

# رابطه سرطان مثانه با بیلارزیوز

معرفی یک بیمار

دکتر رضا جمالیان  دکتر خسرو امیر رفیعی 

دکتر محمود چهرمی  دکتر فتح‌الله صادقی  دکتر فتح‌الله صادقی 

## معرفی بیمار :

خانم "زهرا ب." ۴۵ ساله متولد نجف و ساکن کربلا (از ایرانیان مراجعت کرده از عراق) در تاریخ ۱۳۵۵/۱/۱۵ به علت درد و احساس سوزش در هنگام ادرار کردن به بخش اورولوژی بیمارستان سینا مراجعه می‌کند. ناراحتی بیمار از ۹ ماه قبل شروع شده و با درد هنگام ادرار کردن همراه بوده است، ضمناً ناراحتیهای بیمار یکماه قبل از مراجعه به بیمارستان تشدید پیدا کرده بود. بتدریج لرز، نوکتوري و الیگوری هم به تابلوی بیماری اضافه شده است. بیمار ازدواج کرده و صاحب ۸ فرزند است. در معاینه بالینی بیماری است ۴۵ ساله، آژیته که از درد در ناحیه اوروزنیتال شاکی است. قلب و ریه طبیعی، کبد و طحال لمس نشد. فشار خون ۱۰۰/۷۰ میلیمتر جیوه کراش گردید.

در معاینه زنانگی : زنیتال خارجی طبیعی و در توشه واژنیال توموری در ناحیه مثانه حس می‌شود که چسبندگی اطراف ندارد. انجام سیستوسکوپی مقدور نبود و پس از آنژیوگرافی بیمار با تشخیص تومور مثانه تحت عمل جراحی قرار گرفت. در جریان عمل جراحی پس از باز کردن شکم سیگموئید مشخص شد، حالت هادیسکه شده، از مثانه جدا و به سیگموئید پیوند گردید و مثانه با سیستکتومی توتال خارج شد.

## مقدمه :

سرطان مثانه با همه گیری نسبتاً زیاد، اشکالاتی که در تشخیص آن وجود دارد، نقش در طبقه‌بندی دقیق پاتولوژیک آن، درمان نارساو دوره‌هه طولانی ابتلاء، از مشکلات درمانی بسیاری از کشورها از جمله ایران است.

با وجود موقفيت‌های زیادی که در محدود کردن کانونهای بومی بیلارزیوز نصب استان خوزستان شده، آلدگی به شیستوزوما هم‌توسیوم هنوز یکی از مشکلات بهداشتی این استان را تشکیل میدهد. با گسترش کانونهای آبرسانی - که لازمه رشد و شکوفایی اقتصادی است - احتمال همه‌گیری گسترده‌تر بیهاری بیشتر می‌شود. مراجعه دهها هزار هم وطن ما از عراق واقامت آنها در شهرهای گوناگون باعث شده تادر کلیه نقاط ایران امکان مراجعه بیمار مبتلی به بیلارزیوز به پزشک وجود داشته باشد.

یافتن تخم شیستوزوما هم‌توسیوم در لابلای موارد متعددی از لامهای سرطان مثانه، این احتمال را مطرح می‌سازد که رابطه‌ای بین آلدگی قبلی به بیلارزیوز و ایجاد سرطان مثانه پی‌آمد آن وجود دارد.

هدف از انتشار این مقاله تأکید بر امکان وجود بیلارزیوز در ساکنان مناطق محدودی از خوزستان و با افرادی از مددی در کانونهای آندمیک بیماری از جمله عراق اقامت داشته‌اند.

\* دانشگاه آزاد ایران

\*\* مرکز پزشکی شهرداری

\*\*\* دانشکده پزشکی دانشگاه تهران

موارد سرطان در مردان و  $۱۵/۵\%$  موارد سرطان در زنها در ایران در مثانه پیدا می‌شود و در مجموع  $۱/۵\%$  موارد تمام سرطانها در کشورما در مثانه دیده می‌شود، در بیشتر کشورهای جهان  $۲-۳\%$  سرطانهای بدن در مثانه پیدامیشود و معمولاً "آقایان" سه برابر بیشتر از خانمها به این بیماری دچار می‌شوند. از هر  $۵۵$  نوزاد پسر و هر  $۱۳۵$  نوزاد دختری که متولد می‌شوند، یکی از آنها در سنین بالای عمر به سرطان مثانه مبتلا می‌گردد (۹).

