

# بازمانده

طبابت هنراست،

هنرناهنکی قلب وانیشه



سرشناسه	نصیری، مرتضی، ۱۳۷۱ -
عنوان و نام پدیدآور	تومورهای مثانه : خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵ Campbell-Walsh-Wein Urology 13ed 2025
مشخصات نشر	ترجمه و تلخیص: دکتر مرتضی نصیری - پاسخ دهی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر محمد امین حسام عارفی
مشخصات ظاهری	تهران: کاردیا، ۱۴۰۵- ۳۶۰ ص: ج: مصور (بخشی رنگی)، جدول (بخشی رنگی). ج ۴
شابک	ریال: شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۴۲۳-۵
مدیر تولید و برنامه ریزی	الیه شهدادی
وضعیت فهرست نویسی	فیپا
یادداشت	کتاب حاضر بر گرفته از کتاب Campbell-Walsh-Wein_Urology_13ed 2025 " اثر آلن ج. واین... [و دیگران] است.
عنوان دیگر	پروستات - سرطان / Prostate-- Cancer ادرار -- اندام ها -- بیماری ها / Urinary organs -- Diseases اورولوژی / Urology پروستات -- سرطان -- آزمون ها و تمرین ها Prostate -- Cancer -- Examinations, questions, etc ادرار -- اندام ها -- بیماری ها -- آزمون ها و تمرین ها Urinary organs -- Diseases -- Examinations, questions, etc
موضوع	واین، آلن ج. / Wein, Alan J.
شناسه افزوده	کمبل، ویلیس کوهون، ۱۸۸۰ - ۱۹۴۱ م. / Campbell, Willis C. (Willis Cohoon), 1880-1941
شناسه افزوده	RC۲۸۰
شناسه افزوده	۶۵/۶۱۶
رده بندی کنگره	۹۱۶۳۲۶۳
رده بندی دیویی	فیپا
شماره کتابشناسی ملی	

تومورهای مثانه - خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵	چاپ و لیتوگرافی: <b>رزیدنت یار</b> نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵ تیراژ: ۱۰۰ جلد شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۴۲۳-۵ ریال بهاء:
Campbell-Walsh-Wein_Urology_13 ed 2025	ترجمه و تلخیص: دکتر مرتضی نصیری - پاسخ دهی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر محمد امین حسام عارفی
ناشر: انتشارات کاردیا	صفحه آرا: <b>رزیدنت یار - صبا درخشان فرد</b> طراح و گرافیسیت: <b>رزیدنت یار - مهرداد فیضی</b>

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگرجنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، شماره تماس ویژه: ۰۲۱-۹۱۰۹۵۹۶۷

[www.residenttyar.com](http://www.residenttyar.com)

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

# تومورهای مثانه

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی

ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵

Campbell-Walsh-Wein\_Urology\_13 ed 2025



## ترجمه و تلخیص

### دکتر مرتضی نصیری

رتبه یک بورد تخصصی سال ۱۴۰۴  
استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

### پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴

### محمد امین حسام عارفی

رتبه ۴ بورد تخصصی ۱۴۰۳  
استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمان





سپاس و ستایش شایستهٔ پروردگاری که کرامتش نامحدود و رحمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان فرصت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم فود و رسم فطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

فدایا از شاگردان درگاهت و حقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آفرین پیشرفت‌های آموزشی در میطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متفحصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین فود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبمٹ اورولوژی گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مبامٹ و روان‌سازی توسط مؤلف محترم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به فود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مبامٹ پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم





کتاب حاضر شامل مجموعه ای از فصول مربوط به بیماری های فوش فیم و بدفیم نشانه می باشد که اطلاعات جامع و طبقه بندی شده ای جهت آموزش با مداخل زمان به همکاران گرامی ارائه می دهد. امیدوارم اینجانب نقشی هر چند کوچک در ارتقاء سطح علمی همکاران محترم ایفا کرده باشم. در انتها نیز بر خود واجب می دانم از تمامی اساتید عزیز اورولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل که همواره مشوق و همراه اینجانب و تمامی رزیدنت ها هستند، قدردانی می نمایم.

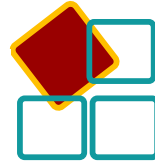
با احترام

دکتر مرتضی نصیری

متفحص اورولوژی



## فهرست مطالب



فصل ۱۲۹: تومورهای مثانه (Tumors of the urinary bladder).....	۱۱
سوالات ارتقاء و مورد فصل ۱۲۹.....	۴۳
فصل ۱۳۰: مدیریت تومور مثانه غیر مهاجم به عضله.....	
(Management strategies for non-muscle invasive bladder cancer).....	۵۹
سوالات ارتقاء و مورد فصل ۱۳۰.....	۱۰۱
فصل ۱۳۱: مدیریت تومور مثانه مهاجم به عضله و متاستاتیک.....	
(Management of muscle – invasive and metastatic bladder cancer).....	۱۱۵
سوالات ارتقاء و مورد فصل ۱۳۱.....	۱۴۳
فصل ۱۳۲: مدیریت جراحی کنسر مثانه از طریق مجرا و بازوی رباتیک.....	
(Surgical management of bladder cancer: Transurethral, open, and robotic).....	۱۵۳
سوالات ارتقاء و مورد فصل ۱۳۲.....	۱۷۹
فصل ۱۳۳: استفاده از سگمان روده در انحراف ادراری.....	
(Use of intestinal segments in urinary diversion).....	۱۸۹
سوالات ارتقاء و مورد فصل ۱۳۳.....	۲۶۱
فصل ۱۳۴: انحراف ادراری کانتیننت (Continent urinary diversion).....	۲۷۷
سوالات ارتقاء و مورد فصل ۱۳۴.....	۳۱۵
فصل ۱۳۵: انحراف ادراری با روش غیر تهاجمی.....	
(Minimally invasive urinary diversion).....	۳۲۹
سوالات ارتقاء و مورد فصل ۱۳۵.....	۳۵۳



