مثانه‌ای پس از TURBT از روش‌های غلبه بر عود است. هدف از اجرای این مطالعه تعیین تأثیر افزودن یک دوز اولیه میتومايسين داخل مثانه‌ای به دوره‌ی درمان تأخیری ۶ هفته‌ای بیماران دارای سرطان سطحی مثانه بر میزان و درجه‌ی عود تومور در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان‌های نور و الزهراء (س) اصفهان بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی آینده‌نگر، بیماران دارای تومور سطحی مثانه به صورت تصادفی انتخاب شده، در یکی از گروه‌های مورد یا شاهد قرار گرفتند. حجم نمونه برای هر گروه ۱۸ بیمار بود. بیماران گروه مورد یک دوز میتومايسين C بلافاصله پس از TURBT دریافت کرده، سپس هر دو گروه تحت درمان تأخیری شش هفته‌ای قرار گرفتند. نتایج از نظر تعداد، زمان، درجه و مرحله‌ی عود با استفاده از آزمون‌های  $\chi^2$ ، Mann-Whitney و Independent t-test تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** بیماران گروه مورد ۳۳/۳ درصد و گروه شاهد ۶۶/۷ درصد دچار عود شدند ( $P = ۰/۰۴$ ). از نظر درجه‌ی عود اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۰۱$ ). میانگین تعداد دفعات عود در گروه مورد  $۰/۵ \pm ۰/۷۸$  و در گروه شاهد  $۱/۰ \pm ۱/۱$  بود ( $P = ۰/۰۴$ ). مرحله‌ی تومور عود کننده نیز در گروه شاهد با نسبت بیشتری از نوع T1 بود که اختلاف معنی‌دار به نظر می‌رسید ( $P = ۰/۰۰۶$ ) اما از نظر زمان عود، اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار نبود ( $P = ۰/۰۹$ ) و متوسط زمان عود در گروه مورد  $۱۴/۱ \pm ۱۲/۵$  و در گروه شاهد  $۳/۷ \pm ۶/۷$  ماه بود. از نظر مشخصات تومور اولیه بین درجه‌ی آن‌ها در دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ( $P = ۰/۲۶$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به کاهش تعداد، مرحله و درجه‌ی عود در گروه مورد، تأثیر مثبت میتومايسين بلافاصله پس از TURBT واضح است. مطالعات با تعداد بیمار و طول دوره‌ی پی‌گیری بیشتر جهت بررسی عودهای دیررس لازم است.

**واژگان کلیدی:** تومور مثانه، میتومايسين C، عود

### مقدمه

شایع‌تر هستند و چهارمین کانسر شایع پس از پروستات، ریه و کولورکتال در مردان و نهمین کانسر شایع در زنان را شامل می‌شود (۱). اکثریت (بیش از ۹۰ درصد) تومورهای مثانه کارسینوم سلول بینابینی (Transitional cell carcinoma یا TCC) هستند و درصد کمی به کارسینوم سلول سنگفرشی (Squamous

از جمله بیماری‌های بدخیم سیستم ادراری تومورهای مثانه هستند. این تومورها از شیوع چشم‌گیری برخوردارند و سالانه حدود ۶۰۰/۰۰۰ نفر را در ایالات متحده گرفتار می‌سازد و حدود ۱۳۰/۰۰۰ مرگ را شامل می‌شوند. تومورهای مثانه در مردان ۳ برابر

\* این مقاله حاصل پایان نامه دوره تخصصی ارولوژی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد

<sup>۱</sup> استادیار، گروه ارولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه ارولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۳</sup> دستیار، گروه ارولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: دکتر مظاهر هادی

cell carcinoma یا SCC) و آدنوکارسینوم اختصاص دارد.

