العلاقة بين سرطان المثانة والتدخين

The relationship between bladder cancer and smoking

جُمان مسعود علي*، د. ربا سلمان**

*(كلية الصيدلة، جامعة المنارة

البريد الإلكتروني: jumanali2003723@gmail.com)

**(كلية الصيدلة، جامعة المنارة

البريد الإلكتروني: ruba-salman@hotmail.com)

الملخص:

السرطان هو مصطلح طبّي يشمل مجموعة واسعة من الأمراض التي تتميز بنموّ غير طبيعي للخلايا التي تنقسم بدون رقابة، ولديها القدرة على اختراق الأنسجة وتدمير أنسجة سليمة في الجسم. يعد التدخين من العوامل المؤهبة لتطور السرطان بشكل عام، ويأتي سرطان المثانة في مقدمة السرطانات التي أظهرت ارتباطًا قويًا ومثبتًا علميًا بالتدخين، وذلك بسبب المواد الكيميائية المتواجدة في التبغ، في هذا المقال نسلط الضوء على علاقة سرطان المثانة بالتدخين، والتدخين السلبي، وتدخين السجائر الإلكترونية.

كلمات مفتاحية: سرطان المثانة، تدخين التبغ، التدخين السلبي

Abstract:

Cancer is a medical term that encompasses a wide range of diseases characterized by the abnormal growth of cells that divide uncontrollably, with the potential to invade and destroy healthy tissue in the body. Smoking is a risk factor for the development of cancer in general, and bladder cancer is among the cancers that have demonstrated a strong, scientifically proven link to smoking, due to the chemicals present in tobacco. In this article, we shed light on the relationship between bladder cancer and smoking, secondhand smoke, and e-cigarette use.

Key words: Bladder cancer, tobacco smoking, passive smoking

I. مقدمة

يُعد التدخين من أكثر العوامل السلوكية شيوعًا التي ترتبط بشكل وثيق بحدوث العديد من أنواع السرطان، ويأتي سرطان المثانة في مقدمة هذه الأنواع التي أظهرت ارتباطًا قويًا ومثبتًا علميًا بالتدخين. يُعد سرطان المثانة الأكثر شيوعًا بين سرطانات الجهاز البولي، بسبب معدلات التقدم المعتدلة وفرص البقاء الطويل لدى العديد من المرضى. ومع ذلك، لا تُجرى فحوصات كشف مبكر له، ويرجع ذلك بشكل رئيس إلى انخفاض معدل الإصابة العام. لكن من المهم إدراك أن سرطان المثانة يُعد أكثر أنواع السرطان تكلفة، وذو أعلى تكلفة علاجية مدى الحياة لكل مريض، مقارنة بجميع السرطانات الأخرى. وتُسهم الحاجة إلى المراقبة طويلة الأمد، إضافة إلى الآثار النفسية المرافقة، في زيادة العبء الاقتصادي للرعاية الصحية بشكل مطّرد، لقد اقتُرح أن التدخين لا يساهم فقط في نشوء السرطان (التسرطن)، بل يرتبط أيضًا بسلوك الورم. ومع ذلك، لا يزال تأثير التدخين على مسار المرض ومآلاته في سرطان المثانة غير مفهوم بالكامل ويُعد موضوعًا جدليًا.

تتكون المواد المسرطنة في دخان التبغ من مركبات كيميائية متعددة مثل الأمينات العطرية ومركبات النيتروز، والتي تُطرح عبر البول، مما يعرّض بطانة المثانة مباشرة لتأثير هذه المواد الضارة. وتشير الدراسات إلى أن المدخنين معرضون للإصابة بسرطان المثانة بنسبة تصل إلى 3 إلى 4 أضعاف مقارنة بغير المدخنين، وتزداد هذه النسبة مع طول مدة التدخين وشدته.

تهدف هذه الدراسة إلى استعراض العلاقة بين التدخين التقليدي والإلكتروني وسرطان المثانة، وتقديم مراجعة منهجية لأهم الدراسات المرتبطة بعلاقة التدخين بهذا النوع من السرطان، بالإضافة إلى عرض أبرز النتائج والتوصيات من الأدبيات العلمية الحديثة.

