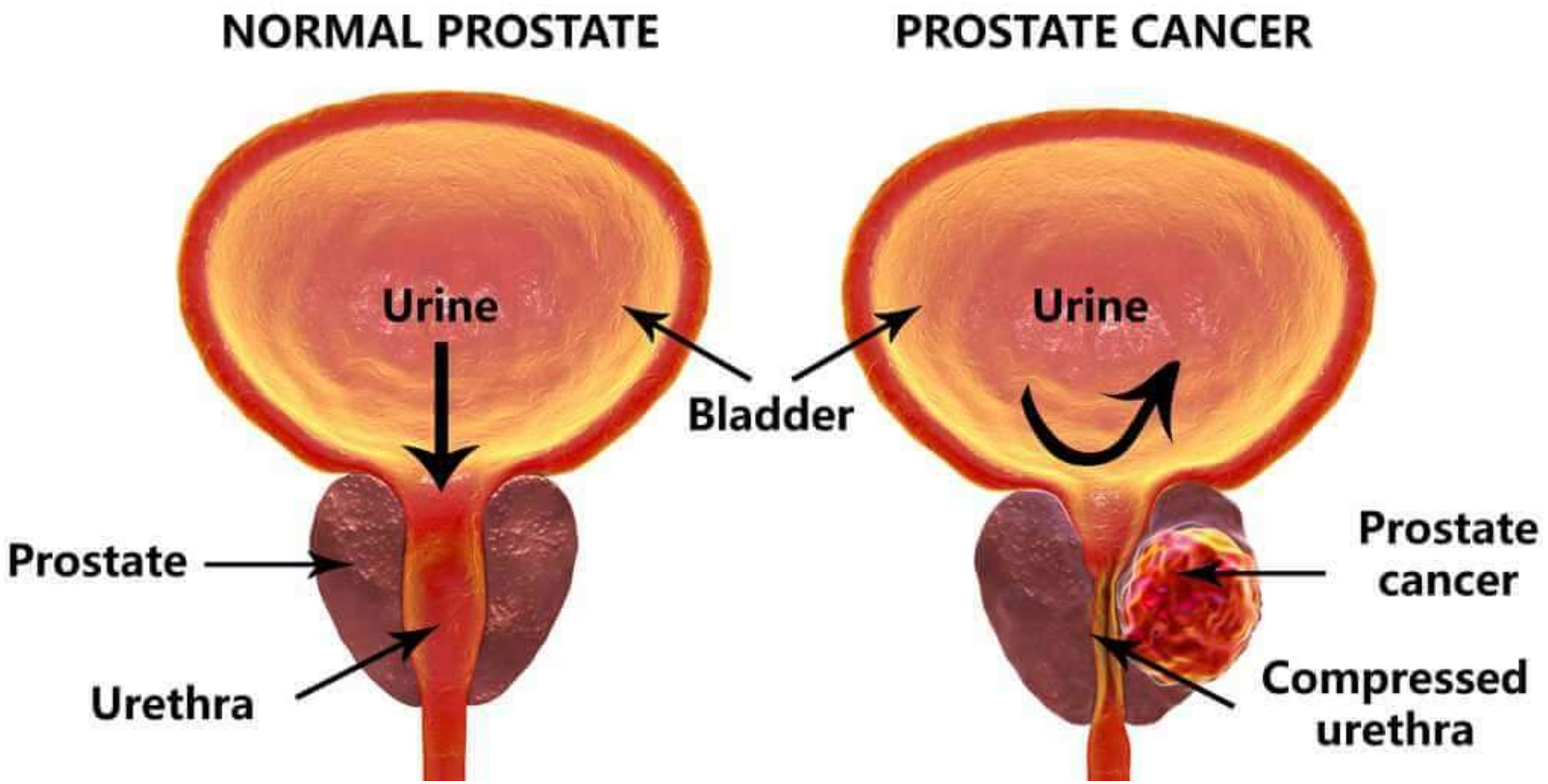
الفصل السابع

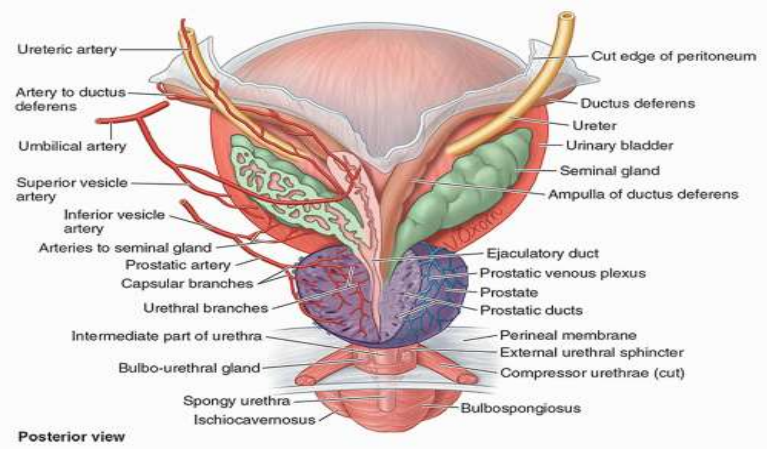
Early detection of prostate cancer الكشف المبكر عن سرطان البروستات (الموثة)

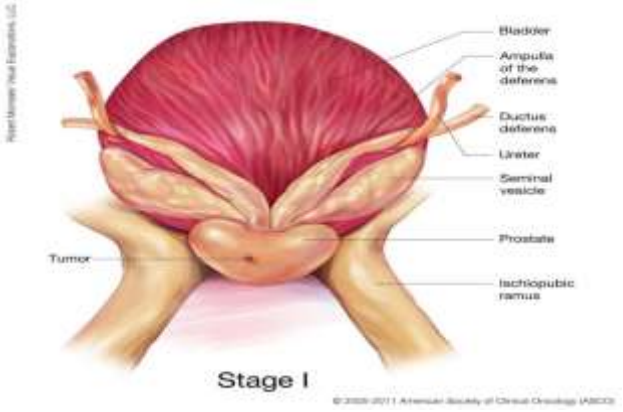


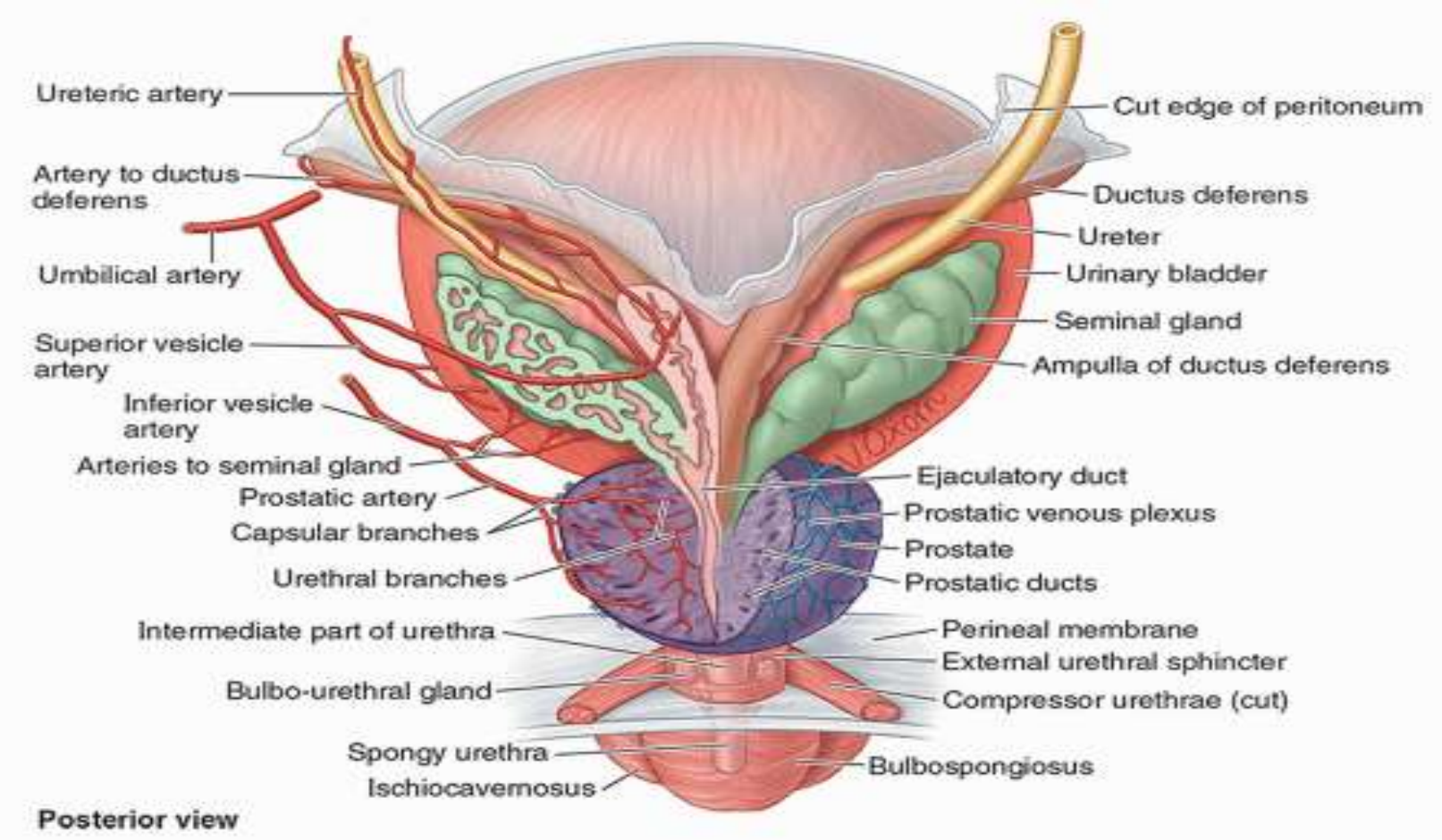
أولاً : أورام الموثة السليمة Tumors of the benign prostate

❑ لمحة تشريحية : Anatomical profile:

- الموثة أكثر الأعضاء الذكرية إصابة بالأورام السليمة والخبيثة.
- تستقر الموثة في الحوض الحقيقي يفصلها عن الارتفاق العاني في الأمام الحيز خلف العانة The space behind the pubis
- ، ويفصل وجهها الخلفي عن المستقيم لفافة دينونفيليه Denonvilliesr(الحاجز المستقيمي المثاني The rectovesical septum)
- وتتمادى قاعدتها مع عنق المثانة، أما قمة apex الموثة فتستند إلى السطح العلوي للحجاب البولي التناسلي urogenital diaphragm وتجاور من الجانبين العضلة الرافعة للشرج.
- تقيس الموثة 3- 4 cm في القاعدة و 4-6 cm في القطر الرأسي الذنبي cephalocaudal و 2-3cm في القطر الأمامي الخلفي.