حدود ۷۵ درصد بیماران با کانسر مثانه با بیماری سطحی (محدود به اپی‌تلیوم مثانه یا بافت همبند زیر آن) مراجعه می‌نمایند (۲). یکی از مشکلات شایع در مورد تومورهای سطحی احتمال بالای عود تومور پس از درمان است. در مطالعات مختلف میزان عود بین ۵۰ تا ۸۰ درصد ذکر شده است (۳-۵). تعدادی از این بیماران که دچار عود تومور پس از درمان آندوسکوپیک شده‌اند دچار پیشرفت درجه و مرحله‌ی بیماری می‌شوند. این میزان در یک مطالعه با ۱۰ تا ۱۵ درصد خطر پیشرفت به بیماری مهاجم به عضله‌ی دتروسور (۶) و در مطالعه‌ی دیگر بر اساس درجه و مرحله‌ی تومور اولیه و وجود یا عدم وجود کارسینوم درجا (Carcinoma in situ یا CIS) و طول دوره‌ی پیگیری بین ۵ تا ۵۰ درصد خطر پیشرفت به سمت بیماری مهاجم به عضله گزارش گردیده است که با پیش‌آگهی بدتری همراه است (۵). یکی از روش‌هایی که جهت کاهش میزان عود تومور مثانه توسط محققین مختلف به کار برده شده است درمان‌های داخل مثانه‌ای کمکی (Adjuvant Intrauterine) به صورت شیمی‌درمانی یا ایمنی‌درمانی است (۳) که می‌توان جهت بهبود کنترل موضعی و کاهش خطر پیشرفت بیماران با تومورهای با درجه‌ی بالا یا عود کننده به کار برد (۶). هدف درمان داخل مثانه‌ای حذف تومور موجود یا باقی مانده با اثر مستقیم سلول کشی (cytoablation) یا تحریک ایمنی (immunostimulation) می‌باشد. شایع‌ترین مواد شیمی‌درمانی به کار رفته میتومايسين C (MMC) و اپی‌روبيسين هستند (۶). MMC یک درمان

آنتی‌بیوتیکی است که با جلوگیری از سنتز DNA در تزیق داخل مثانه‌ای، به خصوص از نظر میزان زنده ماندن (Survival)، به اندازه‌ی BCG در درمان کانسر مثانه ارزشمند است (۴).

عقیده بر این است که کاشته شدن سلول‌های تومور بلافاصله پس از برداشت آندوسکوپیک علت بسیاری از عودهای اولیه است که می‌تواند توجیه‌کننده‌ی شیوع بیشتر عود به سقف مثانه باشد. بنابراین شیمی‌درمانی داخل مثانه‌ای زود هنگام می‌تواند این سلول‌ها را قبل از کاشته شدن از بین ببرد (۱). تنها ۲ تا ۴ درصد تومورهای ساده، با درجه‌ی پایین و مرحله‌ی Ta دچار پیشرفت می‌شوند در حالی که در مرحله‌ی T1 خطر پیشرفت ۲۰ تا ۳۰ درصد است. درجات بالاتر بیماری و CIS با خطر بیشتر پیشرفت همراه است. شیمی‌درمانی داخل مثانه‌ای شانس عود TCC را کاهش می‌دهد اما میزان مؤثر بودن مواد شیمی‌درمانی در دسترس کنونی مورد بحث است (۳). با وجود در دسترس بودن و استفاده از این عوامل شیمی‌درمانی برای تومورهای سطحی مثانه، میزان عود هنوز بالاست که برای تیوتپا، آدریامایسین، MMC و اپی‌روبيسين به ترتیب ۴۴ درصد، ۳۹ درصد، ۳۶ درصد و ۳۹ درصد گزارش شده است (۳).

با توجه به دلایل مذکور درمان‌های داخل مثانه‌ای به مقوله‌ای مورد توجه و جالب برای محققین حیطه‌ی بدخیمی‌های ارولوژیک تبدیل شده است و مطالعات متعدد بر این اساس در گروه‌های مختلفی از بیماران و با داروهای مختلف و دوز و دوره‌ی درمانی متفاوت شکل گرفته است اما هنوز اطلاعات دقیق و روشن در این مورد وجود ندارد و اطلاعاتی ضد و نقیض در مورد تأثیر و عدم تأثیر این درمان‌ها در پیشگیری از

عود تومورهای سطحی مثانه انتشار می‌یابد. به همین دلیل و با توجه به عدم انجام مطالعه‌ی مشابه در کشورمان تصمیم به بررسی نتایج درمانی این درمان‌ها در بیماران با تومور سطحی مثانه گرفتیم تا میزان پاسخ‌دهی بیماران هم وطن به این درمان‌ها مشخص گردد.

## روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به صورت آینده‌نگر و از نوع کارآزمایی بالینی بود. جمعیت مورد مطالعه انسانی و بیماران دارای تومور مثانه از نوع کارسینوم سلول بینابینی (TCC) بودند که به بیمارستان‌های الزهرا (س) و نور و حضرت علی اصغر (ع) اصفهان طی سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۹ مراجعه نموده بودند. معیار ورود به مطالعه داشتن تومور سطحی مثانه (محدود به یوروتلیوم یا بافت همبند زیر آن) بر اساس معاینه‌ی فیزیکی، یافته‌های سونوگرافی، CT اسکن و MRI، نمای ظاهری تومور سطحی حین آندوسکوپی و بر اساس تجربه‌ی جراح یا اثبات وجود تومور سطحی بر اساس گزارش آسیب شناسی بیوپسی قبلی توده بود. وجود گزارش پاتولوژی برای تزریق اولیه که طی ۶ ساعت پس از اتمام برداشتن تومور مثانه از طریق داخل مثانه‌ای (Transurethral Resection of Bladder Tumour یا TURBT تجویز گردید لازم نبود و در صورت تخمین بالینی بر اساس یافته‌های فوق‌الذکر تزریق داخل مثانه‌ای بلافاصله تا حداکثر ۶ ساعت پس از TURBT انجام شد و در صورت گزارش پاتولوژی به جز TCC سطحی بیمار از مطالعه حذف گردید.

شیوه‌ی نمونه‌گیری آسان و تصادفی و حجم نمونه در هر گروه ۱۸ بیمار بود.

بیماران در گروه مورد پس از انجام TURBT و حداکثر طی ۶ ساعت یک دوز ۴۰ میلی‌گرمی از MMC داخل مثانه با غلظت ۱ دریافت کردند. روش تزریق شامل تعبیه سوند فولی داخل مجرا و تخلیه‌ی کامل مثانه بود. MMC مورد استفاده، محصول کارخانه‌ی Kyowa Hakko kogyo ژاپن و با ویال‌های ۲ میلی‌گرمی و ۱۰ میلی‌گرمی بودند که توسط پزشک معالج و توسط سرنگ گاوژ ۵۰ سی‌سی داخل مثانه تزریق گردید. سپس سوند فولی مسدود شده و از بیمار خواسته می‌شد که هر ۱۰ تا ۱۵ دقیقه وضعیت خود را تغییر دهد و پس از گذشت حداقل ۲ ساعت سوند باز شده و محتویات مثانه تخلیه می‌گردید و در صورت عدم نیاز به سوند فولی، سوند خارج گردیده. پس از ترخیص و طی فاصله‌ی ۲ تا ۴ هفته پس از TURBT بیماران هر دو گروه به صورت سرپایی جهت دریافت تزریق‌های هفتگی و به مدت ۶ هفته با رعایت تمام نکات فوق‌الذکر مراجعه نمودند.

پیگیری بیماران در ابتدا هر ۳ ماه پس از TURBT و توسط مراجعه به بیمارستان و اخذ شرح حال و انجام معاینه‌ی بالینی و سیستوسکوپی با سیستوسکوپ Rigid و توسط لنزها انجام گردید که طی آن تمام مخاط پوشاننده‌ی مجرا و مثانه مورد بررسی قرار گرفت. در صورت یافتن تومور عود کننده TURBT صورت گرفت و نمونه جهت بررسی پاتولوژی ارسال گردید. پس از گذشت یک سال از TURBT در صورت عدم عود تومور فواصل پیگیری به هر ۶ ماه افزایش یافت. عود تومور به وجود هرگونه تومور قابل مشاهده از نظر تعداد و اندازه در هر جای مثانه اطلاق گردید. مدت پیگیری به طور متوسط ۱۸ ماه و حداقل ۶ ماه و حداکثر ۲۴ ماه بوده است. یکی از پارامترهای

بیمار با مرحله‌ی T1 بود. آزمون Mann-Whitney نشان داد که از نظر مرحله‌ی تومور اولیه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $p = 0/045$ ) و مرحله‌ی تومور در گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود. نتایج نشان داد که تعداد عود در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود و از آنجا که مرحله‌ی تومور اولیه در گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود، با کنترل این تفاوت و یکسان‌سازی دو گروه مشاهده گردید که میزان عود در گروه مورد بسیار کمتر از گروه شاهد بود.