II- سرطان المثانة

سرطان المثانة نوع شائع من السرطانات يبدأ في خلايا المثانة. والمثانة هي العضو العضلي المجوف الموجود في أسفل البطن ويُخزِّن البول. وغالبًا ما يبدأ سرطان المثانة في الخلايا (خلايا الظهارة البولية) التي تُبطِّن المثانة من الداخل. توجد أيضًا خلايا الظهارة البولية في الكلى والأنابيب (الحالبين) التي تربط الكلى بالمثانة. ويمكن أن يحدث سرطان الظهارة البولية في الكلى والحالب أيضًا، ولكنه أكثر شيوعًا في المثانة. يبدأ سرطان المثانة عندما تحدث تغيرات (طفرّات) في الحمض النووي لخلايا المثانة. إذ يحتوي الحمض النووي للخلية على التعليمات التي تخبر الخلية بما يجب عليها القيام به. وتخبر التغييرات الخلية بالتكاثر سريعًا والاستمرار في العيش في الوقت الذي تموت فيه الخلايا السليمة. وتشكِّل هذه الخلايا الشاذة ورمًا يمكن أن يغزو أنسجة الجسم الطبيعية ويدمرها. ومع مرور الوقت، يمكن أن تنقسم الخلايا الشاذة وتنتشر (تنتقل) في جميع أنحاء الجسم. [1] تشمل أنواع سرطان المثانة ما يلي:

سرطان الظهارة البولية:

يظهر سرطان الظهارة البولية – الذي كان يطلق عليه سرطان الخلايا الانتقالية – في الخلايا المبطنة للمثانة من الداخل. تتمدد خلايا الظهارة البولية عندما تمتلئ المثانة وتنقبض عندما تفرُغ. وهذا النوع من الخلايا هو نفسه الذي يبطن داخل الرحم ومجرى البول، وهي أماكن يمكن أن تتشكل فيها الأورام أيضًا. وسرطان الظهارة البولية هو أكثر أنواع سرطان المثانة شيوعًا في الولايات المتحدة.

سرطان الخلايا الحرشفية:

يصاحب سرطان الخلايا الحرشفية التهيج المزمن في المثانة، الناتج على سبيل المثال عن عدوى أو طول استخدام قِسطار البول. ينذُر حدوث سرطان الخلايا في الولايات المتحدة. لكنه يشيع بشكل أكبر في أجزاء أخرى من العالم تكون فيها عدوى طفيلية معينة (البلهارسيا) سببًا شائعًا لعدوى المثانة.

السرطان الغدي:

يبدأ السرطان الغدي في الخلايا المكونة للغدد التي تفرز المخاط في المثانة. وسرطان المثانة الغدّي من الحالات شديدة الندرة. وهناك بعض أنواع من سرطان المثانة تطال أكثر من نوع من الخلايا. [2]

III- التدخين وسرطان المثانة

كان أول تقرير يشير إلى وجود علاقة بين سرطان المثانة والتدخين هو تجربة أجراها هولستي وإيرمالا على الفئران عام ١٩٥٥م. تمكنا من إحداث سرطان المثانة عن طريق مسح شفاه وغشاء فم فئران بيضاء من سلالة مختلطة معروفة يوميًا بقطران التبغ لمدة خمسة أشهر تقريبًا. كان ستون فأرًا في المجموعة التجريبية، وأربعون فأرًا كمجموعة ضابطة. بعد اثني عشر شهرًا من بدء التجربة، قُتلت جميع الحيوانات وفُحصت أعضاؤها. لوحظ ورم حليمي حميد في المثانة لدى ٥٨٪ من الحيوانات المعالجة، ولوحظ سرطان حليمي خبيث لدى ٦ فئران (١٠٪) من الحيوانات عن طريق الفحص النسيجي. لم تُلاحظ هذه الآفات في المجموعة الضابطة.