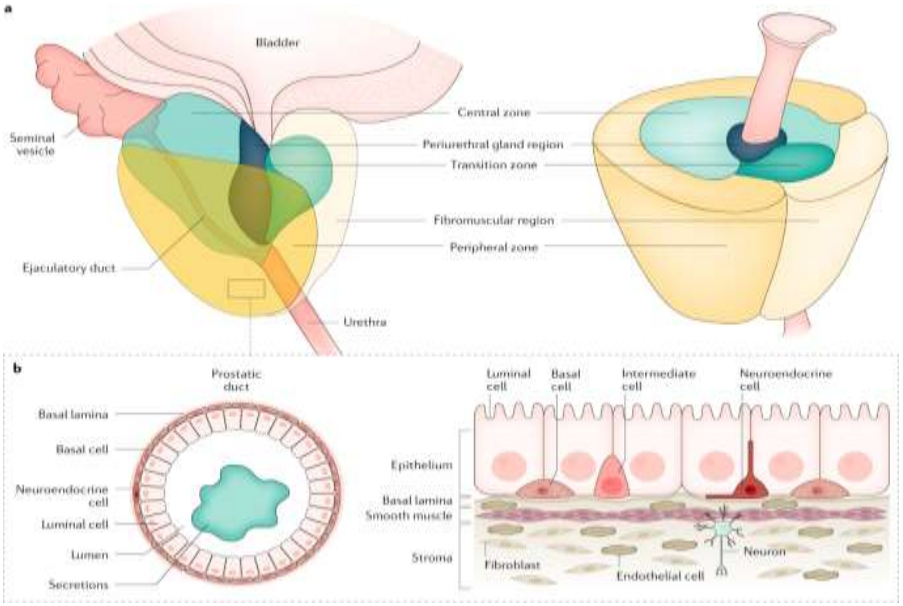


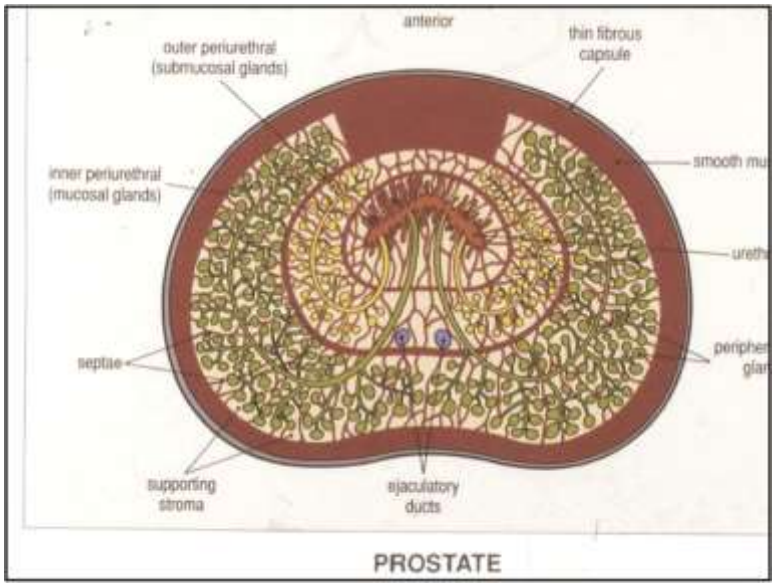

Ureteric artery
Artery to ductus deferens
Umbilical artery
Superior vesicle artery
Inferior vesicle artery
Arteries to seminal gland
Prostatic artery
Capsular branches
Urethral branches
Intermediate part of urethra
Bulbo-urethral gland
Spongy urethra
Ischiocavernosus
Cut edge of peritoneum
Ductus deferens
Ureter
Urinary bladder
Seminal gland
Ampulla of ductus deferens
Ejaculatory duct
Prostatic venous plexus
Prostate
Prostatic ducts
Perineal membrane
External urethral sphincter
Compressor urethrae (cut)
Bulbospongiosus
Posterior view

تتألف الموثة من ثلاث مناطق:

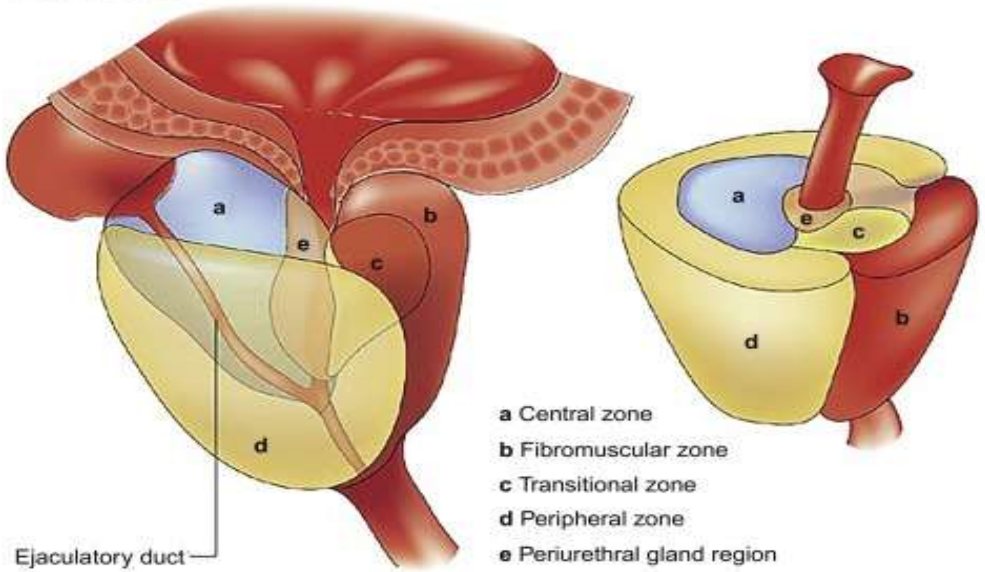
- منطقة محيطية peripheral zone تؤلف 70% من حجم الغدة،
- ومنطقة مركزية central zone تؤلف 25% من الحجم،
- ومنطقة انتقالية TRANSITIONAL zone تؤلف 5% منه،

تنشأ الضخامة السليمة على الأغلب على حساب المنطقة الانتقالية،في حين تتوضع التهابات الموثة الحادة والمزمنة وأورام الموثة الخبيثة في المنطقة المحيطية.





Prostate zones

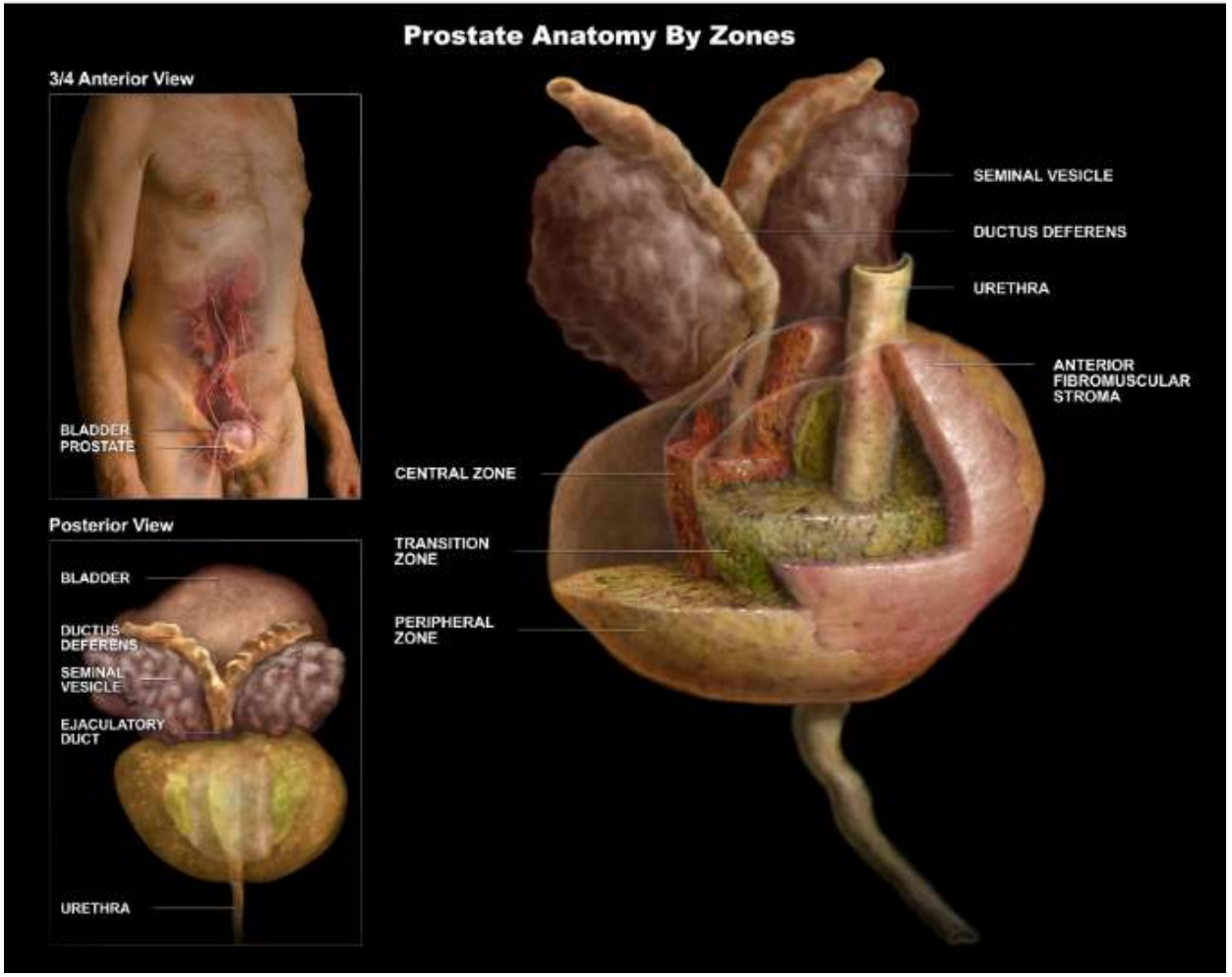


	Prostate zone		
	Peripheral	Transition	Central
Focal atrophy			
Acute inflammation			
Chronic inflammation			
Benign prostatic hyperplasia			
High-grade PIN			
Carcinoma			