#### ۴- نحوه سرطانزایی بیلارزیوز در مثانه

مطالعات آینده‌نگر "پروسپکتیو" برای روشن کردن وجود رابطه بین بیلارزیوز و سرطان مثانه به علت دخالت عوامل محیطی متعدد مقدور نبوده و بیشتر با مطالعات واپس‌نگر "رتروسپکتیو" این همبستگی روشن شده است (۱۲).

سرطانزایی بیلارزیوز ممکن است به علت یک یا چند مکانیسم زیر باشد:

- الف - کرم، یک ماده سرطان‌زایترش می‌کند (۲۰-۲۶).
- ب - یک ویروس سرطانزا در درون کرم وجود دارد که همراه با لارو کرم وارد بدن انسان می‌شود (۱۲-۲۶).
- ج - با تحریک مکانیکی، انگل تولید سرطان می‌کند (۱۲-۲۰).

د - یک عامل ناشاخته در منطقه (مثلًا "یک نوع غذا") در ایجاد سرطان مثانه موثر است و بیلارزیوز نقش اتیولوژیک مستقیم ندارد (۱۲).

ه - زخم و کالسیفیکاسیون حاصله از بیلارزیوز تولید سرطان می‌کند (۱۹-۱۲).

و - عفونت ثانویه باکتریائی ایجاد شده در زمینه بیلارزیوز، عامل اصلی سرطان مثانه است. بسیاری از باکتریهایی که در دستگاه ادراری تولید عفونت می‌کنند، با ایجاد نیتروزها می‌توانند نقش سرطانزایی داشته باشند (۱۲-۱۰).

#### ۵- سن و جنس

تومورهای مثانه قبل از ۲۵ سالگی بسیار نادر، قبل از ۴۰ سالگی کمیاب و پس از ۴۰ سالگی بسیار شایع هستند. در آمریکا میانگین سن افراد مبتلای سرطان مثانه در زنها  $۶۹$  سالگی و در مردان  $۷۱/۵$  سالگی می‌باشد (۹). میانگین سن در بیماران مبتلای سرطان مثانه، در کشورهایی که بیلارزیوز بسیار شایع است، خیلی پائین‌تر است و بطور واضح معلوم می‌شود که اتیولوژی سرطان مثانه در این کشورها با هم متفاوت

نتیجه آزمایش آسیب‌شناسی (سرطان مثانه از نوع اسپینوسلولر خوب دیفرانسیه شده توأم با شیستوزومیازیس همراه با متابلازی اسکوا موس حاصل همراه با شیستوزومیازیس) گزارش گردید. بیمار پس از جراحی با بهبودی کامل از بخش مخصوص شد.

#### بحث :

#### ۱- همه‌گیری بیلارزیوز در ایران :

بامطالعات وسیع دانشکده بهداشت و سازمان بهداشت جهانی وضع بیلارزیوز در ایران تقریباً "روشن شده است". به موجب این پژوهش‌ها بیماری در شش کانون مجرماً از یکدیگر در دزفول، دشت‌میشان، سیدرویه، شوشتر، خرمشهر و شمال اهواز دیده می‌شود (۲۴-۱۹). در حالی  $۴۵۰$  روستا از  $۱۲۵۰$  دهکده‌ای که در این مناطق مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، در  $۱۲۵$  روستا بیلارزیوز وجود داشته و  $۱۰\%$  تا  $۹۰\%$  از ساکنان این مناطق به بیلارزیوز آلوده بوده‌اند. سوش بیماری‌زا در ایران منحصر "شیستوزوماهماتوبیوم" است (۱۹-۲۴). تعداد افراد مبتلا، در خوزستان به  $۲۵-۳۵$  هزار نفر تخمین زده می‌شده که جدیداً "از تعداد آنها کاسته شده است. حداقل انتقال بیماری در بهار و اوایل تابستان اتفاق می‌افتد و کوکان  $۱۵-۱۱$  ساله بیشتر در مرض خطر بوده و  $۵۵\%$  از اطفال این روستاهای آلوده به بیلارزیوز مبتلا بوده‌اند (۱۹). به علت مبارزه با بیماری تا حال کاهش قابل ملاحظه‌ای در میزان و شدت آلودگی افراد مبتلا به بیلارزیوز در خوزستان مشاهده شده است، ولی همیشه این خطر وجود دارد که با گسترش برنامه‌های آبیاری آلودگی به سایر مناطق خوزستان توسعه پیدا کند.