## تومور های مثانه

# Tumors of the urinary bladder

### اپیدمیولوژی

میزان بروز، شیوع و مرگ و میر سرطان مثانه که یک بیماری جهانی است در سال ۲۰۱۸ در سراسر جهان ۵۵۰۰۰۰ مورد ابتلا و ۲۰۰۰۰۰ مرگ و میر داشته است. در ایالات متحده، ۸۲۲۹۰ بیمار در سال ۲۰۱۸ تشخیص داده شد و ۱۶۷۱۰ نفر بر اثر بیماری خود جان خود را از دست داد، اگرچه میزان بروز و مرگ و میر تعدیل شده بر اساس سن در ابتدا در دهه ۱۹۹۰ و اوایل دهه ۲۰۰۰ کاهش یافت، اما این میزان‌ها در سال‌های اخیر ثابت مانده است. بین سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۵، میزان بروز تعدیل نشده سرطان مثانه ۳۱ درصد افزایش یافته است که به پیری و رشد جمعیت نسبت داده شده است. این افزایش در میزان بروز به افزایش امید به زندگی در طول زمان و در نتیجه پیر شدن جمعیت جهانی نسبت داده شده است. با در نظر گرفتن تغییرات جمعیتی، میزان بروز سرطان مثانه نسبتاً ثابت مانده است. ایالات متحده از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۴ شاهد کاهش ۰/۸ درصدی در میزان بروز در هر دو جنس مرد و زن بوده است. روند مشابهی در اروپا مشاهده شده است.

با این حال، از سال ۱۹۹۰، کشورهای در حال توسعه در مقایسه با کشورهای توسعه یافته، بار فزاینده‌ای از بروز سرطان مثانه را تجربه کرده‌اند که به کاهش شکاف در امید به زندگی بین کشورهای کم درآمد و پردرآمد و متعاقباً به میزان بالاتر سرطان در جمعیت مسن نسبت داده شده است.

اگرچه میزان بروز در اروپا و آمریکای شمالی بالاترین است، اما بیش از ۶۰ درصد از کل سرطان مثانه میزان بروز و تقریباً نیمی از مرگ و میرهای ناشی از سرطان مثانه در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد. سال‌های زندگی تعدیل شده با ناتوانی (DALYs) روش اصلی است که سازمان بهداشت جهانی (WHO) بار بیماری ناشی از مرگ و میر و عوارض را از طریق آن کمی می‌کند. DALYs مربوط به سال‌های از دست رفته عمر و سال‌های از دست رفته به دلیل ناتوانی است. سرطان مثانه در سال ۲۰۱۵ تقریباً ۳/۴ میلیون DALY ایجاد کرد. علاوه بر این، اگرچه میزان DALY استاندارد شده سنی برای سرطان مثانه در بین هر دو جنس ۹ درصد کاهش یافته است، میزان بروز در بین کشورهای با درآمد بالا همچنان کاهش یافته است. از آنجا که سرطان مثانه در مقایسه با چندین بدخیمی دیگر، مرگ و میر کمتری نسبت به موارد بروز دارد.

در میان سرطان‌هایی که هر دو جنس را تحت تأثیر قرار می‌دهند، سرطان مثانه به عنوان چهارمین سرطان شایع در سطح جهان و در بین پنج سرطان برتر از نظر شیوع در کشورهای مختلف با تمام سطوح درآمدی و تمام مناطق قرار دارد. با



این حال، تغییرات منطقه‌ای وجود دارد. سرطان مثانه شایع‌ترین سرطان تشخیص داده شده در سال ۲۰۱۵ برای مردان در مصر، عمدتاً به دلیل میزان بالای شیزتوزوما هماتوبیوم در آن کشور که باعث سرطان سلول سنگفرشی (SCC) مثانه می‌شود. در اروپا، بالاترین میزان بروز استاندارد سنی سرطان مثانه در جهان برای مردان در بلژیک و برای زنان در مجارستان است و این تفاوت‌های منطقه‌ای به دلیل ترکیبی از عوامل از جمله ویژگی‌های جمعیتی یک کشور و مواجهه با عوامل محیطی است.

### تفاوت‌های جنسیتی، نژادی و سنی

سرطان مثانه معمولاً از آسیب‌های مزمن و مداوم به دستگاه ادراری در طول زمان ناشی می‌شود. سرطان اوروتلیال بیماری پیری و قرار گرفتن در معرض عوامل محیطی است. به همین ترتیب، میزان بروز و شیوع آن با افزایش سن افزایش می‌یابد. میانگین سن تشخیص در ایالات متحده ۷۳ سال است و تقریباً ۹ نفر از هر ۱۰ بیمار پس از ۵۵ سالگی تشخیص داده می‌شوند. میزان بروز وابسته به سن به تدریج در حدود ۵۰ تا ۵۴ سالگی در مردان و زنان افزایش می‌یابد و افزایش شدیدتری در مردان ۶۰ تا ۶۴ ساله مشاهده می‌شود.