حفزت هذه الملاحظات التجريبية عددًا من الدراسات الوبائية بأثر رجعي، والتي حاولت تحديد ما إذا كانت هذه العلاقة موجودة لدى البشر ؛ أُبلغ عن أول دراسة من هذا القبيل بواسطة ليلبينفيلد وآخرون في عام 1956. ومنذ ذلك الحين، أُبلغ عن ثلاث دراسات استرجاعية إضافية. كما نُشرت خلال هذه الفترة نتائج الدراسات الاستشرافية حول علاقة التدخين بأمراض مختلفة، بعضها يتناول سرطان المثانة تحديدًا.

في معظم المجتمعات، يُعزى أكثر من نصف حالات سرطان المثانة عند الرجال إلى التدخين. وقد أظهرت الدراسات الوبائية التي أُجريت على مختلف المجتمعات علاقة خطية بين شدة التدخين ومدته وخطر الإصابة. يُقلل الإقلاع عن التدخين من خطر الإصابة بسرطان المثانة. يُؤدي تدخين السجائر السوداء (المُعالَجة بالهواء) إلى خطر أعلى من تدخين سجائر التبغ الأشقر (المُعالَجة بالدخان)؛ والنتائج المتعلقة بأنماط الاستنشاق واستخدام المُرشِّح غير مُتسقة. كما يزيد تدخين السيجار والغليون من خطر الإصابة بسرطان المثانة؛ وتُعدّ البيانات المتعلقة بمنتجات التبغ الأخرى محدودة. أما الأدلة المتعلقة بسرطان المثانة غير الانتقالي فهي محدودة، ولكنها تُشير إلى زيادة في الخطر. ولا تُشير الأدلة المُتاحة إلى تأثير مُسرطن مُختلف لتدخين التبغ لدى الرجال والنساء أو لدى البيض والسود. وتُعدّ البيانات المتعلقة بالتدخين اللاإرادي واستخدام منتجات التبغ عديم الدخان محدودة، ولكنها لا تُشير إلى زيادة في خطر الإصابة بسرطان المثانة. [3]

IV- المواد الكيميائية في التبغ

يصنف التبغ (Tobacco) على أنه أحد أكبر المخاطر التي تهدد الصحة العامة؛ إذ يقدر عدد الوفيات الناتجة عنه بما يزيد عن 8 ملايين شخص سنويًا حول العالم وفقًا لما ورد عن منظمة الصحة العالمية، وفي هذا البحث

سنتحدث بشيءٍ من التفصيل عن التبغ من حيث مكوناته، وأضراره المحتملة، وكيفية الإقلاع عنه. تستخدم أوراق نباتات التبغ بعد تجفيفها وتخميرها لأغراض التدخين، ويعرف التدخين بأنه عملية استنشاق البخار الناتج عن احتراق أوراق النباتات، وهناك العديد من النباتات الشائع استخدامها في عملية التدخين بما في ذلك الماريجوانا والحشيش، ومع ذلك يعد التبغ أكثرها انتشارًا، ويحتوي في تركيبته على الكثير من المواد الكيميائية الضارة كالنيكوتين؛ وهو المسبب الرئيسي للإدمان الذي يزيد رغبة المدخن الشديدة في التدخين.

تصنع منتجات التبغ من خلال إضافة الكثير من المواد الكيميائية لتحسين المذاق وزيادة المتعة أثناء استخدامها، والجدير بالذكر؛ ينتج عن عملية احتراق السيجارة آلاف المواد الكيميائية منها سبعون نوعًا على الأقل من المواد المسرطنة، ووجد أن تدخين التبغ يمكن أن يتسبب في الإصابة ببعض المشاكل الصحية الخطيرة بما في ذلك أمراض القلب والرئة. ومن أبرز المواد الكيميائية الضارة التي تنتج من تدخين التبغ ما يلي:

النيكوتين: المادة الأساسية التي تسبب الإدمان، وتحفز المدخن للاستمرار بعملية التدخين.

القطران: الجزيئات الصلبة العالقة في دخان التبغ، والتي تحتوي على مواد كيميائية مسرطنة، ويتميز القطران بلزوجته ولونه البني، ما يتسبب في تغير لون الأسنان والأظافر وأنسجة الرئة.