#### ۲- اپیدمیولوژی بیلارزیوز در جهان

در حدود  $۲۰۵/۰۰۵/۰۰۵$  نفر در  $۲۱$  کشور جهان به این بیماریها دچار هستند که جمعیت این کشورها به  $۱/۳۶۲/۶۳۵/۰۰۰$  نفر می‌رسد (۶).

در بیشتر کشورها و شیخنشیوهای خلیج فارس، از جمله عراق، بیلارزیوز بسیار همه‌گیر است (۱۲-۶-۲).

و در حدود  $۲۰\%$  از تمام جمعیت عراق به این بیماری دچار هستند (۶).

#### ۳- اپیدمیولوژی سرطان مثانه در ایران و جهان

مطابق گزارش آقای دکتر عبدالله حبیبی ( $۱۰/۲۵$ )

که امکان دارد بی آمد آن متاپلازی از نوع اسپینوسلولر ایجاد شود (۴) .

بروسوسهای گرانولوماتو و فیبروز موجب کم شدن جریان خون و ایجاد رخمهای سطحی میشود (۴) و بر اثر تکرار عفونت و ایجاد فیبروز بیشتر و شکنندگی در مخاط مثانه و ایجاد تشکیلات کیست مانند، بتدربیج باروش ناشاخته ای در مرأحل پیشرفته بیماری سرطان مثانه پیدا میشود (۲-۱۹) .  
در کشورهای غربی %۲۱ و در مصر %۳ سرطانهای مثانه در ناحیه تریکون ظاهر میشود. در آمریکا %۸ سرطانها در مجدد قدامی و در مصر %۲۲ سرطان های مثانه در جدار قدامی پیدا میشوند، بنابراین میانگین سنی متفاوت، پاتولوژی متفاوت و استقرار در محل آناتومیک متفاوت، گویای این حقیقت است که در این کشورها اتیولوژی متفاوتی در ایجاد سرطان مثانه شرکت دارد.

#### تجربه بر روی حیوانات آزمایشگاهی :

در قرن اخیر مطالعات متعدد نقش تومورزای بیلارزیوز را در پریماتها نشان داده است. در میمونهای سوتی ۳ ماه پساز آزادگی تجربی به بیلارزیوز حیوان دچار هیپرپلازی پاپیوماتوی مثانه شد. اخیراً یک میمون از نوع بابون، ۲۶ هفته پس از ابتلای تجربی به بیلارزیوز، دچار سرطان مثانه شده است (۱۲) .

عصاره تخم کرم و محصولات لیوفیلیزه شده حاصله از جسم شیستوزوما هماتوبیوم نتوانسته در مosh اثر سرطانزای داشته باشد، در صورتیکه شیستوزوما مامتوسوئی نقش سرطانزای در کبد داشته و سایر انواع کرمهای پهن مثل کلورنورکیس سی ننسیس در شرق آسیا شدیداً در ایجاد سرطان مجاری صفراوی موئرشناخته شده است (۲۲)، و این نشان میدهد که انواع متعددی از کرمهای پهن میتوانند نقش سرطانزای داشته باشند.

است. میانگین سن این بیماران در مصر ۴۱ و در غنا در حدود ۳۶ سالگی است (۱۲). در حالیکه در کشورهای غربی که بیلارزیوز وجود ندارد، در محاسبه بر روی گروههای بزرگ میانگین سن در حدود ۵۹ سالگی است (۴-۱۵) .

#### ۶- پاتولوژی :

اختلاف در نوع سلوی سرطانهای مثانه در کشورهایی که بیلارزیوز وجود ندارد با کشورهایی که بیلارزیوز همه گیر است یکی دیگر از دلایل محکمی است که نشان میدهد اتیولوژی بیماری در این کشورها باهم تفاوت دارد.

در کشورهایی که بیلارزیوز بسیار همه گیر است، سرطان مثانه بیشتر از نوع اسپینوسلولر است و در سابقه بیشتر بیماران ابتلای به بیلارزیوز وجود دارد، ولی در کشورهایی که بیلارزیوز وجود ندارد نوع سرطان مثانه بیشتر از نوع ترانزیشنال است (۱۶-۳-۴-۱۲). بافت سرطانی در این بیماران اغلب با نواحی نکروز و کالسیفیکاسیون همراه است و در استرومای آن فیبروز مشاهده میگردد و بیشتر همراه با تخم شیستوزوما و یا سنگ مثانه مشاهده میگردد (۴-۲۵) .