High prevalence
Medium-high prevalence
Low prevalence
None

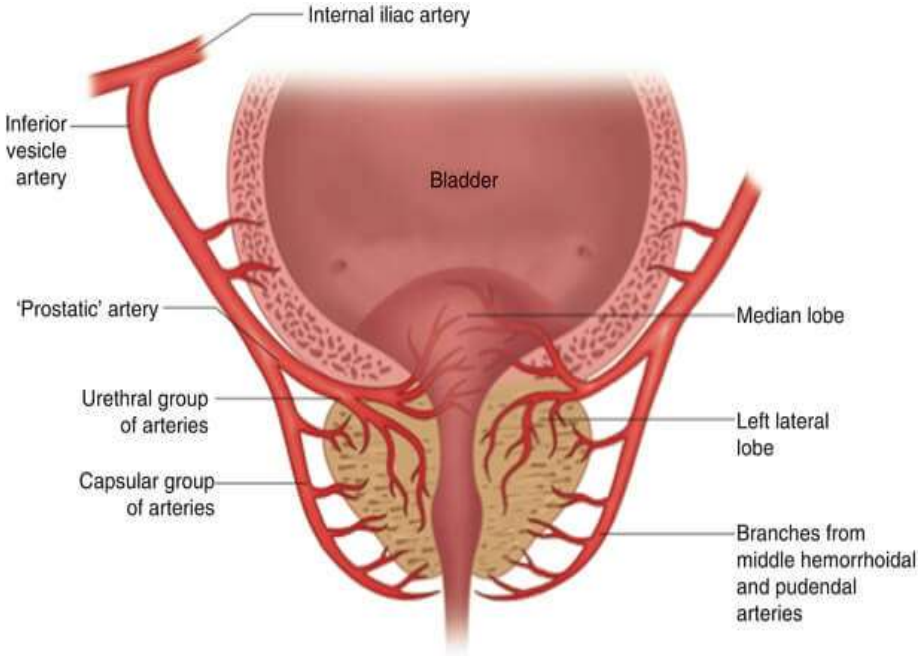
Nature reviews | Cancer

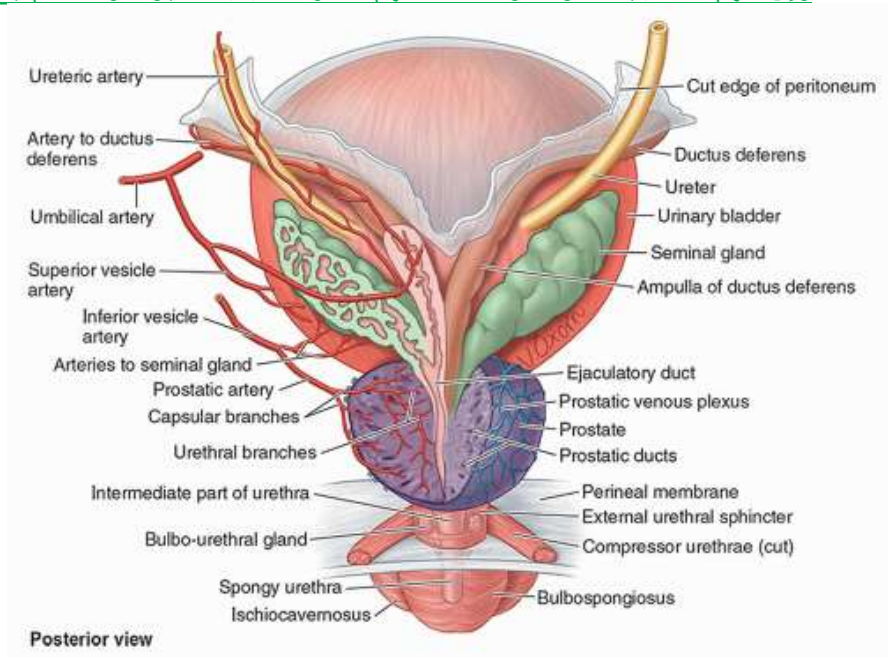
DR.W.Alhalkie

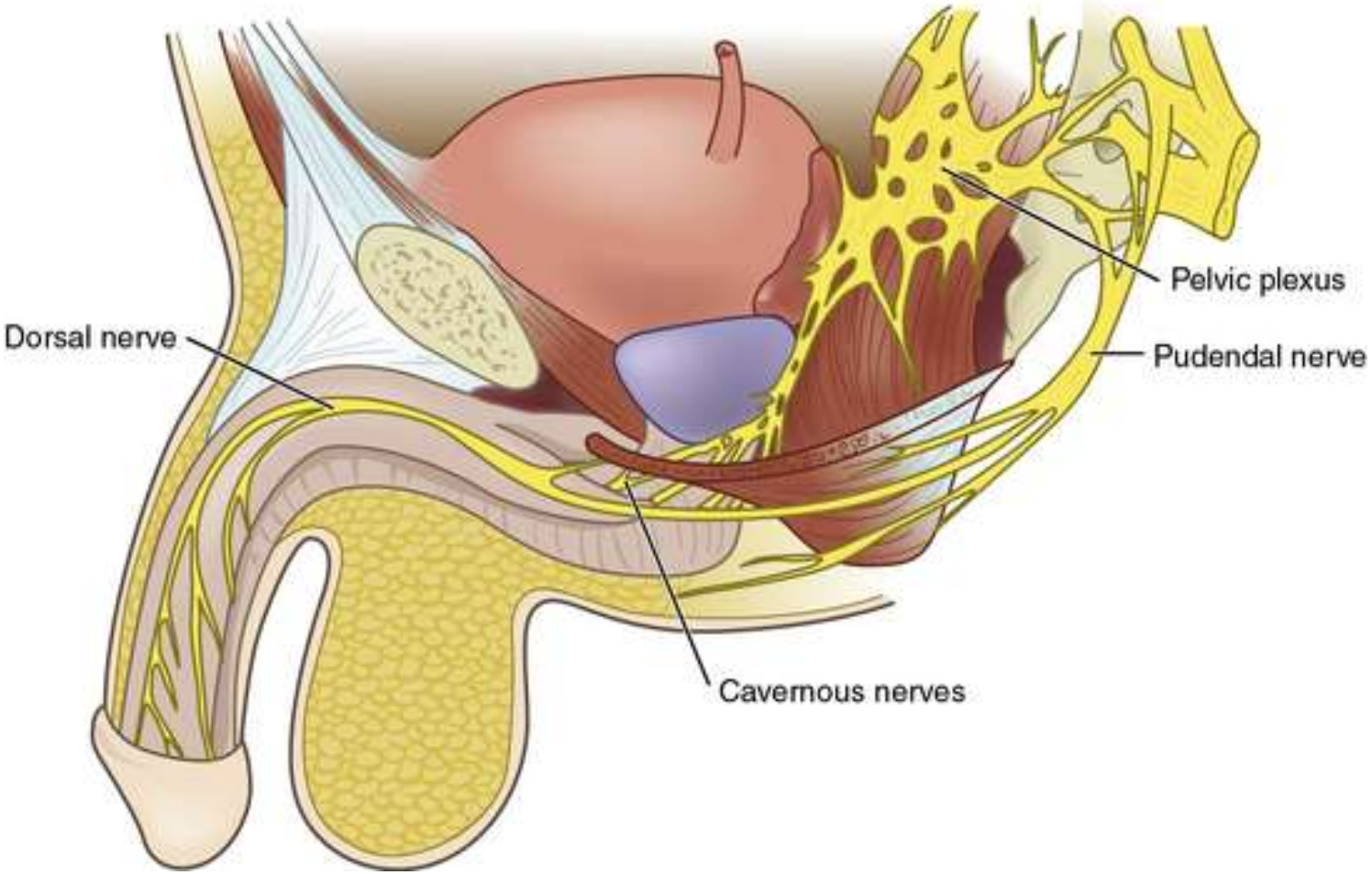

Prostate Anatomy By Zones
3/4 Anterior View
BLADDER
PROSTATE
Posterior View
BLADDER
DUCTUS DEFERENS
SEMINAL VESICLE
EJACULATORY DUCT
URETHRA
SEMINAL VESICLE
DUCTUS DEFERENS
URETHRA
ANTERIOR FIBROMUSCULAR STROMA
CENTRAL ZONE
TRANSITION ZONE
PERIPHERAL ZONE

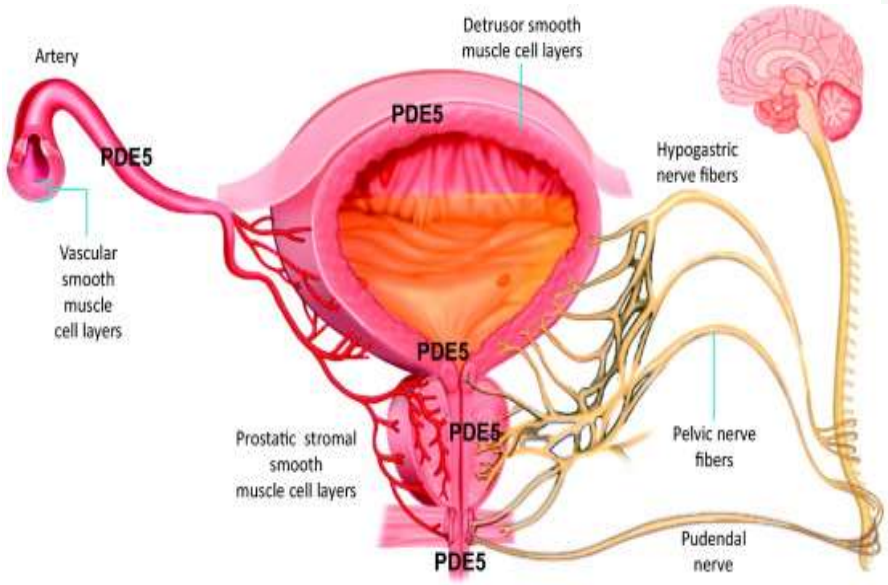
❑ التروية الدموية و التعصيب للبروستات : Blood supply and innervation of the prostate:

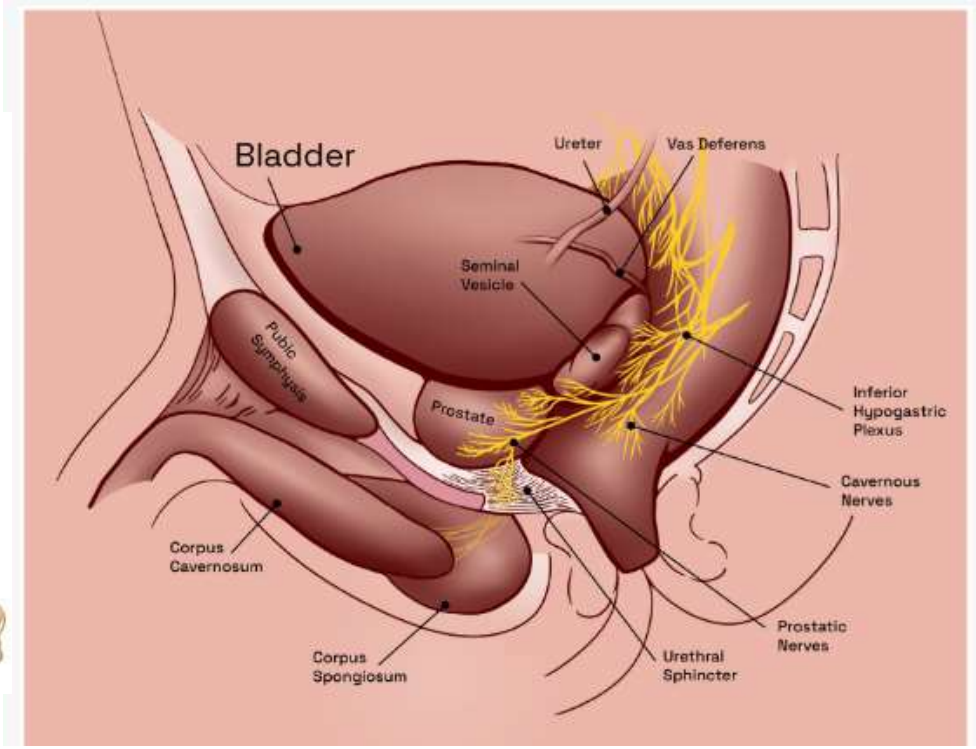
- تأتي التروية الشريانية للموثة من فروع الشريان الحرقفي الباطن (الشريان المثاني السفلي والشريان المستقيمي المتوسط)،
- في حين يلتقي العود الوريدي مع وريد ظهر القضيب العميق والفروع المثانية قبل أن يصب في الوريد الحرقفي الباطن.
- ويتم تعصيب الموثة :
  - بأعصاب ودية sympathetic من الظهرية العاشرة إلى القطنية الثانية /T10-L2
  - وأعصاب نظيرة ودية A sympathetic إلى العجزية الرابعة،
- وهي المسؤولة على الأغلب عن المصرة الخارجية أو مصرة العضلات المخططة وعن القذف المنوي.
- وإن فهم تعصيب الموثة والمثانة مهم لمعرفة كيفية التبول والتحكم بالاستمساك البولي





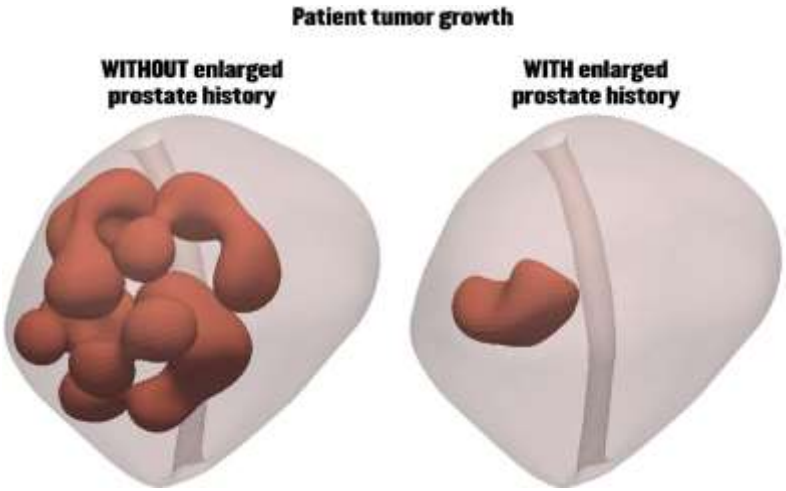

Dorsal nerve
Pelvic plexus
Pudendal nerve
Cavernous nerves

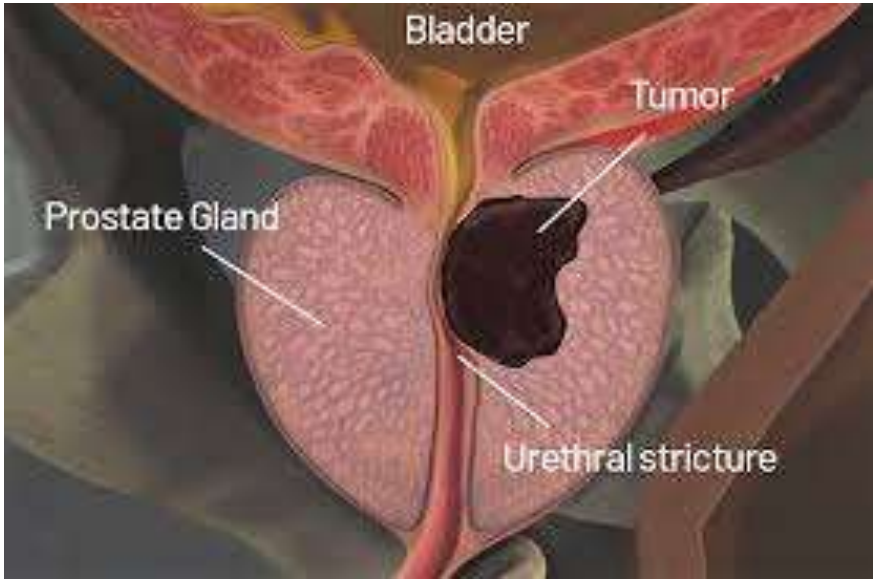

Artery
PDE5
Vascular smooth muscle cell layers
Detrusor smooth muscle cell layers
PDE5
Hypogastric nerve fibers
PDE5
PDE5
Prostatic stromal smooth muscle cell layers
Pelvic nerve fibers
Pudendal nerve
PDE5