از نظر درجه‌ی تومور اولیه ۸ بیمار در گروه مورد دارای درجه‌ی پایین و ۱۰ بیمار دارای درجه‌ی بالا بودند و ۴ بیمار در گروه شاهد دارای درجه‌ی پائین و ۱۴ بیمار دارای درجه‌ی بالا بودند. آزمون Mann-Whitney اختلاف معنی‌داری بین درجه‌ی تومور اولیه بین دو گروه مورد مطالعه نشان نداد ( $p = 0/26$ ).

از بیماران گروه مورد ۶ نفر دچار عود شده و بیماران گروه شاهد ۱۲ نفر دچار عود شدند. از این میان هیچ‌کدام از بیماران گروه مورد بیش از ۲ بار عود را تجربه نکردند اما در گروه شاهد ۳ نفر دچار ۳ بار عود گردیدند. آزمون Student t-test نشان داد که میانگین تعداد دفعات عود در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ( $p = 0/04$ ).

تومورهای عود کرده در گروه مورد در ۳ نفر از نوع با درجه‌ی پائین و در ۳ نفر با درجه‌ی بالا بود و این نسبت در گروه شاهد شامل ۳ نفر عود با درجه‌ی پائین و ۹ نفر عود با درجه‌ی بالا بود. آزمون Mann-Whitney نشان داد که بین درجه‌ی تومور عودکننده در دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود

مخدوشگر تطبیق دادن مرحله و درجه‌ی تومورهای سطحی در بیماران مراجعه‌کننده جهت TURBT بود، که با توجه به محدودیت نمونه‌ها و عدم امکان هماهنگی کامل از لحاظ مرحله و درجه‌ی تومور بین ۲ گروه در مرحله تجزیه و تحلیل آماری اثر آن تعدیل گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS انجام شد. برای مقایسه‌ی توزیع فراوانی موارد عود از آزمون  $\chi^2$  و میانگین زمان عود در دو گروه از آزمون Student t-test و برای مقایسه‌ی میانه درجه‌ی تومور از Mann-Whitney استفاده گردید.

#### یافته‌ها

بیماران مورد مطالعه در هر گروه مورد و شاهد شامل ۱۸ بیمار بود که ۱۵ بیمار در گروه مورد و ۱۴ بیمار در گروه شاهد مرد و مابقی زن بودند. آزمون دقیق فیشر نشان داد که توزیع جنسی در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P=0/5$ ).

میانگین سن در گروه مورد ..... سال و در گروه شاهد  $8/8 \pm 68/4$  سال بود که آزمون Student t-test اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ( $p = 0/79$ ).

شایع‌ترین علامت بروزدهنده‌ی بیماری، هماچوری واضح در هر دو گروه بود (۶۹/۴ درصد). سایر علائم بروزدهنده با شیوع کمتر علائم تحریکی ادرار، هماچوری میکروسکوپی و کشف اتفاقی بود. آزمون  $\chi^2$  نشان داد که بین علائم بالینی بین دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ( $P = 0/38$ ).

مشخصات تومور اولیه در گروه مورد شامل ۷ بیمار با مرحله‌ی Ta و ۱۱ بیمار با مرحله‌ی T1 و بیماران گروه شاهد شامل ۱۳ بیمار با مرحله‌ی Ta و ۵

دارد ( $p = 0/001$ ).

مرحله‌ی تومورهای عودکننده در گروه مورد شامل ۵ نفر عود با مرحله‌ی Ta و یک نفر عود با مرحله‌ی Ta بود و این نسبت در بیماران گروه شاهد به صورت ۹ نفر عود با مرحله‌ی Ta و ۳ نفر با مرحله‌ی Ta ... بود. آزمون Mann-Whitney نشان داد که از نظر مرحله‌ی تومورهای عودکننده بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $p=0/006$ ).

از میان بیمارانی که در گروه مورد دچار عود شدند ۳ نفر طی ۳ ماه اول و یک نفر پس از ۶ ماه و دو نفر پس از ۲۴ ماه دچار عود شدند. در بیماران گروه شاهد عود در فاصله‌ی بین ۳ ماه تا ۱۲ ماه پس از برداشت تومور اولیه اتفاق افتاد.