تقریباً سه چهارم موارد سرطان مثانه در مردان رخ می‌دهد که میزان بروز بالاتری (۹ در هر ۱۰۰۰۰۰) در مقایسه با زنان دارند. (۲/۲) چندین فرضیه برای افزایش نرخ سرطان مثانه در بین مردان مطرح شده است. اول، در سطح جهانی، سیگار کشیدن در مردان در مقایسه با زنان بسیار رایج‌تر است، به طوری که شیوع استاندارد شده سنی در مردان از ۴۱/۲ درصد در سال ۱۹۸۰ به ۳۱/۱ درصد در سال ۲۰۱۲ کاهش یافته است، در حالی که این میزان در زنان از ۱۰/۶ درصد به ۶/۲ درصد رسیده است. با این حال، حتی هنگام کنترل سیگار کشیدن، نابرابری‌های مربوط به میزان بروز مرتبط با جنسیت همچنان ادامه دارد. این فرضیه مطرح شده است که اگرچه قرار گرفتن در معرض مواد سرطان‌زا ممکن است تفاوت‌های بین دو جنس را توجیه نکند، اما متابولیسم سلولی مواد سرطان‌زا ممکن است متفاوت باشد. آنزیم‌های متابولیکی از جمله ۵۹-دی فسفوگلوکورونوزیل ترانسفراز (UGT) که در متابولیسم آمین‌های آروماتیک نقش دارد و گلوکوتایون-S-ترانسفراز M1 GSTM1 که در سم‌زدایی مواد خارجی نقش دارد، هر دو در متابولیسم مواد سرطان‌زای مرتبط با سرطان مثانه نقش دارند. نشان داده شده است که هر دو آنزیم در مردان و زنان به طور متفاوتی بیان می‌شوند. در نتیجه، تفاوت‌های جنسیتی در متابولیسم مواد سرطان‌زا ممکن است توضیح دهد که چرا حتی در میان مواجهه‌های مشابه با مواد سرطان‌زا (یعنی سیگار کشیدن مشابه، بسته - سال)، تفاوت‌های جنسیتی در بروز سرطان مثانه همچنان ادامه دارد. علاوه بر این، تفاوت‌های جنسیتی با تفاوت در تولید استروئیدهای جنسی و بیان گیرنده توضیح داده شده است. در میان زنان، سن بالاتر در شروع قاعدگی، تعداد زایمان (در مقایسه با زنان بدون زایمان) و استفاده از درمان با استروژن یا پروژسترون با کاهش خطر ابتلا به سرطان مثانه (UCB) مرتبط دانسته شده است که نشان می‌دهد قرار گرفتن در معرض استروئیدهای جنسی، خطر ابتلا به سرطان مثانه را کاهش می‌دهد. از دیدگاه زیست‌شناسی تومور، گیرنده آندروژن (AR) در ایجاد و



پیشرفت سرطان مثانه نقش دارد. به نظر می‌رسد بیان AR در مطالعات ایمونوهیستوشیمی سرطان مثانه کاهش می‌یابد و به نظر می‌رسد این کاهش با تومورهای مرحله / درجه بالاتر افزایش می‌یابد. اگرچه این بیماری در مردان شایع‌تر است، اما زنان بیشتر احتمال دارد با تومورهای پیشرفته‌تر مراجعه کنند.

در حالی که مردان ۲۶ درصد از امید به زندگی باقی مانده خود را به دلیل سرطان مثانه از دست می‌دهند، زنان ۳۶ درصد از این میزان را از دست می‌دهند. تفاوت در مرحله‌بندی بیماری تنها تقریباً ۳۰ درصد از تفاوت‌های جنسیتی در پیش‌آگهی و مرگ و میر سرطان مثانه را تشکیل می‌دهد، زیرا زنان از نظر مرحله به مرحله وضعیت بدتری نسبت به مردان دارند. این تفاوت جنسیتی در میزان تهاجمی بودن سرطان مثانه در زمان تشخیص، به تفاوت در زیست‌شناسی تومور، مواجهه با عوامل محیطی و سوگیری ضمنی نسبت داده شده است که در آن تصور سرطان مثانه به عنوان یک بیماری "مردانه" منجر به تأخیر در تشخیص از علائم اولیه هم‌چووری تا تشخیص‌های پاتولوژیک می‌شود.

چندین سری با استفاده از داده‌های مربوط به خسارت‌های بیمه نشان داده‌اند که زنان در مقایسه با مردان، از زمان درخواست اولیه هم‌چووری تا درخواست سرطان مثانه، تأخیر دارند و احتمال ارجاع زنان برای ارزیابی عفونت ادراری (UTI) بیشتر است و بنابراین در ارجاع به متخصص اورولوژی تأخیر دارند. این تأخیرها در تشخیص ممکن است تا حدی توضیح دهد که چرا زنان بیشتر در معرض ابتلا به بیماری در مرحله پیشرفته هستند. سرطان مثانه در بین آمریکایی‌های سفیدپوست شایع‌تر است و میزان بروز آن ۱/۵ برابر آمریکایی‌های سیاه پوست، دو برابر آمریکایی‌های اسپانیایی تبار و شش برابر بومیان آمریکا است. با این حال، مشابه تفاوت‌های جنسیتی، بیماران سیاه پوست در مقایسه با بیماران سفیدپوست، بیشتر در معرض ابتلا به بیماری تهاجمی به عضلات هستند. علاوه بر این، به دلایلی که مشخص نیست، آمریکایی‌های سیاه پوست و به ویژه زنان سیاه پوست، میزان بافت‌شناسی غیراوروتلیال بیشتری دارند.