Bladder
Ureter
Vas Deferens
Seminal Vesicle
Pubic Symphysis
Prostate
Inferior Hypogastric Plexus
Cavernous Nerves
Corpus Cavernosum
Prostatic Nerves
Corpus Spongiosum
Urethral Sphincter

❑ الالية الامراضية :pathogenesis

- لاتزال أسباب فرط تنسج الموثة غير معروفة على نحو تام ولكن يبدو انها تخضع لسيطرة عوامل عديدة أكثرهاأهمية:
- العوامل الغدية:إذ تبين أن إجراء الإخصاء يؤدي إلى تراجع فرط التنسج الموثي الحميد الذي حدث سابقاً ويؤدي إلى تحسن الأعراض البولية.
- كما أظهرت الأبحاث وجود علاقة إيجابية بين مستويات التستوستيرون الحر والإستروجين وحجم الموثة في فرط التنسج الحميد، مما يفترض معه أن ضخامة الموثة الحميدة التي ترافق تقدم العمر قد تكون ناجمة عن ارتفاع مستويات الإستروجين، مما يؤدي إلى تحريض المستقبلات الإندروجينية الذي يزيد حساسية الموثة للتستوستيرون الحر.
- وليس للعرق اهمية كبيرة في ضخامة الموثة ماعدا النسب القليلة للضخامة المشاهدة في اليابان، كما أظهرت الدراسات ان رجال العرق الاسود يصابون أكثر من رجال العرق الأبيض.
- وللتدخين علاقة ضعيفة بالضخامة الموثية،إذ ان النيكوتين قد يرفع مستويات التستوستيرون في الدم عند البشر.

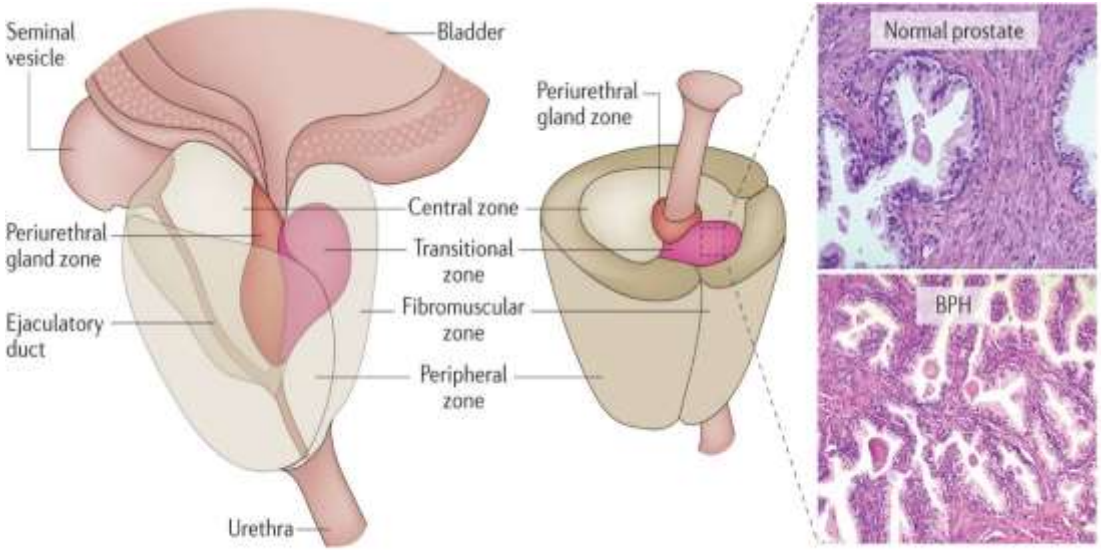


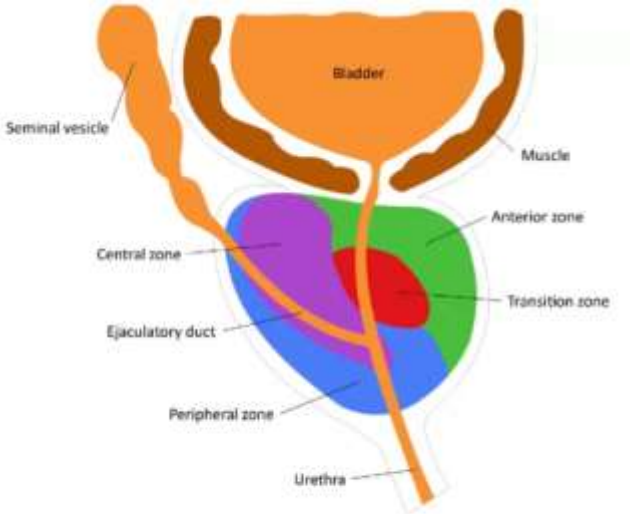


❑ السببيات: Etiology:

- يعد فرط التنسج الموثي السليم Benign prostate hyperplasia (BPH) السبب الأكثر شيوعاً للأعراض البولية السفلية عند المسنين، ويطلق على هذه الأعراض اسم الحالة الموثية prostatism.
- نسيجياً Histologically : هناك زيادة في عدد خلايا المنطقة حول الإحليل من الموثة periurethral zone سببها:
  - تكاثر الخلايا الظهارية epithelial والسدوية stroma
  - أو خلل مبرمج في موت الخلايا يؤدي إلى تراكمها وحدوث فرط التنسج hyperplasia .
  - وللإندروجينات أهمية من أجل التكاثر الخلوي والتمايز،

ويوجد في الموثة إنزيم(5) ألفا ريدكتاز 5-alpha reductase المرتبط بغشاء النواة، يقوم بتحويل التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون (DHT) ، وهو يؤلف 90% من الإندروجين الأساسي في نسيج الموثة، في حين تؤلف الإندروجينات الكظرية الـ 10% الباقية.

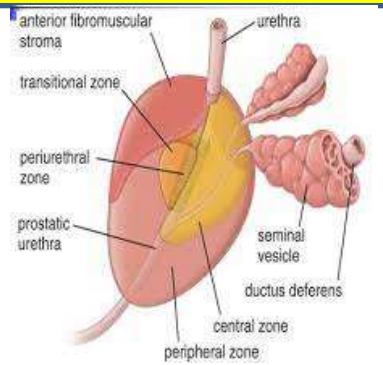




❑ الفيزيولوجيا المرضية::Pathophysiology

تبدأ الضخامة الموثية بنمو عقدي يتضمن خلايا ظهارية وسدودية وكولاجين وعضلات ملس، ويفسر هذا الاختلاف في النسجيات histology التأثير الكامن لأشكال المعالجة الدوائية،

- إذ تؤدي المعالجة بحاصرات الألفا alpha blocker إلى تحسن الأعراض حينما تكون الضخامة على حساب العضلات الملس،
- في حين تكون النتائج أفضل بالمعالجة بمثبطات (5) ألفا ريدكتاز إذا كانت الضخامة على حساب الخلايا الظهارية،
- كما أن للمحفظة capsule شأناً مهماً في الأعراض، إذ يؤدي قطع المحفظة عند عنق المثانة إلى تحسن مهم في الجريان البولي على الرغم من بقاء حجم الموثة من دون تغيير.



ولاعلاقة لحجم الموثة بدرجة الانسداد وإنما هناك عوامل أخرى لها شأن في الأعراض مثل:

- المقاومة الإحليلية،
- أو اتجاه الضخامة (إحليلي، محفظي أو فص متوسط).

تعزى الأعراض الناجمة عن ضخامة الموثة الحميدة إما:

- لعامل انسدادي obstructive factor
- وإما لعامل تخريشي، irritant factor

ويمكن تقسيم العامل الانسدادي إلى انسداد آلي (ميكانيكي) وانسداد حركي (ديناميكي).

- يحدث الانسداد الميكانيكي mechanical obstructive بسبب بروز الموثة ضمن لمعة الإحليل أو عنق المثانة مؤدياً إلى حدوث مقاومة عالية في عنق المثانة وقد لا يظهر ذلك في الصور الشعاعية أو التنظير.ويفسر هذا اختلاف الأعراض التي يعانيها المريض.
- أما أعراض التبويل التخريشية المرافقة لضخامة الموثة الحميدة فتنجم عن الاستجابة المثانية الثانوية لزيادة مقاومة المخرج وعدم استقرار العضلة المثانية. وإن تضخم العضلية المثانية وفرط التنسج المرافق وتراكم الكولاجين هو السبب الأكثر احتمالاً لنقص المطاوعة compliance المثانية.

❑ الموجودات السريرية: Clinical findings:

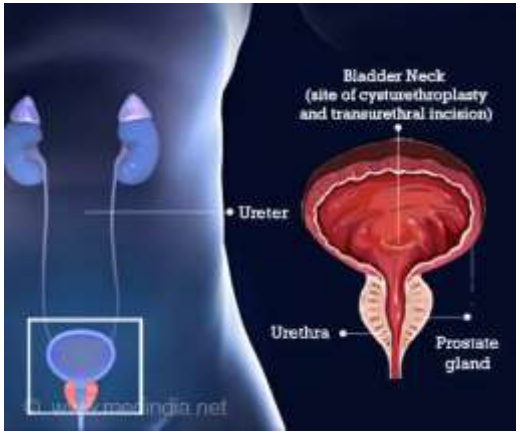
قلّ ما تظهر أعراض ضخامة الموثة قبل سن الخمسين.

❖ الأعراض: Symptoms:

أولاً : الأعراض المثانية: أو الأعراض البولية السفلية lower urinary tract symptoms تقسم الأعراض المثانية عند المصابين بـ BPH إلى:

1. أعراض انسدادية obstructive وتتضمن:

- زيادة فترة التردد hesitancy قبل البدء بالتبول، لأن العضلة المثانية تتطلب زمناً أطول لإحداث زيادة الضغط من المثانة للبدء بعملية التبويل.
- استعمال الجهد straining في أثناء التبويل، وزيادة الضغط ضمن جوف البطن بتوتير عضلاته وخفض الحجاب الحاجز لدعم قوة العضلة المثانية التي أصابها الضعف من جراء استعمال طاقتها للتبويل من خلال عائق متزايد.
- قطع رشق البول بسبب تداعي قدرة العضلة المثانية على استمرار التقلص لدعم استمرار رشق البول خلال عملية التبويل.
- شعور المريض بعدم إفراغ المثانة التام بعد التبول وتقاطر البول في نهاية التبويل.



2. أعراض تخريشية: وتتضمن: Irritating symptoms: These include:

- تعدد البيلات (البوال) الليلي Nocturnal polyuria وتعدد البيلات النهاري frequency ويحدث كلاهما بسبب نقص السعة الحقيقية للمثانة لبقاء كمية من البول فيها بعد التبويل، كما قد ينشأ من وجود الخمج والحصيات في المثانة، وقد يكون سبب ظهور تعدد البيلات الليلي:
  - نقص التثبيط القشري للمثانة
  - وضعف مقوية ألياف عضلة المصرة الباطنة في أثناء النوم.
- الزحير االمثاني vesicoureteral tenesmus : ويحدث خاصة متى تعرقلت الحالة بالخمج.
- البيلة الدموية الأولية Primary hematuria أو الشاملة وتنتج من تمزق الاوردة المتسعة فوق فص الموثة المتوسط المتضخم، ويتطلب وجودها إجراء استقصاءات مختلفة للتأكد من مصدرها، إذ قد تكون ناجمة عن آفات أخرى في الجهاز البولي كالأورام مثلاً مشاركة في حدوثها الضخامة الموثية.
- الاحتباس (الأسر) البولي التام Complete urinary retention:
  - وقد يحدث في سياق هجمة التهابية أو احتقانية للموثة المتضخمة،
  - وبعد التعرض للبرد الشديد
  - او تناول الأطعمة الحارة او الكحول،
  - كما قد يحدث إذا استعمل المريض أدوية مضادة للكولين أو منشطة نفسية،
  - أو إذا استمر في تأجيل الحاجة الملحة إلى التبول،
  - وغالباً ما يحدث الأسر التام في مرحلة متقدمة من الإصابة بانكسار معاوضة عضلة المثانة.
- السلس بالإفاضة overflow incontinence: هو خروج البول اللاإرادي قطرة قطرة مع وجود مثانة ممتلئة، ويحدث في مرحلة متقدمة من الإصابة المهملة حين تكون المثانة قد فقدت مقويتها بمحاولتها الطويلة التغلب على العائق الإحليلي، إضافة إلى إصابة المصرة الظاهرة بالوهن.