متوسط زمان عود در گروه مورد  $12/5 \pm 14/1$  ماه و در گروه شاهد  $3/7 \pm 6/7$  ماه بود. با آزمون Student t-test نشان داده شد که میانگین زمان عود در گروه مورد نسبت به شاهد معنی‌دار نبوده ( $p=0/09$ )، ولی با توجه به تعداد افراد مورد مطالعه و افرادی که دچار عود شدند در صورت افزایش تعداد نمونه‌ها شاید این تفاوت معنی‌دار می‌شد.

## بحث

در مطالعات مختلف علت عودهای اولیه‌ی تومور مثانه را کاشته شدن سلول‌های توموری بلافاصله پس از TURBT فرض کرده‌اند (۱،۸) که با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه و کاهش چشم‌گیر تعداد موارد عود در گروه مورد این فرضیه دور از ذهن نیست.

میزان عود تومور در گروه مورد در این مطالعه ۳۳/۳ درصد بود که شبیه میزان عود در مطالعات دیگر است (۱،۷،۳،۸). دیدنتایج سایر مطالعات نشان داده‌اند که تأثیر دوز اولیه تنها روی عودهای زودرس بوده و در پیگیری‌های طولانی مدت این تأثیر مشاهده نشده است. بنابراین پروفیلاکسی طولانی مدت باعث کاهش چشم‌گیر در میزان عود در کانسره‌های با خطر متوسط و زیاد می‌گردد (۱۱،۱۰،۸). در مطالعه‌ی حاضر به دلیل طول مدت پیگیری کوتاه امکان بررسی عودهای بلند مدت و تأخیری نبود اما با توجه به نتایج مطالعات فوق‌الذکر انجام تزریق‌های تأخیری جهت پرهیز از عودهای دیررس و رهایی طولانی مدت از بیماری منطقی به نظر می‌رسد. در مقابل، بعضی مطالعات که تنها از یک دوز شیمی‌درمانی داخل مثانه‌ای بلافاصله پس از TURBT استفاده نمودند نتوانستند اثر مثبت آن را نشان دهند (۳).

در مطالعه‌ی حاضر اثر کاهش عودهای زودرس که به تزریق اولیه‌ی پس از TURBT نسبت داده می‌شود به وضوح مشاهده گردید و بیمارانی که دچار عود شدند دارای درجه و مرحله‌ی پایین‌تری نسبت به عود در گروه شاهد بودند. اما بررسی نتایج طولانی مدت تزریق‌های تأخیری به دلیل عدم پیگیری طولانی مدت بیماران مقدور نبود و انجام مطالعات با تعداد بیماران بیشتر و پیگیری طولانی مدت را می‌طلبد.

در این مطالعه عدم ادامه‌ی درمان به دلیل عوارض در هیچ‌کدام از بیماران اتفاق نیافتاد. با توجه به نتایج این مطالعه و مطالعات دیگر اثر مفید MMC داخل مثانه‌ای در کاهش عود تومور مثانه و هزینه‌ی قابل قبول آن در میهن عزیزمان و عوارض جانبی اندک توصیه به تجویز آن در بیماران با تومور مثانه منطقی به نظر می‌رسد.