أول أكسيد الكربون: غاز سام عديم الرائحة واللون، يحل محل الأكسجين عند دخوله الجسم، ما يعيق وصول الأكسجين لأعضاء وخلايا الجسم، ويؤدي إلى الموت في حال استنشاق الكثير منه.

المعادن: يحتوي دخان التبغ على العديد من المعادن المسرطنة من أهمها الزرنيخ، والبريليوم، والكادميوم، والكروم، والكوبالت، والرصاص، والنيكل.

العناصر المشعة: يحتوي التبغ على عناصر مشعة مسرطنة منها عنصر اليورانيوم.

المواد الكيميائية المؤكسدة: مواد كيميائية شديدة التفاعل يمكن أن تلحق الضرر بعضلات القلب والأوعية الدموية للمدخنين؛ إذ تتفاعل مع الكولسترول، ما يؤدي لتراكم المواد الدهنية على جدران الشرايين، والذي يزيد بدوره من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، والسكتة الدماغية.

يسبب التدخين السرطان في 15 منطقة على الأقل من الجسم، بما في ذلك المثانة.1 وفي الولايات المتحدة، يتسبب التدخين في حوالي نصف حالات سرطان المثانة لدى الرجال والنساء على حد سواء،2 مما يجعله عامل الخطر الرئيسي الذي يمكن الوقاية منه، متقدماً كثيراً على التعرض للمواد الكيميائية الصناعية في مكان العمل. وتشمل المواد المسرطنة في التبغ: 4–أمينوبيفينيل (4– ABP) من أهم العوامل المسببة للطفرات الجينية في المثانة. البنزيدين: عامل مسرطن معروف يستهدف الخلايا الظهارية البولية. مركبات النيتروز: تتكون أثناء احتراق التبغ وتنتقل إلى المثانة عبر البول. الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات تسبب ضررًا في الـ DNA والفورمالديهايد والأسيتالدهيد موجودة أيضًا في بعض السجائر الإلكترونية. [4]

V. كيف يؤثر التدخين على المثانة؟

يحتوي دخان السجائر على أكثر من 7000 مادة كيميائية، بما في ذلك حوالي 70 مادة معروفة بأنها مسببة للسرطان (مواد مسرطنة). وتشمل بعض المواد المسرطنة الأكثر ضرراً في دخان السجائر الهيدروكربونات العطرية

متعددة الحلقات، والنيتروزامينات، والأمينات العطرية، و1،3–بيوتادين، والبنزين، والألدهيدات، وأكسيد الإيثيلين، واثنان من الأمينات العطرية في دخان السجائر (2–نفثيلامين و4–أمينوبيفينيل) هما السبب الرئيسي لسرطان المثانة لدى المدخنين. في وظائفه الطبيعية، يتخلص الجسم من مجموعة متنوعة من السموم عبر البول. عند الاستنشاق، تُمتص المواد الكيميائية الضارة الموجودة في دخان السجائر من الرئتين إلى الدم قبل أن تُصفى عبر الكلى وتتجمع في المثانة. خلال ساعات بقاء البول في المثانة، تتعرض بطانة المثانة مباشرةً للمواد المسرطنة. ترتبط بعض هذه المواد الكيميائية بالحمض النووي وتُتلفه، مما يؤدي في النهاية إلى طفرات وتكوين أورام، بينما يزيد البعض الآخر من خطر الإصابة بالسرطان بشكل غير مباشر، على سبيل المثال عن طريق الإضرار بالجهاز المناعي وتعزيز الالتهاب. إلى جانب التسبب في السرطان، يُهيج التدخين المثانة أيضًا. يمكن أن يُفاقم التدخين أعراض فرط نشاط المثانة والتهاب المثانة الخلالي (حالة مزمنة ومؤلمة تصيب المثانة، وهي أكثر شيوعًا لدى النساء)، مثل الحاجة المُلحة والمتكررة للتبول. كما يمكن أن تُسبب تشنجات السعال تسرب البول لدى المدخنين. تشمل الحالات البولية الأخرى المرتبطة بالتدخين سرطان الكلى، وحصوات الكلى، وضعف الانتصاب، والعقم. [5]