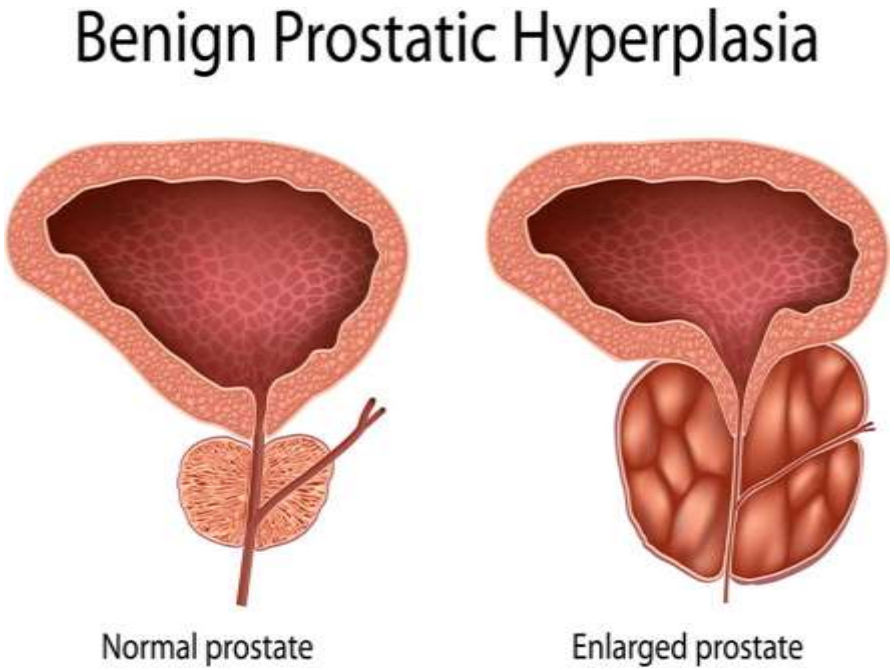
3. الاستبيان الشخصي للأعراض self- administered questionnaire:

أعدت هذا الاستبيان الجمعية البولية الأمريكية، وهو الأداة الوحيدة المهمة في تقييم المصابين بالضخامة الموثية، وينصح باستعماله في جميع المرضى قبل بدء العلاج لتحديد الحاجة إلى علاجهم ومراقبة استجابتهم للعلاج، يطلب من المريض تقدير درجة انزعاجه من سبعة بنود items هي:

1. الإفراغ الناقص incomplete empting.
2. التردد frequency .
3. التقطع intermittency .
4. الإلحاح urgency.
5. ضعف الرشق weak stream .
6. الضغط على جدار البطن للتبول straining .
7. البوال الليلي nocturia .

يقدر لكل بند من هذه البنود خمس درجات ويكون مجموع الدرجات 35 درجة،

- يدل مجموع درجات الاعراض بين 7 – 1على حالة خفيفة،
- وبين 19 – 8 على حالة متوسطة،
- وبين 35 – 20 على حالة شديدة.



ثانياً الأعراض الكلوية renal symptoms:

لا يظهر الألم الكلوي في استسقاء الكلية التالي للضخامة الموثية عادة،
ولكن تظهر في أدوار المرض الأخيرة أعراض النعاس والإعياء والاقياء والإسهال والشحوب والتجفف، وكلها تدل على الإصابة بالقصور الكلوي الانسدادي.

❖ العلامات السريرية: Clinical signs

يجري لكل مريض فحص سريري عام ويؤكد على الفحص العصبي، ثم يفحص الجهاز البولي فحصاً سريرياً دقيقاً:

- فحص القضيب ولاسيما فوهة الصماخ والبحث خاصة عن سوء توضعه أوتضيقه.
- فحص الصفن ومحتوياته للبحث عن آفات في الخصيتين والبربخين.
- فحص الكليتين والمثانة السريري.
- المس الشرجي anal touch فإذا كانت الضخامة الموثية شاملة يشعر بتبارزها تحت الجدار الامامي للمستقيم بشكل نصف كرة مؤلف من فصين جانبيين يفصلهما خط متوسط، وتكون حدود الغدة واضحة وقوامها ليناً متجانساً ومطاطياً وهي صفات الضخامة الغدية السليمة، وعدم الشعور بالضخامة الموثية في هذه الحالة قد تكون متجهة نحو المركز أو عنق المثانة ومؤلفة ما يسمى الفص المتوسط، علماً أن للمس الشرجي اهمية كبيرة في كشف التسرطن.

❖ الموجودات المخبرية: Laboratory assets:

- يفحص البول لنفي الخمج أو البيلة الدموية،
- ويعاير كرياتين المصل لتقييم الوظيفة الكلوية، إذ يشاهد القصور الكلوي عند 13% من المرضى المصابين بالضخامة الموثية،
- كما يجب معايرة المستضد البروستاتي النوعي prostatic specific antigen(PSA) في الدم، لأن سرطان الموثة يبدي أعراضاً مشابهة للضخامة الموثية، وكثيراً ما يرافق سرطان الموثة فرط تنسجها،
- ومعايرة الـ PSA مع إجراء المس الشرجي يزيد من نسبة دقة تشخيص السرطان مقارنة بإجراء المس الشرجي منفرداً،
- علماً أن 28% من المصابين بالضخامة الموثية السليمة لديهم قيم الـ PSA اكثر من 4 نانوغرام/مل ،
- ويجب الانتباه للمرضى الذين يتناولون finasteride (حاصر إنزيم (5) ألفا ريديكتاز) ،إذ تنخفض قيم الـ PSA إلى النصف حين استعمال الدواء مدة أكثر من شهر ونصف في 40-50% من الحالات، مما قد يخفي الضخامة غير السليمة.

❖ الفحوص الشعاعية :: Radiographic examinations

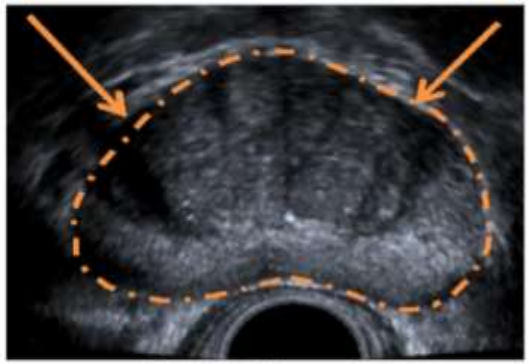
أ- الفحص والتصوير بالأمواج فوق الصوتية Ultrasound examination and imaging : يعد من الفحوص المهمة لدراسة الجهاز البولي في المصابين بالضخامة الموثية،

- ويظهر الفحص بالصدى عند المصاب بفرط تنسج الموثة :

  - شكل الكليتين وحجمهما وثخن القشر، والكتل الكلوية حين وجودها، وحالة الطرق المفرغة العلوية،
  - وهو لايفيد في دراسة آفات الحالبين، ولكنه يظهر حجم المثانة وثخن جدارها ووجود الحصيات فيها والأورام والرتوج،
  - ويظهر انطباع الموثة الضخمة على قاعدتها
  - ويقيس مقدار الثمالة البولية بعد التبويل،
  - ويقدر حجم الموثة بدقة تبلغ 80% واتجاه ضخامتها،كما يبين تكلساتها ودرجة تجانسها ووجود البؤر ناقصة الصدى فيها.

- ويجري تخطيط صدى الموثة عبر الشرج Transrectal ultrasound (TRUS) حينما يشتبه بتجانسها، إذ يمكن كشف ثلثي البؤر السرطانية ناقصة الصدى والمشتبه بانها سرطانية والتي يبلغ حجمها (5)mm في المنطقة المحيطية للموثة، كما أنه قادر على تقدير حجم الموثة بدقة تبلغ 90%.

Abdominal Ultrasound Image



Transrectal Ultrasound Image

ب- التصوير الشعاعي البسيط Simple radiography: قد يبين وجود الحصيات المثانية التي هي من مضاعفات الورم الغدي الموثي.

ث- التصوير الشعاعي الظليل للجهاز البولي IVP urography:

- ويستطب إجراء الصورة الظليلة للجهاز البولي IVP إذا رافقت الأعراض البيلة الدموية العيانية أو المجهرية أو الخمج أو سوابق حصيات في الجهاز البولي.
- قد يبين اتساع الطرق البولية العلوية في جانب واحد أو في الجانبين، ويظهر أحياناً انطباعاً واضحاً بشكل ظل فراغي على قاع المثانة يمثل الورم الغدي المتبارز لداخل المثانة(الفص المتوسط). كما يبدو محيط جدار المثانة مشرشراً متعرجاً نتيجة ثخنه وتمدده كما قد تشاهد رتوج مثانية، إضافة إلى آفات مثانية أخرى قد تكون موجودة كالأورام والحصيات،وتبين صورة المثانة بعد التبويل مقدار الثمالة البولية.

د- صورة الإحليل الظليل بالطريق الراجع Contrasting urethra in the retrograde pathway: تبين تضيقات الإحليل المرافقة وطول الإحليل الموثي وشدة تضيق عنق المثانة، وتساعد هذه الصورة كثيراً على اختيار نوع العلاج وطريقة العمل الجراحي إن لزم.

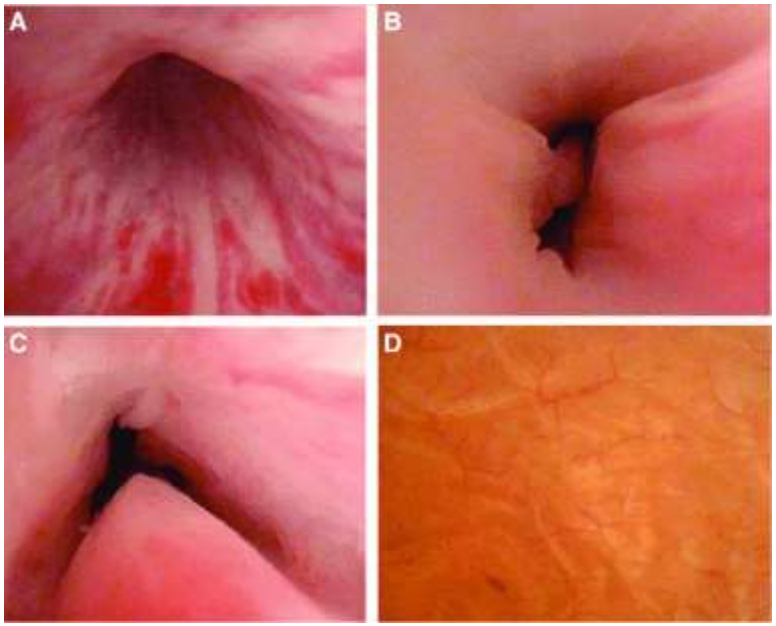
❖ **تنظير المثانة والإحليل :Cystoscopy and urethra:**

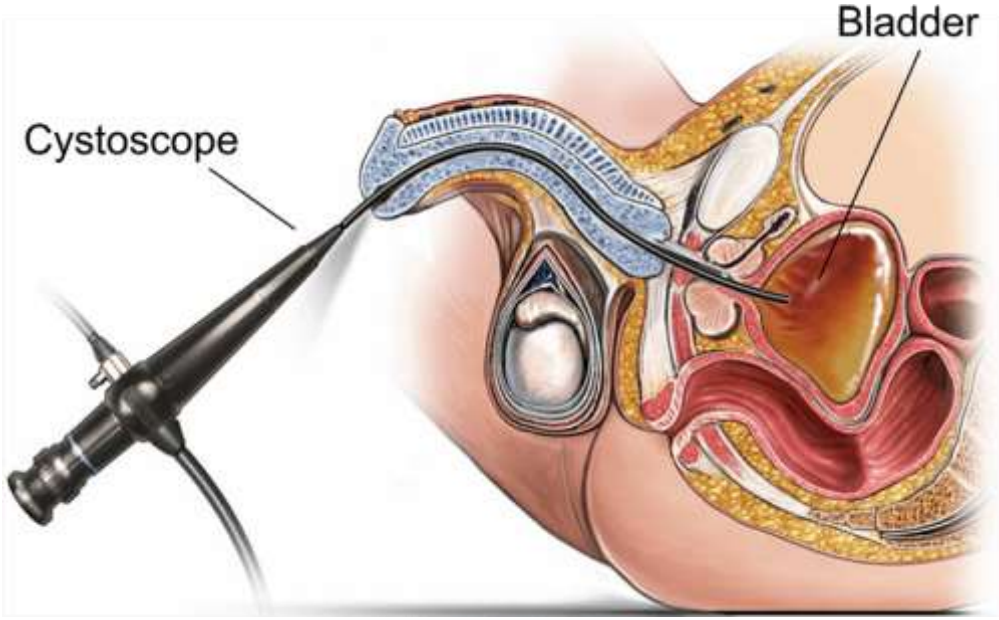
❖ لا يجري هذا الفحص بصورة منوالية للمصاب بالضخامة الموثية السليمة. وقد يصبح ضرورياً حين وجود بيلة دموية غير مفسرة أو آفات إحليلية مثانية مرافقة .

