

2009 TNM classification of urinary bladder cancer

T - Primary tumour	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Ta	Non-invasive papillary carcinoma
Tis	Carcinoma in situ: 'flat tumour'
T1	Tumour invades subepithelial connective tissue
T2	Tumour invades muscle
T2a	Tumour invades superficial muscle (inner half)
T2b	Tumour invades deep muscle (outer half)
T3	Tumour invades perivesical tissue
T3a	Microscopically
T3b	Macroscopically (extravesical mass)
T4	Tumour invades any of the following: prostate, uterus, vagina, pelvic wall, abdominal wall
T4a	Tumour invades prostate, uterus or vagina
T4b	Tumour invades pelvic wall or abdominal wall
N - Lymph nodes	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single lymph node in the true pelvis (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral)
N2	Metastasis in multiple lymph nodes in the true pelvis (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral)
N3	Metastasis in common iliac lymph node(s)
M - Distant metastasis	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis



1973 WHO grading

Urothelial papilloma

Grade 1: well differentiated

Grade 2: moderately differentiated

Grade 3: poorly differentiated

2004 WHO grading

Urothelial papilloma

Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential (PUNLMP)

Low-grade papillary urothelial carcinoma

High-grade papillary urothelial carcinoma



درمان کانسر مثانه در مرحله بدون تهاجم به عضله:

مرحله Ta, T1:

در ابتدا بایستی TUR برای تشخیص و برداشتن تمام ضایعات قابل مشاهده انجام گیرد.

Re-TUR:

در موارد زیر ۲-۶ هفته پس از TUR اول Re-TUR توصیه می شود:

۱. برای تومورهای متعدد و یا بزرگ (B).
۲. برای Ta گرید بالا: اگر تهاجم لنفوواسکلر باشد یا رزکشن ناکامل باشد یا عضله در نمونه رزکشن نباشد (B).
۳. برای T1 (B).

درمان‌های اضافه کمکی (Adjuvant):

- برای تومور گرید پایین Ta با حجم کم: یک دوز تک اینتراوزیکال کموتراپی^۱ می تواند مورد توجه قرار گیرد (A).
- Ta گرید پایین مالتیپل و یا بزرگ و یا عود کرده توصیه به یک دوز تک اینتراوزیکال کموتراپی بعلاوه کورس القایی^۲ (induction course) اینتراوزیکال تراپی با BCG می شود (A).
درمان اینتراوزیکال maintenance در این مورد Optional است.
- برای Ta گرید بالا، T1 و یا CIS: یک دوز تک اینتراوزیکال کموتراپی بعلاوه یک دوره القایی (induction course) BCG و متعاقب آن maintenance therapy با BCG اینتراوزیکال توصیه می شود (A).



^۱C ترجیحا میتوماکسین
^۲۶ هفته (هر هفته یک دوز)

- درمان اینتراوزیکال **maintenance** :
- در بیمار با **Ta** گرید پایین متعدد و یا بزرگ یا عود کرده: درمان با **BCG** به صورت **maintenance** ممکن است مورد توجه قرار گیرد.
- در بیمار **Ta** گرید بالا و **T1**: توصیه به درمان **maintenance** اینتراوزیکال پس از درمان القایی اینتراوزیکال می شود (A).

مرحله **CIS**:

- مارکر انتخابی برای تعیین و پیگیری بیمار با **CIS**، سیتولوژی است (B).
- درمان **CIS** اینتراوزیکال **BCG** (درمان القایی شش هفته) می باشد (A).
- پاسخ به درمان اینتراوزیکال **BCG**، بایستی سه ماه پس از شروع درمان بررسی گردد.
- در صورت موفقیت درمان لافل یک سال **BCG maintenance** توصیه می گردد (A).
- اگر به درمان القایی **BCG** اولیه پاسخ نداد انتخاب های درمانی که به بیمار توصیه می شود شامل:
 ۱. یک کورس شش هفته ای **BCG** دیگر (B).
 ۲. ادامه با **booster** های سه هفته ای **BCG** (B).
 ۳. رادیکال سیستکتومی (B).
- ۵۰٪ بیماران به کورس دوم **BCG** پاسخ می دهند.
- اگر پاسخ درمانی در شش ماه پس از شروع بدست نیامد درمان انتخابی، رادیکال سیستکتومی است (B).
- بیمار با **CIS** حتی در صورت پاسخ کامل بایستی برای تمام عمر پیگیری گردد.