### تأثیر اقتصادی

سرطان مثانه گران‌ترین سرطان برای درمان به ازای هر بیمار در طول عمر اوست. با این حال، هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی سرطان مثانه بین کشورها و ایالت‌های مختلف بسیار متفاوت است. این تفاوت‌ها بین کشورها و بین بیماران در یک کشور را می‌توان به تفاوت‌های منطقه‌ای در مدیریت سرطان مثانه، به ویژه سرطان مثانه غیرتهاجمی به عضله (NMIBC) نسبت داد. علاوه بر این، هزینه‌های درمان بر اساس مؤسسه و منطقه متفاوت است.

### عوامل خطر

مانند سرطان پوست و ریه، مثانه عضوی است که در تماس مداوم با محیط قرار دارد و بنابراین نسبت به عوامل سرطان‌زای محیطی و التهاب بسیار حساس است. تصور می‌شود که آمین‌های آروماتیک (۲-نفتیل آمین، ۴-آمینو بی فنیل و بنزیدین) عامل اصلی ایجاد سرطان مثانه با واسطه عوامل سرطان‌زا باشند. سیگار کشیدن و شغل دو مورد از شایع‌ترین مسیرهای مواجهه با عوامل محیطی هستند.



دود تنباکو پر از آمین‌های آروماتیک است، همان‌طور که سایر عوامل سرطان‌زای محیطی دخیل در سرطان مثانه نیز چنین هستند. این آمین‌ها، هنگامی که هیدروکسیله می‌شوند، افزایش آسیب به DNA می‌شوند

### سیگار کشیدن

تنباکو علت اصلی شناخته شده سرطان مثانه است و ۳۰ تا ۴۰ درصد از کل سرطان‌های دستگاه ادراری را تشکیل می‌دهد. در سراسر جهان بیش از یک میلیارد نفر سیگاری هستند و افراد سیگاری دو تا سه برابر بیشتر در معرض خطر ابتلا به سرطان مثانه قرار دارند.

اگرچه سیگار کشیدن رایج‌ترین محصول تنباکو است که با خطر سرطان مثانه مرتبط است، اما کشیدن پیپ و سیگار برگ نیز با تشکیل سرطان دستگاه ادراری مرتبط بوده‌اند. به طور مشابه، عوامل سرطان‌زای شناخته شده سرطان مثانه در مصرف کنندگان سیگار الکترونیکی شناسایی شده‌اند که نشان می‌دهد سیگارهای الکترونیکی نیز ممکن است خطر ابتلا به سرطان مثانه را افزایش دهند. آمین‌های آروماتیک، مواد سرطان‌زای اصلی در دود تنباکو هستند که منجر به سرطان می‌شوند. افرادی که پلی مورفیسم‌های استیلاسیون آهسته NAT2 دارند، هنگام سیگار کشیدن در معرض خطر بالایی قرار دارند، زیرا NAT2 امکان سم‌زدایی این آمین‌ها را فراهم می‌کند. اگرچه شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد بتاکاروتن غذایی ممکن است اثرات محافظتی داشته باشد، اما مکمل‌های بتاکاروتن و ویتامین (با ویتامین C، E یا فولات) نتوانسته‌اند خطر سرطان مثانه را در بین افرادی که در معرض عوامل محیطی هستند، کاهش دهند. نشان داده شده است که ترک سیگار خطر تشکیل سرطان اوروتلیال را کاهش می‌دهد، زیرا افراد سیگاری که ۱ تا ۳ سال سیگار را ترک کرده‌اند، در مقایسه با افرادی که بیش از ۱۵ سال سیگار را ترک کرده‌اند، خطر نسبی ۲/۶ دارند. تقریباً ۲۰ درصد از بیماران مبتلا به سرطان مثانه در زمان تشخیص، سیگاری هستند و تشخیص این بیماران، خطر عود موضعی را در صورت سیگار کشیدن فعال با NMIBC و خطر مرگ ناشی از سرطان مثانه را در صورت سیگار کشیدن فعال با سرطان مثانه مهاجم به عضله (MIBC) افزایش می‌دهد. علاوه بر این، بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان مرتبط با سیگار حتی پس از تشخیص سرطان مثانه، به سیگار کشیدن ادامه می‌دهند. مزیت ترک زود هنگام سیگار پس از تشخیص سرطان مثانه برای بقا بحث‌برانگیز است و هنوز هم زمینه‌ای برای تحقیقات فعال است. با این حال، ادامه سیگار کشیدن، خطر ابتلا به سرطان اولیه دوم و خطر سایر بیماری‌های مرتبط با سیگار کشیدن از جمله بیماری عروق محیطی و بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD) را افزایش می‌دهد.

### خطر شغلی

مواجهه با مواد شیمیایی بین ۵ تا ۱۰ درصد از کل سرطان مثانه را تشکیل می‌دهد. مشاغلی که مستقیماً با مواد شیمیایی و رنگ‌ها کار می‌کنند، بیشترین خطر ابتلا را در طول عمر دارند.



مشاغل پرخطری که با آمین‌های آروماتیک کار می‌کنند، شامل کارگران دخانیات، رنگ و لاستیک، آرایشگران، نقاشان و کارگران چرم هستند. کسانی که با هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای کار می‌کنند، نیز در معرض خطر هستند، از جمله پاک‌کننده‌های دودکش، پرستاران، پیشخدمت‌ها، فارغ‌التحصیلان، کارگران نفت و دریانوردان. بسیاری از این حرفه‌ها به طور فزاینده‌ای زنانه هستند و گزارش شده است که مواجهه شغلی ممکن است به ویژه در بین زنان در حال افزایش باشد.