د- فحوص أخرى Other examinations :

قياس جريان البول uroflowmetry يعطي معلومات موضوعية عن عملية التبول، لأن تخطيط الرشق البولي وقياسه يمثل حصيلة التفاضل بين القوة التقلصية المثانية وماينجم عنها من تصاعد الضغط ضمن المثانة والمقاومة الإحليلية،

ويعد هذا الفحص جزءاًمهماً في دراسة المرضى المصابين بأعراض انسدادية سفلية.





❑ المعالجة: Treatment

قبل وضع خطة المعالجة للمريض المصاب بضخامة الموثة يجب أن، تناقش معه درجة انزعاجه من الأعراض الانسدادية، مع شرح مفصل لطرق العلاج المتاحة لهذا المرض سواء الطبية أم الجراحية مع بيان نسبة النجاح والمضاعفات.

1. الانتظار الحذر watchful waiting : هي الطريقة المثلى في المرضى ذوي الأعراض البسيطة مع سلم أعراض بين 7- 1.
2. المعالجة الطبية Medical treatment: ينصح بها في:

- المصابين بضخامة الموثة المؤدية إلى أعراض بولية انسدادية خفيفة أو معتدلة مع عدم تأثير ذلك في الوظيفة الكلوية أو المثانية وعدم بقاء ثمالة بولية.
- المرضى الذين يرفضون المعالجات الأخرى بعد إفهامهم الرأي الطبي الموضوعي لمعالجة حالتهم.
- المرضى الذين لديهم مضاد استطباب وخطورة عالية في إجراء الجراحة.

وتتضمن المعالجة الطبية الاشكال التالية :

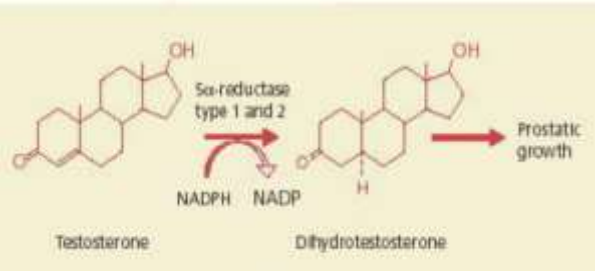
أ- حاصرات ألفا alpha blocker: تحتوي الموثة وقاعدة عنق المثانة في الإنسان على ألفا 1 مستقبلات أدرينية 1 adrenoreceptors alpha ، إذ تظهر استجابة بالتقلص ارتكاساً للناهض المناسب agonist، وهذا التقلص يكون بوساطة حاصرات ألفا –1- - alpha-1bloker ، وينجم عن استعمال حاصرات الألفا :

- تحسن العلامات و الأعراض الناجمة عن الضخامة الموثية،
- وتفيد هذه الأدوية في تخفيف الأعراض الانسدادية حين استعمالها
- وتعود الأعراض بعد إيقافها وهي لاتسبب تراجع حجم الموثة،

أ- ومن آثارها الجانبية : side effects:

- انها تؤدي إلى انخفاض الضغط الشرياني الانتصابي والدوار والإرهاق العام
- والقذف الراجع
- والصداع والتهاب الأنف.

أ- لذلك يجب عدم اشراكها بالأدوية الخافضة للضغط إلاّ بعد استشارة طبيب القلب والاوعية. ويُذكر منها:



ALFUZOSIN
XATRAL
DOXAZOSIN
TERAZOSIN
FLOTRIN
TAMSULOSIN
OMNIC

- ويمتاز الـ tamsulosin أنه من حاصرات ألفا الانتقائية وأقل إحداثاً للاعراض الجانبية،
- كما يعد الـ Alfuzosin من الناحية الوظيفية من الحاصرات الانتقائية بولياً uroselective.

ب- مثبطات إنزيم (5) ألفا ريديكتاز 5-alpha-reductase Inhibitors :

منها الـ finasteride التي تثبط تحول التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون،وتؤثر في المكونات الظهارية (الايبيثليالية) في الموثة،

- مؤدية إلى إنقاص حجم الموثة بنسبة 20% وإلى تحسن الأعراض،
- ولكن ذلك يحتاج إلى مدة 6 أشهر لملاحظة التأثير الأعظمي لفعالية هذا الدواء،
- علماً أنه دواء أمين وفعاليته محققة.
- وهو لا يؤثر إلا في ضخامات الموثة الأكثر من حجم cm^3 (40) ،
- ويعطى بمقدار (5) ملغ يومياً،
- ومن أعراضه الجانبية:

- نقص الشبق libido
- ونقص حجم الدفقة (الماء الدافق) ejaculate،
- والعنانة Unleashed.

ومنها الـ Dustasteride وهو يختلف عن الفناسترايد بتأثيره في نظائر إنزيم 5 – ألفا ريدكتاز المتماثلة isoenzymes of 5- alpha – reductase ، أما أعراضه الجانبية :

- فهي اضطراب الانتصاب
- ونقص الشبق
- وتثدي الرجل
- واضطراب الماء الدافق.

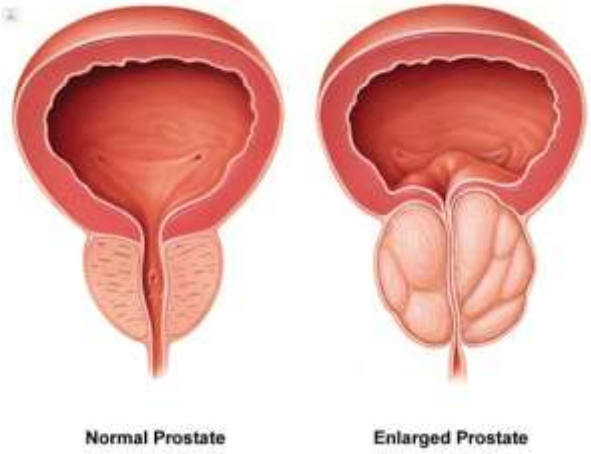
ج- المعالجة المشاركة combination therapy:ينقص استعمال حاصرات الفا مع مثبطات(5) ألفا ريديكتاز من مخاطر حدوث الأسر البولي والأذية الكلوية والخمج البولي في المرضى المصابين بضخامة موثية كبيرة الحجم.

ث- المعالجة بالأعشاب phytotherapy: اكتسبت معالجة الضخامة الموثية بالأعشاب شعبية كبيرة، ومنها المنشارة النخلية saw palmetto berryالتي كان لإعطائها بمقدار 320 ملغ في اليوم نتائج مشجعة، الأمر الذي تؤكده الدراسات المقارنة مع الدواء الغفل placeboأو الدراسات من مراكز متعددة.

3. المعالجة الجراحية التقليدية: CLASSIC surgical treatment:

❖ **استطباباتها: indications**

- انسداد عنق المثانة المؤدي الى ركودة بولية مثانية ولا سيما إذا أدت إلى ضغط الطرق البولية العلوية.
- الأعراض الموثية المزعجة للمريض: تعدد البيلات،والزحير المثاني،وعسر التبول ولاسيما بعد فشل المعالجة الطبية.
- تردي الوظيفة الكلوية نتيجة الانسداد الموثي المنشأ.
- وجود خمج بولي مزمن ومعند ولاسيما إذا رافقه التهاب بربخ متكرر.
- تردي وظيفة المثانة الإفراغية ولاسيما إذا وجد سبب آخر مرافق لذلك،أو حين وجود الداء السكري أو درجة من المثانة العصبية الرخوة المرافقة.
- الاحتباس البولي المتكرر.



وطرائق هذه المعالجة عديدة يُذكر منها:

قطع الموثة بالطريق عبر الإحليل Transurethral resection of the prostate : (TURP)

يمكن إجراء تجريف نحو 95%من ضخامة الموثة البسيطة عبر التنظير، ويمكن إجراء معظم هذه العمليات بالتخدير القطني وتستدعي البقاء في المستشفى يوماً أو يومين.

وتشمل عوامل الاختطار risk factors (الخطر Risk) لقطع الموثة عبر الإحليل :

- القذف الراجع Retrograde ejaculation,75%
- العنانة Unbridled،5-10%
- والسلس البولي أقل من urinary incontinence،1%

أما المضاعفات فتشمل: complications

- النزف Bleeding
- وتضيق الإحليل urethral strictures
- او انثقاب المحفظة الموثية مع تسرب السوائل إلى الخارج. perforation of the PROSTATE capsule with fluid leaking out.

إذا كان التسريب شديداً تحدث متلازمة التجريف Transurethral resection of the prostate syndrome (TUR) الناجمة عن ازدياد حجم الدم ونقص الصوديوم نتيجة امتصاص سائل الغسيل الناقص التوتر من خلال الجيوب الوريدية المحيطة بالموثة ، وتتظاهر بالاقياء، والتخليط الذهني، وارتفاع الضغط الشرياني، وبطء القلب، واضطرابات الرؤية.

وتزداد خطورة المتلازمة إذا تجاوز زمن العمل الجراحي 90 دقيقة، وتتضمن المعالجة إعطاء المدرات، وفي الحالات الشديدة إعطاء المحلول الملحي المفرط التوتر.

الفيزيولوجيا المرضية لمتلازمة التجريف Pathophysiology of Transurethral resection of the prostate syndrome TUR

تتشارك العديد من الأسباب في ظهور الأعراض المرضية للمتلازمة، كما تعتمد على نوعية السائل المستخدم في غسل المثانة، تكمن أهم الأسباب الكامنة خلف ظهور الأعراض في التالي:

- ارتفاع حجم السائل الممتص داخل الدورة الدموية.
- نقص الصوديوم في الدم (أقل من 120 مل مكافئ لكل لتر).
- ارتفاع مستوى الجليسين أو الأمونيا في الدم.
- انخفاض درجة الحرارة

العلاج Treatment :

يتم اتخاذ الإجراءات المناسبة حسب درجة الخطورة ومستوى تدهور الحالة، يشمل العلاج:

- رفع مستوى الصوديوم بالدم: عن طريق ضخ محلول ملحي بتركيز 0.9% وريدياً في الحالات منخفضة الخطورة، أو ضخ محلول ملحي بتركيز 3-5% ببطء (معدل أقل من 100 مل في الساعة) في الحالات مرتفعة الخطورة.
- الحفاظ على التنفس ومستوى الأكسجين بالدم باستخدام القناع الوجهي أو تنبيب المريض في حالة فقدان الوعي أو حدوث وذمة رئوية.
- الحفاظ على مستوى ضغط الدم ومعدل ضربات القلب الطبيعي باستخدام أدوية مثل أتروبين في حالة انخفاضها، وزيادة حجم الدم كمثال في حالة انخفاض ضغط الدم مع المتابعة المستمرة وتركيب قسطر وريدي مركزي.
- علاج الأعراض المصاحبة مثل علاج التقيؤ باستخدام ميتوكلوبراميد كمثال، وعلاج التشنجات بأدوية مثل ميدازولام.