## References

1. Edward M, Messing MD. Urothelial Tumors of the Bladder. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Editors. Campbell-Walsh Urology Online. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2006.
2. Di Stasi SM, Giannantoni A, Stephen RL, Capelli G, Navarra P, Massoud R, et al. Intravesical electromotive mitomycin C versus passive transport mitomycin C for high risk superficial bladder cancer: a prospective randomized study. *J Urol* 2003; 170(3): 777-82.
3. Gasion JP, Cruz JF. Improving efficacy of intravesical chemotherapy. *Eur Urol* 2006; 50(2): 225-34.
4. Hausladen DA, Wheeler MA, Altieri DC, Colberg JW, Weiss RM. Effect of intravesical treatment of transitional cell carcinoma with bacillus Calmette-Guerin and mitomycin C on urinary survivin levels and outcome. *J Urol* 2003; 170(1): 230-4.
5. Whelan P. Treatment of superficial Bladder cancer: A Discussion on Intravesical Immunotherapy and intravesical chemotherapy. *European Urology Supplements* 2004; 3: 70-2.
6. Michielsen D, Amy JJ, Coomans D, Storme G, Wyndaele JJ. Mitomycin C and epirubicin: functional bladder damage in rats after repeat intravesical instillations. *J Urol* 2005; 173(6): 2166-70.
7. Kondas J, Kiss L, Hatar A, Kiss A, Lukacs T, Szeldeli P, et al. The effect of intravesical mitomycin C on the recurrence of superficial (Ta-T1) bladder cancer. A Hungarian Multicenter Study. *Int Urol Nephrol* 1999; 31(4): 451-6.
8. Solsona E, Iborra I, Ricos JV, Monros JL, Casanova J, Dumont R. Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long-term followup. *J Urol* 1999; 161(4): 1120-3.
9. Serretta V, Pavone C, Ingargiola GB, Daricello G, Allegro R, Pavone-Macaluso M. TUR and adjuvant intravesical chemotherapy in T1G3 bladder tumors: recurrence, progression and survival in 137 selected patients followed up to 20 years. *Eur Urol* 2004; 45(6): 730-5.
10. El Ghobashy S, El Leithy TR, Roshdy MM, El Ganzoury HM. Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long-term follow-up. *J Egypt Natl Canc Inst* 2007; 19(2): 121-6.
11. Isbarn H, Budaus L, Pichlmeier U, Conrad S, Huland H, Friedrich MG. Comparison of the effectiveness between long-term instillation of mitomycin C and short-term prophylaxis with MMC or bacille Calmette-Guerin. Study of patients with non-muscle-invasive urothelial cancer of the urinary bladder. *Urologe A* 2008; 47(5): 608-15.

## The Effect of Adding an Initial Dose of Mitomycin C into the Vesicular Delayed Six-Week Treatment in Patients with Superficial Bladder Cancer\*

Farhad Tadayon MD<sup>1</sup>, Hamid Mazdak MD<sup>2</sup>, Mahmoud Sarrafian MD<sup>3</sup>, Mazaher Hadi MD<sup>3</sup>,  
Sayed Mojtaba Mirhashemi MD<sup>3</sup>, Mohammad Hatf Khorrami MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Introduction:** Bladder tumors have a high incidence. Despite most of them are superficial their relapse rate after Transurethral resection of bladder tumor (TURBT) surgery is high. Treatment after TURBT by in-vesicular methods is a way to decrease the relapse rate. The purpose of this study was to determine the effect of an added dose of Mitomycin in addition of the delayed six-weeks treatment on the rate and degree of tumor relapse in patients with bladder tumor referred to Alzahra and Noor hospitals in Isfahan.

**Methods:** In this prospective study, patients with superficial bladder tumors were selected and randomly divided in two groups. The sample size for each group was 18 patients. Patients in case group received a dose of mitomycin C after TURBT; then, both groups underwent delayed six-week treatment. Results in terms of numbers, time, grade, and stage of relapse were analyzed using  $\chi^2$ , Mann-Whitney, and Student t-test.

**Finding:** The recurrence was seen in 33.3% of patients in case group and 66.7% of control group ( $P = 0.04$ ). The grade of relapsed tumor was significantly difference between the two groups ( $P = 0.001$ ). The mean frequency of relapse was  $0.5 \pm 0.78$  in case group and  $1.1 \pm 1.0$  in control group ( $P = 0.04$ ). The type T1 is more prevalent in control group in comparison to case group ( $P = 0.006$ ) but the time of relapse was not significantly difference between groups ( $P = 0.09$ ). The relapse time was  $12.5 \pm 14.1$  months in case group and  $6.7 \pm 3.7$  months in control group.

**Conclusion:** Considering the reduced number, stage, and grade of relapse in case group, the positive effect of using Mitomycin immediately after TURBT was proved. Studies with more patients and further follow-up period are necessary to review late relapses.

**Keywords:** Bladder tumor, Mitomycin C, Relapse.

\*This paper derived from a medical Speciality thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup>Assistant Professor, Department of Urology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup>Associate Professor, Department of Urology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>3</sup>Resident, Department of Urology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Correspondin author:** Mazaher Hadi MD, Email: mazaherhadi2009@gmail.com