### محیط زیست

قرار گرفتن در معرض آرسنیک در آب آشامیدنی با ایجاد سرطان مثانه مرتبط بوده است. آرسنیک یک شبه فلز سمی است که از سنگ‌های در حال فرسایش وارد آب آشامیدنی می‌شود. بنگال غربی، بنگلادش و تایوان با غلظت‌های بیش از ۴۷۰۰ میلی‌گرم در لیتر که افزایشی ۴۷۰ برابری نسبت به مقدار توصیه شده ۱۰ میلی‌گرم در لیتر است، آسیب‌پذیرترین مناطق در سراسر جهان هستند. مطالعات در این مناطق و بخش‌هایی از شیلی که در آن‌ها قرار گرفتن در معرض آرسنیک به طور خاص زیاد است، میزان قابل توجهی بالاتر سرطان مثانه را در این مناطق تأیید کرده است. تصور می‌شود مکانیسم سرطان زایی ناشی از آرسنیک چندعاملی باشد، از جمله استرس اکسیداتیو، اثرات اپی ژنتیکی و تغییرات در ترمیم DNA.

### تابش

ارتباط قرار گرفتن در معرض تابش با سرطان مثانه از زمانی مورد توجه قرار گرفته است که مشخص شد بازماندگان بمب اتمی به طور قابل توجهی میزان ابتلا به سرطان اوروتلیال را افزایش داده‌اند. در یک مطالعه، خطر منتسب به بازماندگانی که در معرض بیش از ۰/۰۰۵ گری قرار گرفته‌اند، ۱۶ درصد تخمین زده شد و برای کسانی که بیش از ۱ گری در معرض تابش قرار گرفته‌اند، به ۶۰ درصد افزایش یافت.

تشکیل سرطان اوروتلیال پس از پرتودرمانی به نظر نمی‌رسد که به سن مربوط باشد. با این حال، دوره نهفتگی تخمینی ۱۵ تا ۳۰ سال تخمین زده می‌شود. تابش پرتو خارجی برای سرطان دهانه رحم با دو تا چهار برابر افزایش بروز سرطان مثانه ثانویه در مقایسه با جمعیت غیرتابش دیده مرتبط است. مطالعات مربوط به استفاده از پرتودرمانی خارجی (EBRT) و براکی تراپی (brachytherapy) متناقض هستند و احتمالاً توسط سایر عوامل خطر سرطان مثانه مخدوش شده‌اند. با این حال، آن‌ها نشان می‌دهند که EBRT برای سرطان پروستات ممکن است به معنای افزایش ۱/۵ تا ۲ برابری خطر ابتلا به سرطان مثانه باشد. به نظر می‌رسد براکی تراپی با خطر کمتری همراه است و چندین محقق اظهار داشته‌اند که پرتودرمانی با شدت تعدیل شده (IMRT) به معنای افزایش کم یا بدون افزایش خطر تشکیل تومور مثانه است.

### ژنتیک

ژن‌های مرتبط با سرطان مثانه که بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، N-استیل ترانسفراز ۲ (NAT2) و حذف گلوکوتایون S-ترانسفراز GSTM1 هستند. هر دوی این ژن‌ها با توانایی متابولیزه کردن آمین‌های آروماتیک مرتبط هستند و بنابراین



نقش مهمی در زیرمجموعه افرادی که در معرض مواد سرطان‌زای محیطی قرار دارند، ایفا می‌کند. NAT2 نیتروزآمین‌ها را سم‌زدایی می‌کند و میزان استیل‌اسیون ترکیبات آمین آروماتیک موجود در دود سیگار را تنظیم می‌کند. شواهد اخیر نشان می‌دهد که احتمالاً چندین عامل خطر ژنتیکی زمینه‌ای وجود دارد که در صورت ترکیب با مواجهه‌های شغلی، محیطی و رفتاری، خطر و توسعه سرطان مثانه را افزایش می‌دهند.

## ارثی

اگرچه بستگان درجه یک بیماران مبتلا به سرطان مثانه دو برابر بیشتر در معرض ابتلا به سرطان مثانه هستند، اما خانواده‌های پرخطر سرطان مثانه بسیار نادر هستند. به نظر نمی‌رسد سرطان مثانه ارثی با الگوی وراثت مندلی مرتبط باشد و این امر مطالعات کلاسیک پیوند شجره‌نامه خانوادگی را بی‌فایده می‌کند. به احتمال زیاد، یک علت‌شناسی چندعاملی وجود دارد که در آن ژن‌های خاص، مواجهه با عوامل محیطی را تشدید می‌کنند. بیماران مبتلا به سندرم لینچ (کارسینوم روده بزرگ غیرپولیپ‌ای ارثی، HNPCC) در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به سرطان اوروتلیال هستند. این افزایش خطر در درجه اول در بین حاملان جهش ژن ترمیم عدم تطابق MSH2 یافت می‌شود. آزمایش ژرم لاین در میان بیماران مبتلا به سرطان مثانه نشان می‌دهد که ۱۳ تا ۲۴ درصد از بیماران دارای گونه‌های ژرم لاین بیماری‌زا، اغلب MSH2 و BRCA1/2 هستند. اگرچه بیشتر این مطالعات در سرطان‌های پیشرفته‌تر مثانه انجام شده است، یک مطالعه اخیر در NMIBC نشان داد که گونه‌های ژرم لاین بیماری‌زا و احتمالاً بیماری‌زا در ۱۳ درصد از موارد NMIBC با گرید بالا وجود داشته است، اما هیچ موردی از NMIBC با درجه پایین وجود نداشته است. این نشان می‌دهد که در یک گروه منتخب از بیماران مبتلا به سرطان مثانه با گرید بالا، آزمایش ژرم لاین ممکن است در شناسایی افزایش خطر در بین اعضای خانواده مفید باشد.