:Maintenance intravesical therapy

- در بیمار کانسر مثانه ۱-مرحله Ta گرید بالا، ۲-T1 محدود به مثانه یا ۳-CIS برای درمان یک دوره القائی BCG و Maintenance therapy متعاقباً توصیه می‌شود (A).
- رژیم توصیه شده بر اساس بهترین شواهد که مطالعه SWOG می‌باشد: یک دوره القائی شش هفته‌ای و متعاقب آن یک کورس سه هفته‌ای در ۳، ۶، ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۰ و ۳۶ ماه در صورتی که بیمار تحمل نماید.

سیستکتومی در سرطان مثانه غیر تهاجمی:

- در صورتی که امکان درمان‌های توصیه شده فوق وجود نداشته باشد در موارد زیر خطر پیشرفت وجود دارد و سیستکتومی می‌تواند مورد توجه قرار گیرد:
- الف- تومور گرید بالای Ta و یا T1
 - ب- سایز بزرگ تومور
 - ج- تومور واقع در نواحی که در دسترسی راحت برای رزکشن کامل وجود ندارد.
 - د-وجود CIS
 - ه-درگیری مجرای پروستاتیک
 - و-انفلیتراسیون لنفاتیک یا عروقی
 - ز- شکست درمان اینترااوزیکال

پیگیری تومور غیر تهاجمی مثانه :

- پیگیری شامل علائم بالینی سمپتومهای ادراری، UA (هماچوری)، سیستوسکوپی و سیتولوژی ادرار است.
- Ta گرید پایین : در سه ماه، ۹ ماه و بعد سالیانه برای ۵ سال (C).
 - Ta گرید بالا و T1 : هر سه ماه تا دو سال سپس هر شش ماه تا دو سال سپس سالیانه (C).
 - برای تومورهای گرید بالا، ارزیابی تصویر برداری سیستم ادراری فوقانی هر ۱-۲ سال بایستی مورد توجه قرار گیرد.



سرطان مثانه مهاجم به عضله :

- برای تومورهای بزرگ TUR به صورت چند قسمتی (شامل بافت عضله) توصیه می شود (B) .
 - بیوپسی از یوروتلیوم با ظاهر غیر طبیعی، بیوپسی مخاط به ظاهر طبیعی در موارد سیتولوژی مثبت یا وقتی تومور اگزوفتیک غیر پایلری است توصیه می شود (C) .
 - بیوپسی از مجرای پروستاتیک در موارد زیر توصیه می شود (C) :
 - (۱) تومور گردن مثانه
 - (۲) CIS مثانه
 - (۳) مجرای پروستاتیک غیر طبیعی
 - MRI یا Multidetector Computed Tomography (MDCT) شکم و لگن با کونتراست enhancement برای بیمار مناسب برای رادیکال سیستکتومی توصیه می شود (B) .
 - در بیمار کانسر مهاجم مثانه، MDCT قفسه سینه، برای مرحله بندی بیماری بهترین است. اگر در دسترس نبود جایگزین های پایین تر IVU و یک CXR می باشد (B) .
 - کانسر مثانه مرحله T₂N₀M₀ :
 - درمان مرسوم رادیکال سیستکتومی است (A) .
 - نئو ادجوانت کموتراپی ترکیبی با پایه سیس پلاتین را بایستی مورد توجه قرارداد.
 - در موارد ضایعه تک در یک محل مناسب و عدم CIS می توان سگمنتال سیستکتومی انجام داد. نئو ادجوانت کموتراپی را در این بیماران بایستی مورد توجه قرار داد.
 - Bladder Sparing : متعاقب TUR کامل، ماکزیمال کموتراپی بعلاوه رادیوتراپی (فقط در بیماران بدون هیدرونفروز)
 - در مواردی که در پاتولوژی PT3-4 و یا لنف نود مثبت بود اگر نئو ادجوانت کموتراپی انجام نشده بود بایستی ادجوانت کموتراپی را مورد توجه قرار داد.
- در بیمار با بیماری ناتوان کننده زمینه ای با poor performance status درمان ها شامل: TURT تنها یا رادیوتراپی تنها یا کموتراپی تنهاست.

کانسر مثانه T₃N₀M₀ :

- درمان مرسوم رادیکال سیستکتومی است (A) .
- نئو ادجوانت کموتراپی بایستی قویاً مورد توجه قرار گیرد (A) .