#### فیزیوپاتولوژی بیماری :

شیستوزومای بالغ ماده، پس از جفتگیری شیکه های وریدی لگن راترک گفته و به وریدهای کوچک زیر مخاط مثانه میروند و شروع به تخم گزاری میکند. استقرار تخم شیستوزوما- هماتوبیوم در جدار مثانه واکنش شدیدی در مثانه ایجاد میکند که منجر به ایجاد گرانولومهای بیلارزیوز میگردد. بعدها " تجمع این گرانولومها، نودولهای بیلارزیوز تولید میکند که باگسترش آنها سیمای پولیبوئید ایجاد میشود (۴)، بتدریج در سطح این پولیپها خشم و بعد نسخ هیپرپلازیک آشکار میگردد و شکل کلاسیک سیستیت گلاندولر را پیدا میکند

#### REFERENCES

- 1 .Aboul Nasr,A.L.et al:Epidemiology and Pathology of bladder in Egypt Acta.U.I.C.C.18:528.1962
- 2 .Ackerman L.V.Del regato J.A.:Cancer,diagnosis treatment and prognosis.
- 3 .Ackerman L.V.:Surgical Pathology P.681.1974.
- 4 .Anderson,Pathology,Volume one pp 454,840.1971
- 5 .Audy J.R.:Hostology,Tropical Medical Hygiene News 19(6):15 1970

- 6 . Beeson MC.Dermott,:Textbook of Medicine PP 512-518,1975.
- 7 . Candict Moore,Synopsis of Clinical Cancer PP 153-159,1970
- 8 . Donald F.Mcdonald,:Carcinogens and Chemical Cancer PP 64 1969
- 9 . Edwin Silverberg,:Urologic Cancer,American Cancer Society P.15,1973.
- 10 . Habib A.le cancer en Iran,Societe Nationale de Lutte Contre le Cancer Pube No.4,1975.
- 11 . Hashem,M.Xaki S.A.:The Bilhargial Bladder Cancer and its relation to schistosomiasis J.Egypt Med., Assoc.44,579,1961.
- 12 . Holland J.F.Frei,E.:Cancer Medicine PP 106-287-1670,1974
- 13 . Krupp M.A.Chatton M.J.:Current diagnosis and treatment P 884 1976.
- 14 . Lucio Severi,Multiple Rrimary Malignancy tumours P.8-9,1974.
- 15 . Marshall,Victor,:The diagnosis of G.U.Neoplasms PP 37-38,1973
- 16 . Mostofi F.K.:Pathological Aspect and spread of Ca.of the Bladder JAMA VOL.206 No.8 Nov.18,1968.
- 17 . Nelson Textbook of Pediatrics P 766 1975.
- 18 . Philip Rubin,Cancer of U.G. tract:Bladder Cancer JAMA Dec.16 Vol.206 No.12,1968.

۱۹ - ارفع - فریدون . کرم‌شناسی‌پزشکی " جلد اول " از انتشارات دانشگاه تهران صفحات ۲۰-۲۶ ( ۱۳۵۱ ) .

۲۰ - جمالیان - رضا . سرطان‌شناسی بالینی از انتشارات جمعیت ملی بیمارزه با سرطان مراکز درمانی سانترال صفحه ۲۰۰ ( ۱۳۵۳ ) .

۲۱ - جمالیان - رضا . سجادی - سیدعلی . بیماریهای عفونی و گرمی صفحه ۳۱۲ ( ۱۳۵۱ ) .

۲۲ - جمالیان - رضا . ایرج - کریمی . محمد حسین نصیرزاده ویژگیهای اپیدمیولوژیک سرطان کبد ایران ، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه ملی سال ۴ شماره ۲ ( ۱۳۵۵ ) .

۲۳ - حبیبی - عبدالله ، چگونگی وضع سرطان در ایران خصوصیات اپیدمیولوژیک برخی از انواع آن مجله بهداشت ایران سال سوم شماره ۴ ( ۱۳۵۳ ) .

۲۴ - موبدی - ایرج ، جمالیان - رضا : بیماریهای کرمی شایع در ایران ( از کتابهای درسی برنامه لیسانس بهداشت دانشگاه آزاد ایران ) ، صفحات ۲۰-۲۵ ( ۱۳۵۷ ) .