## شاخص توده بدنی

نشان داده شده است که افزایش شاخص توده بدنی (BMI) یک عامل خطر برای سرطان‌های متعدد است. افزایش BMI در چندین متا آنالیز به عنوان یک عامل خطر برای ابتلا به سرطان مثانه نشان داده شده است. یکی از دلایل این ارتباط، ارتباط قوی بین سیگار کشیدن و چاقی است. با این حال، BMI حتی پس از کنترل وضعیت سیگار کشیدن، همچنان با سرطان مثانه مرتبط است. همچنین یک رابطه دوز-پاسخ وجود دارد که در آن به نظر می‌رسد خطر سرطان مثانه با BMI افزایش می‌یابد. علاوه بر این، در میان بیمارانی که قبلاً به سرطان مثانه مبتلا بوده‌اند، به نظر می‌رسد چاقی پیش‌آگهی را کاهش می‌دهد و با افزایش خطر عود تومور و فاصله زمانی کوتاه‌تر تا عود همراه است. مکانیسم افزایش وزن که در افزایش خطر ابتلا به سرطان نقش دارد، شامل مقاومت به انسولین، هایپرانسولینمی مزمن، افزایش فراهمی زیستی هورمون‌های استروئیدی و التهاب موضعی است. افزایش تولید انسولین ممکن است باعث رشد تومور و تحریک



سیتوکین‌های پیش التهابی شود. مکانیسم دقیقی که از طریق آن وزن اضافی ممکن است در افزایش خطر ابتلا به سرطان مثانه نقش داشته باشد، ناشناخته است و احتمالاً شامل بسیاری از واسطه‌های التهابی است.

### شرایط پزشکی

شرایط پزشکی می‌توانند خطر ابتلا به سرطان مثانه را به طور مستقیم یا غیرمستقیم به عنوان سمیت درمان افزایش دهند. به طور معمول، سرطان زایی مستقیم با التهاب مزمن و ایجاد متاپلازی سنگفرشی کراتینیزه کننده ایجاد می‌شود. به عنوان مثال، بیماران مبتلا به آسیب‌های نوروژنیک مثانه و نخاع که دارای کاتترهای دائمی مزمن هستند، در معرض خطر نسبتاً بالایی برای ابتلا به سرطان سلول سنگفرشی مثانه قرار دارند. سنگ مثانه، انسداد خروجی ادرار، عفونت‌های ادراری مکرر و التهاب ناشی از ترومای مستقیم کاتتر، همگی به عنوان عوامل افزایشی در ایجاد متاپلازی سنگفرشی کراتینیزه کننده (SCC) فرض شده‌اند. علاوه بر این، پتانسیل بدخیمی اکستروفی مثانه به خوبی مستند شده است، با میزان گزارش شده ۳/۳ تا ۷/۵ درصد از جمعیت عمومی اکستروفی - چندین برابر بیشتر از گروه کنترل همسن در جمعیت عمومی است. آدنوکارسینوما ۹۰ درصد موارد و کارسینوم سلول سنگفرشی و اوروتلیال ۱۰ درصد باقی مانده را تشکیل می‌دهند. از آنجایی که بیماران مبتلا به آسیب‌های نخاعی و ناهنجاری‌های مادرزادی مثانه به دلیل پیشرفت در مراقبت از این افراد، عمر طولانی‌تری دارند. میزان سرطان مثانه ممکن است با افزایش سن این بیماران افزایش یابد.

### شیستوزومیازیس

شیستوزومیازیس یک بیماری عفونی بومی در حدود ۷۶ کشور در حال توسعه است و تا ۲۱۸ میلیون نفر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. با وجود کمپین‌های گسترده ریشه‌کنی به رهبری WHO، شیستوزومیازیس همچنان یکی از عوامل اصلی بیماری و سرطان مثانه در بسیاری از کشورهای گرمسیری است. شیستوزوم‌ها کرم‌های خونی انگلی هستند که میزبان‌های پستاندار و همچنین میزبان‌های واسط (یعنی حلزون‌های آب شیرین) دارند. از چهار شیستوزوم انسانی، *S. haematobium* با سرطان مثانه سلول سنگفرشی مرتبط است. *S. haematobium* در وریدچه‌های مثانه انسان زندگی می‌کند، جایی که تخم‌گذاری می‌کند و باعث تحریک و فیبروز بافتی می‌شود. مکانیسم توسعه SCC احتمالاً شامل یک پاسخ ایمنی پیش التهابی از نوع TH-2 است. علاوه بر این، به نظر می‌رسد عفونت زمینه‌ای *S. haematobium*، حساسیت به سایر عوامل خطر سرطان مثانه به ویژه سیگار کشیدن را افزایش می‌دهد.

### عفونت مکرر

محققان متعددی اظهار داشته‌اند که عفونت‌های ادراری باکتریایی مداوم یا مکرر ممکن است خطر ابتلا به سرطان مثانه را افزایش دهند.

مطالعات اپیدمیولوژیک متعدد نشان می‌دهد که ممکن است افزایش خطر ابتلا به سرطان مثانه با عفونت‌های ادراری مزمن مرتبط باشد. با این حال، این مطالعات با کاتتریزاسیون متناوب مزمن، تشکیل سنگ التهابی مزمن مثانه و سایر



عوامل خطر از جمله وضعیت سیگار کشیدن و وضعیت شغلی مخدوش شده‌اند. علاوه بر این، عفونت‌های قبلی سوزاک با تشکیل سرطان مثانه مرتبط بوده‌اند.