PROSTATE

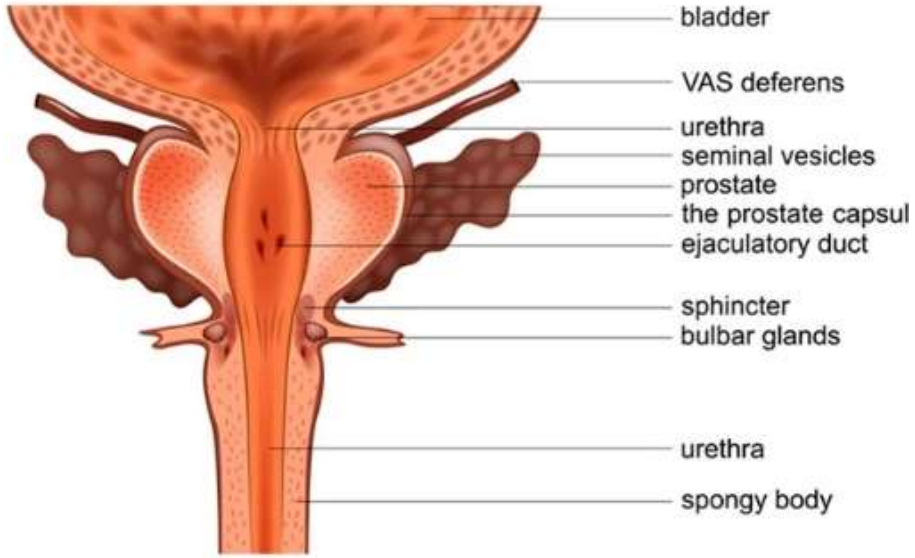
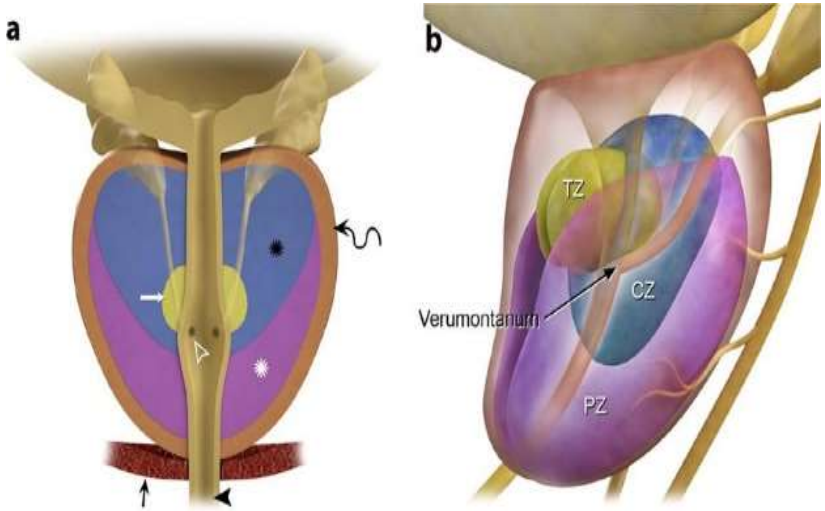


Illustration of prostate. Image Credit: Artemida-psy / Shutterstock



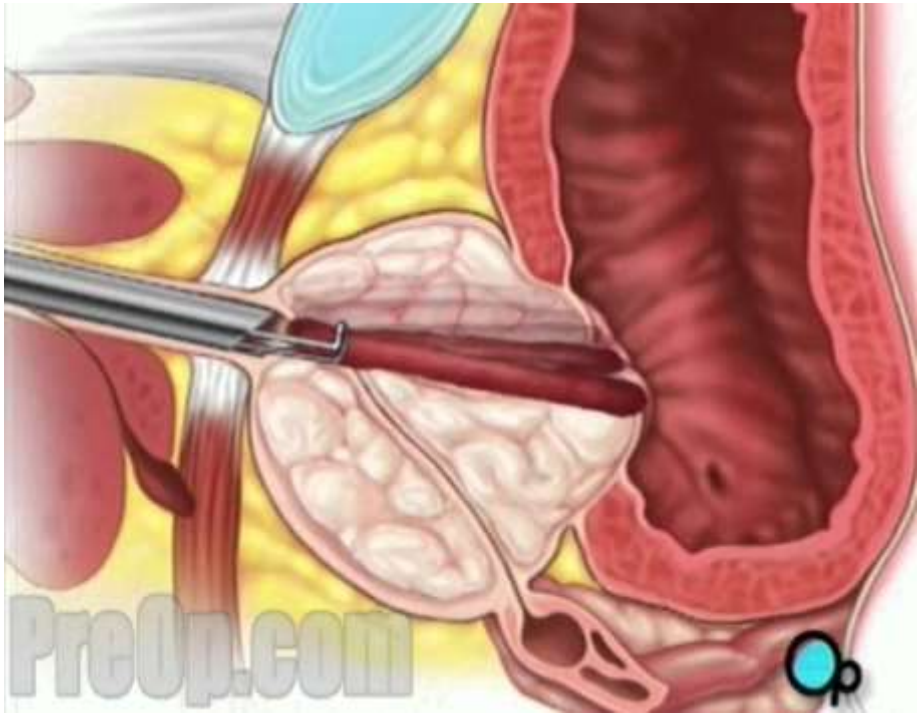
Perfoming TURP surgery for Enlarged Prostate

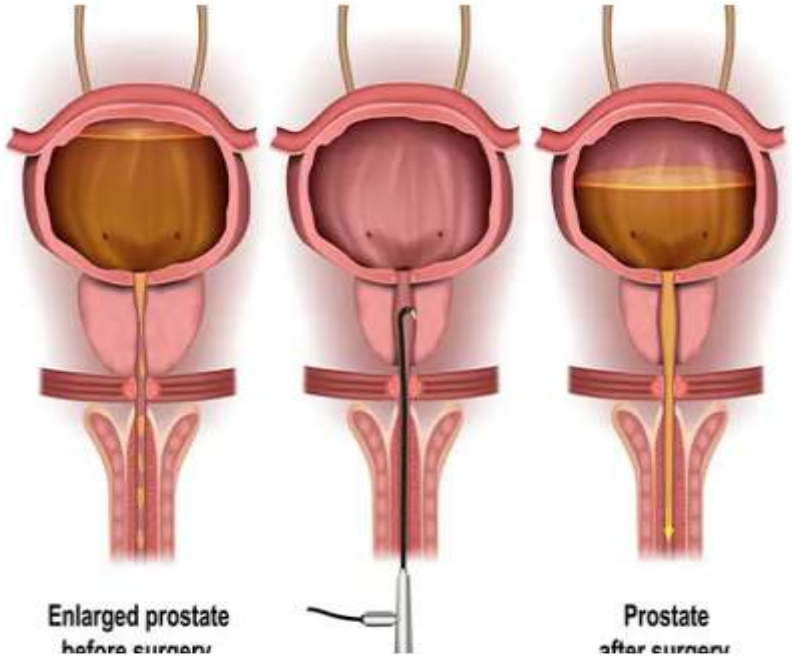
Model of an Enlarged Prostate

Enlarged Prostate removed in the form of chips after Bipolar TURP

ب- شق الموثة عبر الإحليل Transurethral incision of the prostate : (TUIP)

أو ما يسمى خزع عنق المثانة، وتجرى للرجال المصابين بأعراض متوسطة إلى شديدة مع غدة موثية صغيرة الحجم ولديهم فرط تنسج في الملتقى الخلفي (عنق مثانة مرتفع). وهي طريقة سريعة وذات مخاطر أقل من تجريف الموثة، مع نتائج سريرية متقاربة حين انتقاء المريض المناسب.

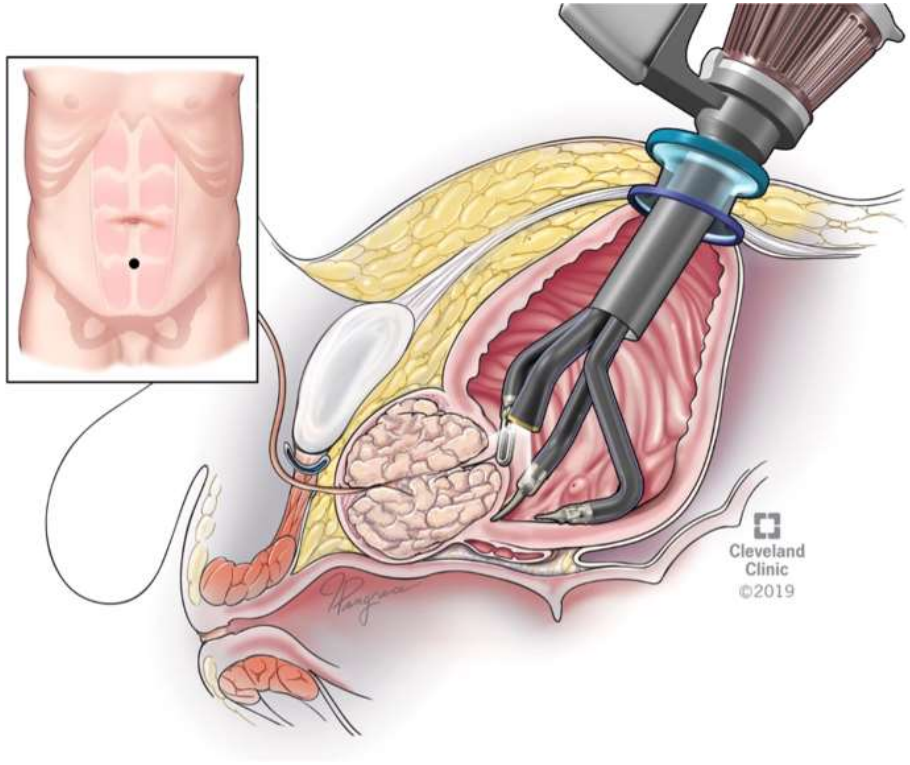


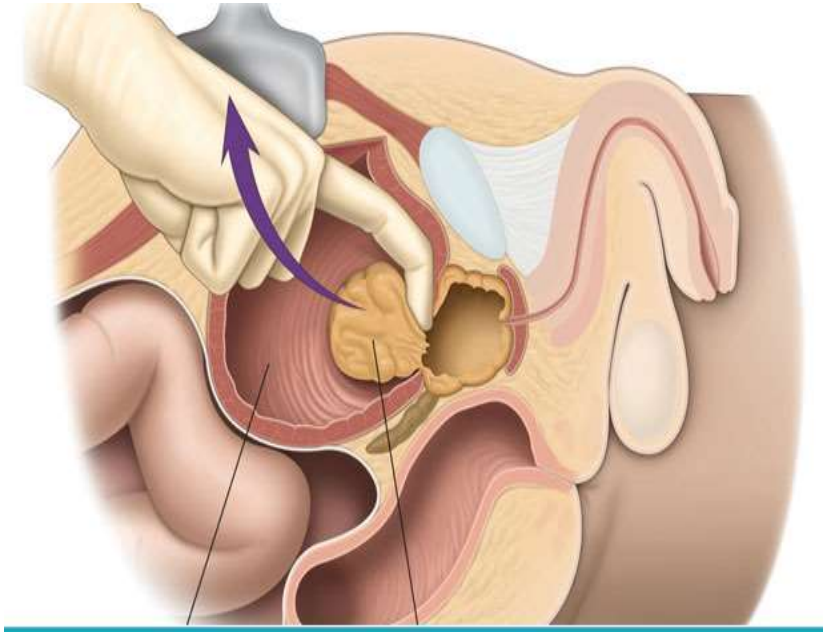


ج- استئصال الموثة البسيط المفتوح بالطريق خلف العانة : Open simple prostatectomy

تستطب في الموثة الضخمة ولاسيما التي يرافقها رتج او حصيات مثانية، وهي تجرى بإحدى الطريقتين:

- الطريق فوق العانة suprapubic prostatectomy يفتح المثانة مع الانتباه لعدم أذية المصرة الظاهرة في أثناء التسليخ في قمة الموثة، وتوضع قثطرة إحليلية وأخرى في المثانة فوق العانة بعد إجراء الإرقاء اللازم.
- الطريق خلف العانة retropupic prostatectomy لايتم الدخول هنا عبر المثانة وإنما عبر شق في المحفظة الجراحية، ثم يستأصل الورم الغدي وتوضع قثطرة واحدة عبر الإحليل فقط في هذه الطريقة.