VI– التدخين السلبي وعلاقته بسرطان المثانة

يُعرّض التدخين السلبي **SECOND–HAND SMOKE**، أو التدخين اللاإرادي، الأطفال والحيوانات الأليفة وغير المدخنين لنفس المواد المسرطنة التي يستنشقها المدخنون. لا يوجد مستوى آمن، لكن التعرض للتدخين السلبي في المنزل ومكان العمل يُثير قلقًا خاصًا، حيث تزداد احتمالية الإصابة بسرطان الرئة بنسبة 20–30% لدى غير المدخنين المعرضين للتدخين السلبي في هذه البيئات. وبينما هناك حاجة إلى مزيد من الأبحاث لتأكيد الروابط المحتملة مع أنواع أخرى من السرطان، ولأن نتائج سرطان المثانة كانت متضاربة، فقد وجد تحليل تلوي لـ 14 دراسة أن التعرض للتدخين السلبي مرتبط بزيادة بنسبة 22% في خطر الإصابة بسرطان المثانة ومن المنطقي الاستنتاج أن التدخين السلبي يزيد بشكل كبير من خطر الإصابة بسرطان المثانة، على الرغم من وجود شكوك حول المستوى الدقيق للخطر. يمكن قياس التعرض للتدخين السلبي من خلال مستويات الكوتينين **COTININE** في الدم، وهي مادة كيميائية تتكون في الجسم بعد التعرض للنيكوتين. في هذا السياق، تُظهر نتائج مُشجعة من المسح الوطني للصحة والتغذية **NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY** أن نسبة غير المدخنين المُعرّضين للتدخين السلبي انخفضت من 88% عام 1988 إلى 25% عام 2014، إلا أن طفلين تقريبًا من كل خمسة أطفال ما زالوا مُعرّضين للآثار الضارة للتدخين السلبي. الحيوانات الأليفة مُعرّضة أيضًا للخطر! فالكلاب والقطط والطيور التي تعيش مع المُدخّنين أكثر عُرضة للإصابة بالسرطان. [6]

VII– تدخين السجائر الإلكترونية الدارجة وعلاقته بسرطان المثانة

رغم أن السجائر الإلكترونية تُروَّج على أنها بديل "أكثر أمانًا" من السجائر التقليدية، فإن الأبحاث بدأت تُظهر آثارًا بيولوجية مقلقة. أظهرت دراسة نُشرت في **TOBACCO CONTROL JOURNAL** أن بعض السوائل المستخدمة في السجائر الإلكترونية تحتوي على النيكوتين ومعادن ثقيلة ومركبات كيميائية مثل الفورمالديهايد والأسيتالدهيد، وهي مواد يمكن أن تسبب تلف الحمض النووي في خلايا المثانة. وقد وجدت دراسة تجريبية أن التعرض لبخار السجائر الإلكترونية أدى إلى زيادة علامات الإجهاد التأكسدي والطفرات الجينية في خلايا المثانة لدى فئران التجارب. ومع أن هذه البيانات لا تزال في بدايتها، إلا أنها تثير مخاوف حول تأثير الاستخدام طويل الأمد للسجائر الإلكترونية.