یک مطالعه آینده‌نگر، خطر نسبی تقریباً دو برابری تشکیل سرطان مثانه را در مردانی با سابقه سوزاک نشان داد و این تومورها به احتمال زیاد تهاجمی هستند. مکانیسم عمل ممکن است مربوط به تولید مواد سرطان‌زا مانند نیتروزآمین‌ها باشد که می‌توانند باعث عفونت‌های ادراری مزمن شوند. با این حال، هیچ مطالعه آینده‌نگرانه‌ای که ارتباط بین عفونت‌های ادراری و خطر سرطان مثانه را بررسی کند، انجام نشده است و بسیاری از داده‌های اولیه که نشان‌دهنده این ارتباط هستند، در گروه‌های جدیدتر تأیید نشده‌اند. علاوه بر این، کاوش‌های اخیر در مورد میکروبیوم دستگاه ادراری نشان می‌دهد که در برخی موارد، برخی از کلونیزاسیون‌های باکتریایی و ویروسی اپیتلیوم مثانه اثر محافظتی در برابر تشکیل تومور دارند. نشان داده شده است که میکروبیوتای میزبان برای حفظ هموستاز در سطوح مخاطی، از جمله روده و حفره دهان، بسیار مهم است و تلاش‌های فعلی برای تعریف این مکانیسم‌ها در مثانه در حال انجام است.

## داروها

### پیوگلیتازون

پیوگلیتازون یک داروی ضد دیابت از دسته تiazولیدین دیونها است که سطح گلوکز را در افراد مبتلا به دیابت غیروابسته به انسولین کاهش می‌دهد. در سال ۲۰۰۵، کارآزمایی تصادفی PROACTIVE یافته غیرمنتظره‌ای را گزارش کرد مبنی بر اینکه گروه پیوگلیتازون در مقایسه با دارونما، موارد بیشتری از سرطان مثانه داشتند. این یافته‌ها بحث‌برانگیز بودند و متعاقباً در برخی مطالعات بعدی تأیید و در برخی دیگر رد شدند.

### شیمی درمانی

شیمی درمانی با القای آسیب DNA و مرگ سلولی، سلول‌های بدخیم را از بین می‌برد؛ با این حال، در اندام‌هایی که گردش سلولی سریعی دارند، خود شیمی درمانی می‌تواند باعث اختلال در تنظیم سلول‌های طبیعی شود. تنها شیمی درمانی که نشان داده شده است باعث سرطان مثانه می‌شود، سیکلوفسفامید است. فسفورامید موستارد متابولیت جهش‌زای اصلی است که باعث سرطان مثانه مرتبط با سیکلوفسفامید می‌شود. خطر ابتلا به سرطان مثانه در بین بیمارانی که تحت درمان با سیکلوفسفامید قرار گرفته‌اند، ۴/۵ برابر بیشتر است و به نظر می‌رسد وابسته به دوز باشد و بیشتر در بین کسانی که بیش از ۲۰ گرم سیکلوفسفامید دریافت می‌کنند، دیده می‌شود. برای بیمارانی که بیش از ۵۰ گرم سیکلوفسفامید دریافت می‌کنند، خطر اضافی به تقریباً ۷ مورد اضافی در هر ۱۰۰ بیمار تحت درمان افزایش می‌یابد. علاوه بر این، به نظر می‌رسد که این خطر پس از ۵ سال درمان با سیکلوفسفامید افزایش می‌یابد و در سال‌های ۱۰ تا ۱۴ به اوج خود می‌رسد، با نسبت‌های استاندارد شده بروز تا ۱۵ درصد.



## رژیم غذایی

### مایعات

مشابه سایر سرطان‌ها، عوامل غذایی نیز در رابطه با خطر سرطان مثانه مورد مطالعه زیادی قرار گرفته‌اند. مصرف مایعات یکی از حوزه‌های بحث‌برانگیز است، زیرا مطالعات گذشته‌نگر اولیه کاهش خطر سرطان مثانه را با افزایش مصرف آب نشان داده‌اند. با این حال، این یافته‌ها در تحقیقات آینده‌نگر اروپایی در مورد سرطان و تغذیه (EPIC) که هیچ ارتباطی بین مصرف کل مایعات و خطر سرطان مثانه در بین ۲۵۰۰۰۰ بیمار با میانگین ۹ سال پیگیری نشان نداد، اثبات نشد. به طور مشابه، مصرف کافئین از طریق مصرف قهوه و چای با خطر سرطان مثانه مرتبط نبوده است. مطالعاتی که در ابتدا ارتباط متوسطی بین مصرف قهوه و سرطان مثانه نشان دادند، با سیگار کشیدن مخدوش شدند. الکل یک عامل خطر شناخته شده برای چندین سرطان است که در درجه اول دستگاه گوارش (GI) و سیستم کبدی-صفراوی را درگیر می‌کند. با این حال، در حال حاضر هیچ مدرکی برای تأیید ارتباط بین مصرف الکل و خطر سرطان مثانه، صرف نظر از میزان مصرف الکل، وجود ندارد.