- در مواردی که در پاتولوژی pT3-4 یا نود مثبت داریم اگر نئو ادجوانت کموتراپی نگرفته باشد بایستی ادجوانت کموتراپی مورد توجه قرار گیرد.
- Bladder Sparing: در بیماران انتخاب شده (فقط در بیماران بدون هیدرونفروز)
- در بیمار با بیماری ناتوان کننده زمینه‌ای یا TURT : poor performance status تنها یا رادیوتراپی تنها یا کموتراپی تنها

کانسر مثانه T4N0 :

- کموتراپی یا کموتراپی بعلاوه رادیوتراپی یا جراحی با یا بدون کموتراپی



چند توصیه:

- تمام بیماران رادیکال سیستمکتومی بایستی تحت لنفادنکتومی رژیونال قرار بگیرند. وسعت لنفادنکتومی به صورت کامل تعریف نشده است (B).
- نتو ادجوانت کموتراپی در بیماران با **performance status** بیشتر ازدو و نارسائی کلیه توصیه نمی شود (B).
- ایلنوم ترمینال و کولون قطعات روده‌ای انتخابی برای انحراف ادراری می باشند (B).
- اگر در بیوپسی فروزن سکشن، مارژین مجرا منفی باشد، می توان مجرا را برای عمل ارتوتوپیک حفظ نمود (C).
- اگر مارژین مجرا منفی باشد حفظ مجرا منطقی است. اگر عمل ارتوتوپیک انجام نمی شود مجرا بایستی پیگیری منظم شود (B).
- رادیکال سیستمکتومی لاپاراسکوپییک ممکن است یک انتخاب درمانی باشد هر چند اطلاعات موجود فواید و مضرات آنرا به اندازه کافی اثبات نکرده است (C).
- در صورت مارژین منفی مجرا عمل جایگزینی مثانه ارتوتوپیک بایستی به بیمار مؤنث یا مذکر پیشنهاد شود (B).
- قبل از انجام سیستمکتومی بایستی به بیمار در مورد تمام احتمالات ممکن اطلاعات داده شود و تصمیم نهایی بر اساس توافق بین بیمار و جراح گرفته شود (B).



• درمان کانسر مثانه متاستاتیک

به دنبال اثبات متاستاز دوردست در کانسر مثانه بر اساس پروتکل زیر توصیه می‌شود؛

1. شیمی درمانی درمان اصلی محسوب می‌شود که با رژیم‌های دارویی **methotrexate, vinblastine, adriamycin plus cisplatin (MVAC)** و یا **(A).gemcitabine/ cisplatin (GC)**
2. در بیماران با اختلال عملکرد کار کلیه بجای سیس پلاتین، کریوپلاتین و در بعضی مطالعات **oxaliplatin** توصیه می‌شود. (A)
3. در ضایعات استخوانی، علاوه بر شیمی درمانی با داروهای فوق، از **Bisphosphonats** می‌تواند استفاده شود و بر اساس درد بیمار و یا احتمال شکستگی و یا فشار روی نخاع، اندیکاسیون رادیوتراپی نیز خواهند داشت.
4. زمانی که متاستاز مغزی داشته باشند، رادیوتراپی مغز نیز توصیه می‌شود.
5. در بیماران با پاسخ کامل شیمی درمانی که متاستازهای محدود داشته‌اند، درمان لوکالیزه کانسر مثانه که قبلاً انجام نشده باشد، توصیه می‌گردد.
6. اگر در بیماران متاستاتیک علائم خونریزی مثانه نیز داشته باشند، از رادیوتراپی و در موارد خونریزی خیلی شدید و غیر قابل کنترل با رادیوتراپی، از جراحی تسکینی (Palliative) نیز می‌توان کمک گرفت.



معیارهای ممیزی فرآیند در مورد راهنمای بالینی سرطان مثانه

معیارها برای تشخیص

- کارسینوم یوروتلیال غیرتهاجمی به عضله دترسور مثانه (T₁, T_a):
 - تمام بیماران معاینه سیستوسکوپی شده باشند.
 - تمام بیماران گزارش کامل شرح عمل شامل میزان تکمیل TUR داشته باشند.
 - تمام بیماران گزارش پاتولوژی بافت رزکت شده مثانه داشته باشند.
 - تمام بیماران سیتولوژی ادرار داشته باشند.
 - بیماران T_a گرید بالا که تهاجم لنفوواسکولر باشد یا رزکشن ناکامل باشد و یا عضله در نمونه رزکشن نباشد و همچنین برای تمام بیماران T₁ عمل Re-TUR انجام گیرد و گزارش پاتولوژی آن در پرونده بیمار باشد.
 - در صورت وجود تومور در ناحیه تریگون، تصویربرداری دستگاه ادراری فوقانی (ترجیحاً CT Scan با و بدون تزریق کنتراست) در پرونده موجود باشد.
 - تمام بیماران سونوگرافی دستگاه ادراری داشته باشند.
- مرحله CIS:
 - تمام بیماران گزارش سیتولوژی ادرار داشته باشند.
 - تمام بیماران معاینه سیستوسکوپی و بیوپسی مثانه داشته باشند.
 - تمام بیماران تصویربرداری دستگاه ادراری فوقانی (ترجیحاً CT Scan با و بدون کنتراست تزریقی) داشته باشند.
- کارسینوم یوروتلیال تهاجمی مثانه:
 - تمام بیماران گزارش معاینه سیستوسکوپی داشته باشند.
 - تمام بیماران گزارش پاتولوژی تومور مثانه داشته باشند.
 - تمام بیماران CT Scan شکم و لگن با و بدون تزریق کنتراست داشته باشند.
 - در موارد تومور گردن مثانه، CIS مثانه و یا مجرای پروستاتیک غیرطبیعی، گزارش بیوپسی از مجرای پروستاتیک داشته باشند.
 - تمام بیماران بررسی تصویربرداری از قفسه سینه داشته باشند که ترجیحاً CT Scan می باشد. در صورتی که در دسترس نبود CXR انجام گیرد.
 - برای تمام بیماران ارزیابی متابولیک شامل ALK-p, Ca و ارزیابی عملکرد کبدی انجام گیرد.