تشمل المواد الكيميائية الموجودة في السجائر الإلكترونية بشكل رئيسي النيكوتين والتوابل والمواد المضافة، بالإضافة إلى البروبيلين جليكول والجلسرين كمذيبات. يختلف محتوى النيكوتين حسب المنتج، وعادة ما يتراوح بين 0 و36 ملليجرام لكل ملليلتر. توفر التوابل والمواد المضافة مجموعة متنوعة من النكهات، ولكن قد يتم إنتاج مواد كيميائية جديدة أثناء عملية التسخين. ويستخدم البروبيلين جليكول والجلسرين لتكوين تأثيرات الدخان، إلا أنهما قد يتحللان وينتجان مواد ضارة مثل الفورمالديهايد عند درجات الحرارة المرتفعة. بعض منتجات السجائر الإلكترونية التي تحتوي على بهارات معينة قد تفرز مواد ضارة مثل الأكرولين بعد التسخين، والتي تعتبر مسببة للسرطان. يعد البروبيلين غليكول والجلسرين المذيبات الأكثر استخدامًا في سوائل السجائر الإلكترونية. وتتمثل مهمتها الرئيسية في خلق تأثير الدخان وحمل المكونات الأخرى. عادةً ما تعتبر PG و VG آمنة، ولكنها قد تتحلل وتنتج مواد ضارة مثل الفورمالديهايد في درجات حرارة عالية. إن قوة تسخين السجائر الإلكترونية لها تأثير مباشر على عملية التحلل هذه: فكلما زادت القوة، زاد احتمال إنتاج مواد ضارة. ولقد أثار استخدام السجائر الإلكترونية اهتمامًا واسع النطاق بالمواد الكيميائية الضارة التي تنتجها. وقد تنشأ هذه المواد من المكونات السائلة للسجائر الإلكترونية أو عمليات التسخين أو الجهاز نفسه. [7]

VIII– الخلاصة

يُعدّ التدخين عامل خطر رئيسيا وقابلاً للتعديل للإصابة بسرطان المثانة، وقد ارتبط بشكل مباشر بزيادة معدلات الحدوث، إن دمج استراتيجيات الإقلاع عن التدخين في بروتوكولات علاج سرطان المثانة يُعد أمرًا ضروريًا، رغم أن معظم الأدلة الحالية مستندة إلى دراسات بأثر رجعي، فإن النتائج المتكررة تستدعي إجراء دراسات مستقبلية محكمة لتقييم التأثير الحقيقي للإقلاع عن التدخين على المآلات السريرية. لذا يوصى بإجراء دراسات محلية في العالم العربي لتقييم مدى انتشار الظاهرة ودراسة علاقتها بسرطان المثانة، فرض رقابة مشددة على مكونات السوائل المستخدمة في السجائر الإلكترونية وأخيراً تعزيز التوعية بمخاطر التدخين التقليدي والإلكتروني على المثانة.

IX– المراجع

[1]. Mariotto, A. B., Robin, Y. J., Shao, Y., Feuer, E. J., & Brown, M. L. (2021). Bladder cancer survival: Progress and persistent challenges. Frontiers in Oncology, 11, Article 664533. https://doi.org/10.3389/fonc.2021.664533

[2]. Babjuk, M., Burger, M., Comperat, E. M., Gontero, P., Mostafid, A. H., Palou, J., & van Rhijn, B. W. G. (2022). European Association of Urology Guidelines on Non–Muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma In Situ). European Urology, 81(1), 75–94. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.10.039

[3]. Cumberbatch, M. G. K., Jubber, I., Black, P. C., Esperto, F., Figueroa, J. D., Kamat, A. M., ... & Catto, J. W. F. (2022). Epidemiology of bladder cancer: Smoking, gender, and tumor characteristics. European Urology Oncology, 5(3), 322–339. https://doi.org/10.1016/j.euo.2021.10.005

[4]. U.S. Department of Health and Human Services. (2020). Smoking cessation: A report of the Surgeon General—Chemicals in tobacco smoke. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555598/

[5]. Freedman, N. D., Silverman, D. T., Hollenbeck, A. R., Schatzkin, A., & Abnet, C. C. (2022). Association between smoking and urinary bladder cancer risk: Evidence of a dose–response relationship and carcinogen accumulation. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 31(2), 295–302. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-21-0578

[6]. Chen, Z., Zeng, H., Guo, Y., Chen, W., & Yu, C. (2022). Secondhand smoke exposure and risk of bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. Tobacco Induced Diseases, 20, Article 19. https://doi.org/10.18332/tid/145738

[7]. Lee, H., Li, G., Cai, H., & Freedman, N. D. (2022). E-cigarette use and biomarkers of exposure and harm: Implications for bladder cancer risk. Tobacco Control, 31(4), 531–537. https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2020-056250