### غذاها

علاوه بر مصرف مایعات، بسیاری از مواد سرطان‌زا از طریق غذا مصرف شده و از طریق ادرار دفع می‌شوند که منجر به قرار گرفتن مستقیم در معرض یوروتلیوم و افزایش خطر ابتلا به سرطان مثانه می‌شود. با این حال، هیچ داده قطعی برای حمایت از مصرف یک غذای خاص یا گروه غذایی برای کاهش خطر ابتلا به سرطان مثانه وجود ندارد. در سایر بدخیمی‌ها، مصرف گوشت قرمز با افزایش خطر ابتلا مرتبط بوده است. با این حال، در بین بیش از ۵۰۰۰۰۰ نفر در مطالعه EPIC، مصرف گوشت قرمز با خطر ابتلا به سرطان مثانه مرتبط نبود. مصرف میوه‌ها و سبزیجات به دلیل اینکه منبع فراوانی از مواد شیمیایی گیاهی با اثرات ضد سرطانی ادعایی هستند، مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه EPIC، مصرف بیشتر میوه‌ها و سبزیجات با کاهش خطر ابتلا به سرطان مثانه در بین افراد سیگاری سابق و کسانی که هرگز سیگار نکشیده‌اند، اما در افراد سیگاری فعلی مرتبط نبود، مرتبط بود. علاوه بر این، در متآنالیزهایی که وضعیت سیگار کشیدن را تنظیم می‌کردند، هیچ ارتباطی بین سرطان مثانه و کل میوه‌ها و سبزیجات، کل سبزیجات یا کل میوه مصرفی شناسایی نشد.

### مکمل‌های غذایی

مشابه مصرف مایعات و غذا، هیچ مکمل ویتامین و مواد معدنی اثرات سرطان‌زایی یا محافظتی برای سرطان مثانه نشان نداده است. در یک سری آینده‌نگر هیچ مکملی مرتبط با خطر سرطان مثانه شناسایی نشد. به طور مشابه، در کارآزمایی پیشگیری از سرطان سلنیوم و ویتامین E، هیچ ارتباطی بین سلنیوم و ویتامین E و سرطان مثانه شناسایی نشد. سرطان مثانه با سن و قرار گرفتن در معرض عوامل سرطان‌زای محیطی مرتبط است.



## نکات کلیدی

- سیگار کشیدن ۳۰ تا ۴۰ درصد از کل موارد سرطان اوروتلیال را تشکیل می‌دهد.
- اگرچه سرطان مثانه در مردان بیش از سه برابر شایع‌تر است، اما زنان بیشتر احتمال دارد با تومورهای پیشرفته‌تر و پیش‌آگهی نامطلوب‌تر مراجعه کنند.
- سرطان مثانه گران‌ترین سرطان برای درمان به ازای هر بیمار در طول عمر بیمار است.
- انواع سلول‌های زیای بیماری‌زا در گروه منتخبی از بیماران مبتلا به سرطان مثانه وجود دارد.
- هیچ مداخله غذایی در کاهش خطر ابتلا به سرطان مثانه موفق نبوده است.

برخلاف بسیاری از سرطان‌ها، سرطان مثانه به ندرت به طور اتفاقی در زمان کالبدشکافی کشف می‌شود. هم‌چوری آشکار بدون درد در ۸۵٪ از بیماران مبتلا به سرطان مثانه تازه تشخیص داده شده وجود دارد و هم‌چوری میکروسکوپی تقریباً در همه بیماران وجود دارد. هم‌چوری معمولاً متناوب است و می‌تواند به مانور والسالوا مربوط باشد. نکته مهم این است که هر دوره هم‌چوری آشکار حتی اگر آزمایش ادرار بعدی منفی باشد، نیاز به ارزیابی دارد. استفاده از درمان ضد پلاکت و ضد انعقاد نباید به طور مشابه مانع ارزیابی کامل هم‌چوری شود. علائم تحریکی ادرار (مانند تکرر ادرار، فوریت در دفع ادرار) نیز ممکن است نشانه‌هایی از سرطان مثانه، به ویژه کارسینوم درجا (CIS) باشد. تقریباً ۵۰٪ از بیماران مبتلا به هم‌چوری آشکار، علت قابل شناسایی خواهند داشت و خطر بدخیمی در این بیماران ۲۰.۴٪ است. در مقایسه، خطر بدخیمی در بین بیماران مبتلا به هم‌چوری میکروسکوپی ۵.۲-۲.۶٪ است. خطر بدخیمی در بین بیماران مبتلا به هم‌چوری میکروسکوپی یا آشکار مکرر که ارزیابی هم‌چوری آنها کاملاً منفی بوده است، در ۶ سال اول تقریباً صفر است. در نتیجه، منطقی است که ارزیابی مجدد هم‌چوری در بیماران مبتلا به هم‌چوری مداوم ۳ تا ۵ سال پس از اولین ارزیابی منفی آنها به تعویق بیفتد.

هم‌چوری به عنوان وجود گلبول‌های قرمز خون (RBCs) در ادرار تعریف می‌شود. نوار ادراری یک آزمایش رایج است که با استفاده از معرف‌هایی که فعالیت پراکسیداز هم را در گلبول‌های قرمز خون تشخیص می‌دهند، هم‌چوری را غربالگری می‌کند. با این حال، در حالی که حساسیت نوارهای ادرار در تشخیص هم‌چوری ۹۱ تا ۱۰۰ درصد است، ویژگی گزارش شده آزمایش‌های نوار ادرار ۶۵ درصد است که می‌تواند منجر به ارزیابی‌های غیرضروری هم‌چوری شود در مقابل، آزمایش ادرار میکروسکوپی مستقیماً رسوب ادرار را برای وجود گلبول‌های قرمز بررسی می‌کند. به همین دلیل، استفاده از نوار ادرار به عنوان تنها آزمایش غربالگری برای میکروهم‌چوری توصیه نمی‌شود و باید با آزمایش ادرار میکروسکوپی تأیید شود. ارزیابی کامل هم‌چوری برای سرطان مثانه شامل شرح حال و معاینه فیزیکی متمرکز، سیستم‌سکوپی، تصویربرداری دستگاه ادراری فوقانی و کشت ادرار است. برای بیماران مبتلا به هم‌چوری آشکار، تصویربرداری دستگاه ادراری فوقانی