معیارها برای درمان

- درمان TURT (بعنوان روش درمانی)
 - کلیه بیماران با تومور یوروتلیال سطحی (T₁, T_a) مثانه
- درمان کمکی با کموتراپی داخل مثانه (Immediate therapy):
 - شامل یک دوز تک کموتراپی ایتراوزیکال در عرض ۶ ساعت از عمل
 - برای تمام بیماران تومور سطحی مثانه پس از درمان TURT انجام گیرد.
 - در صورت سوراخ شدن مثانه یا خونریزی شدید نبایست درمان فوری داخل مثانه‌ای انجام گیرد
- درمان کمکی القائی یا داخل مثانه‌ای با BCG یا کموتراپی:
 - شامل ۶ دوز هفتگی BCG یا داروهای کموتراپی
 - در تمام بیماران تومور سطحی مثانه پس از درمان TURT بجز موارد T_{1a} کوچک گرید پایین.
 - در بیماران CIS
- رادیکال سیستکتومی:
 - کلیه بیماران مرحله T₂N₀M₀
 - کلیه بیماران T₃N₀M₀
 - تومور گرید بالای T_a و یا T₁ که به درمانهای اولیه پاسخ نداد.
 - تومور سطحی که امکان رزکشن کامل آن با TURP نباشد.
 - CIS که به درمان ایتراوزیکال BCG (دو مرحله) پاسخ نداد.
- Maintenance intravesical therapy برای
 - ۱- مرحله Ta گرید بالا، T₁-۲ محدود به مثانه یا CIS-۳
- کموتراپی بعنوان تنها روش درمان:
 - در موارد T₄
 - در موارد تومور متاستاتیک
- پیگیری بیماران T₁, T_a که تحت درمان TURT قرار گرفتند:
 - برای تمام بیماران بایستی بررسی علائم بالینی، سیستولوژی ادراری در موارد خاص، UA، سیستوسکوپی در تمام ویزیت‌های پیگیری انجام گیرد.
 - پیگیری بیماران Ta گرید پایین: در سه ماه، ۹ ماه پس از عمل و بعد سالیانه برای ۵ سال.



- پیگیری T_a گرید بالا و T₁: هر سه ماه تا دو سال سپس هر شش ماه تا دو سال سپس سالیانه.
- برای تومورهای گرید بالا، تصویربرداری سیستم ادراری فوقانی هر ۱-۲ سال بایستی مورد توجه قرار گیرد.
- در موارد فوق هر زمان عود داشتیم ساعت صفر می شود.
- **روش درمان حفظ مثانه**
- مطابق راهنما

توجه: تمام بررسی ها و درمانها بایستی طبق اندیکاسیونهای راهنمای بالینی درمان سرطان مثانه باشد.



با تشکر از همکاری :

دکتر علی شهرامی، دکتر امیر احمد اخوان، حسن باقری، سعید معنوی، دکتر غلامحسین صالحی زلانی، دکتر سید موسی طباطبایی،
عسل صفایی، دکتر علی شعبان خمسه، سلماز سادات نقوی الحسینی، دکتر مینا نجاتی، پروانه سادات ذوالفقاری، دکتر زهرا خیری،
سوسن صالحی، مهرناز عادل بحری، لیدا شمس، گیتی نیکو عقل، حوریه اصلانی، حامد دهنوی، دکتر محمدرضا ذاکری،
معصومه سلیمانی منعم، مهرندا سلام زاده، سید جواد موسوی، افسانه خان آبادی، دکتر مجتبی نوحی