4. المعالجات غير الجائرة (non invasive) minimally invasive therapy :

أ- المعالجة بالليزر Laser treatment: هناك نوعان رئيسان من مصادر الطاقة وهما:

- ND: YAG
- Holmium:YAG

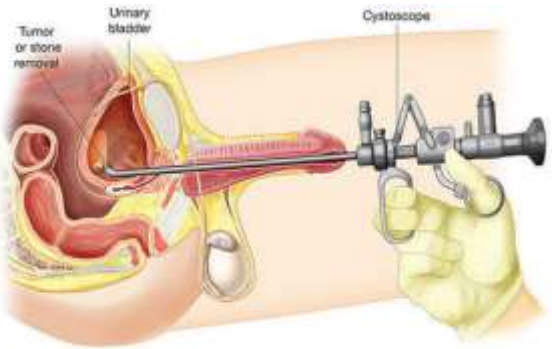
تعتمد على إحداث نخر بالتخثير في نسيج الموثة بالطريق عبر الإحليل transurethral laser- prostatectomy،

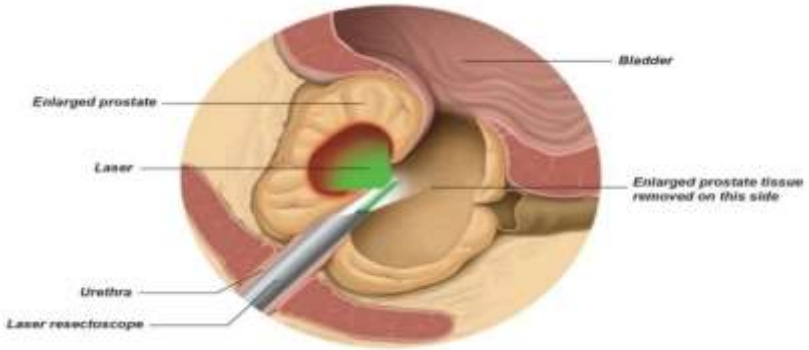
وتتضمن ميزات هذه المعالجة:

- خسارة الدم القليلة،
- وندرة حدوث متلازمة امتصاص السوائل،
- وإمكانية معالجة المرضى وهم على قيد المعالجة بمضادات التخثر،
- وامكانية إجرائها من دون استشفاء (للمرضى الخارجيين).

أما مساوئها فهي :

- عدم توافر أنسجة للفحص النسيجي المرضي،
- وإبقاء القثطرة البولية فترة أطول،
- وشكاوى تخريشية بولية أكثر ،
- وكلفة مادية عالية.





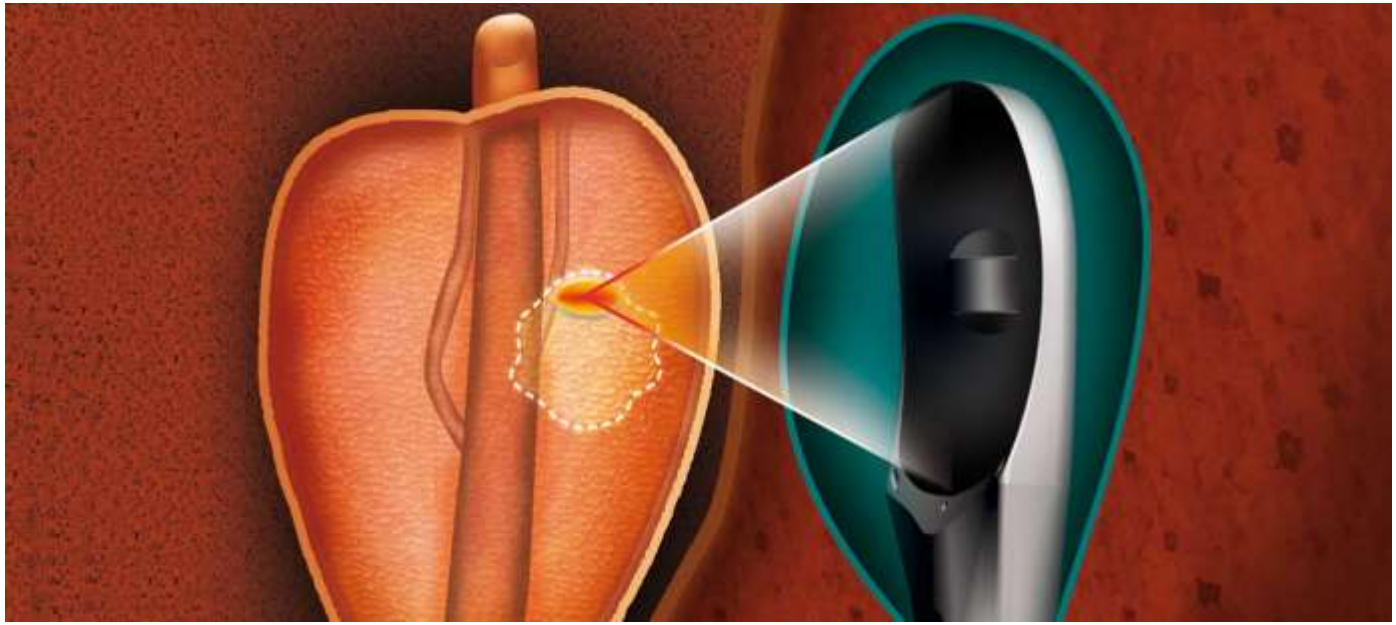
ب- تبخير الموثة الكهربائي عبر الإحليل transurethral electrovaporization:

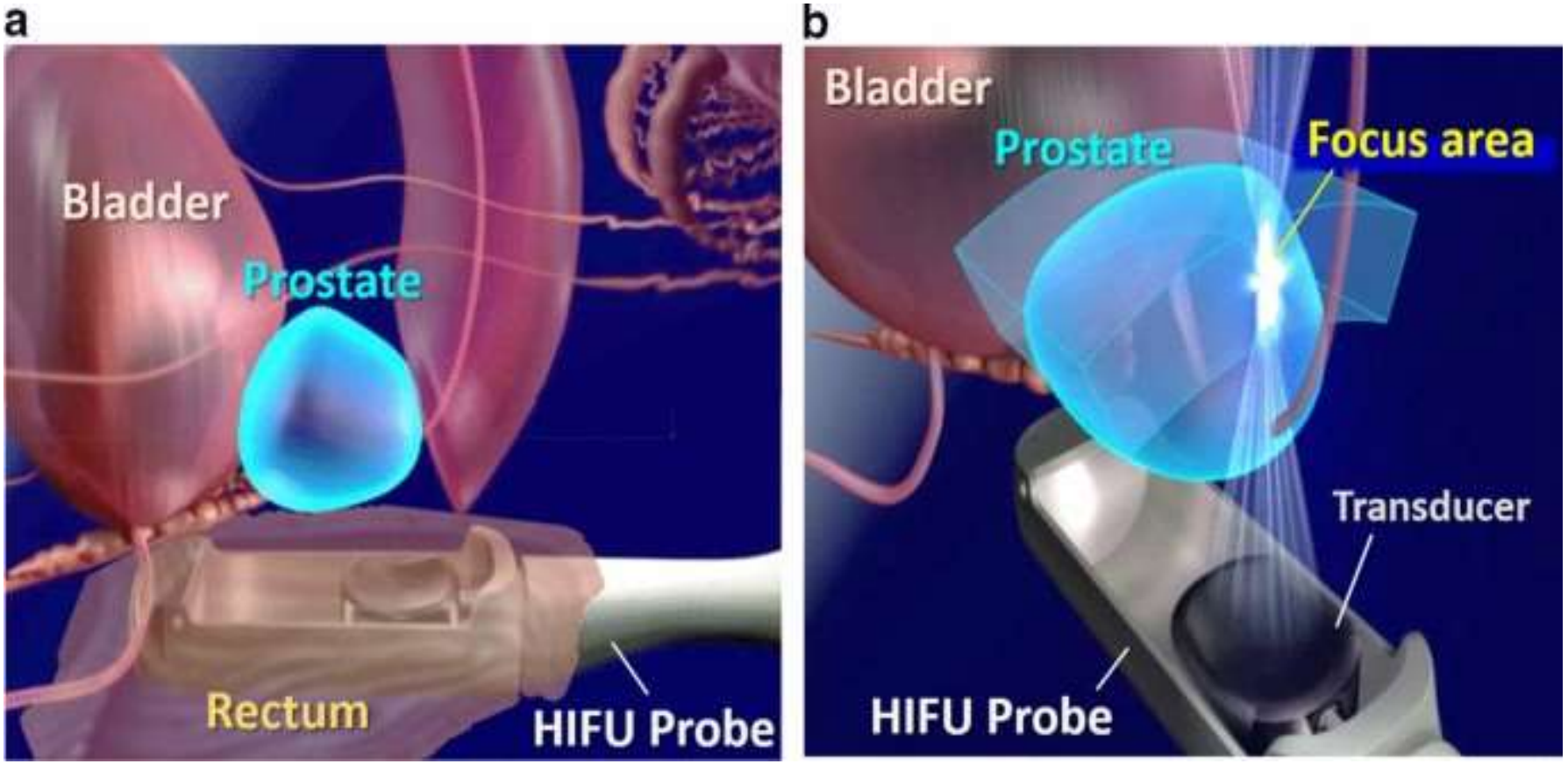
تعتمد على تبخير حراري باستعمال تيار كهربائي عالي الكثافة، محدثة تجويفاً نخرياً في الموثة، والوقت الذي تحتاج إليه أطول من الوقت الذي يستغرقه التجريف العادي عبر التنظير.

ج- المعالجة بفرط الحرارة hyperthermia : يستعمل فرط الحرارة المحدث بموجة مكروية microwave عبرة قثطرة إحليلية.

د- المعالجة بالامواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة HIFU- intensity focused ultrasound

وهي طريقة لاستئصال الإنسجة بالتأثير الحراري عبر الشرج، حيث يوضع مسبار الأمواج فوق الصوتية في المستقيم. يسمح هذا المسبار بتصوير الموثةوتسخينها بإطلاق امواج عالية الطاقة هي الأمواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة محدثة نخراً تخثرياً، بيد ان هذه الطريقة لا تعالج جيداً عنق المثانة وضخامة الفص المتوسط. وعلى الرغم من أن الأبحاث لاتزال جارية حولها فقد أظهرت حدوث التحسن في مجموع نقاط الأعراض ومعدل الرشق.





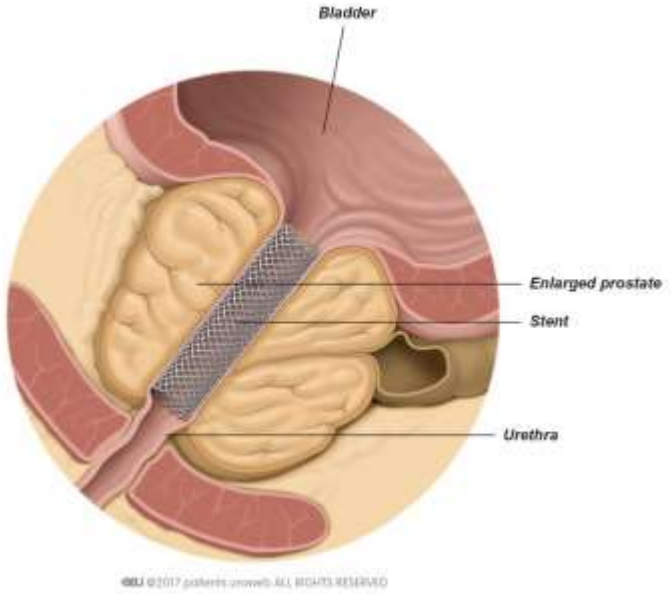
HIFU- intensity focused ultrasound المعالجة بالامواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة

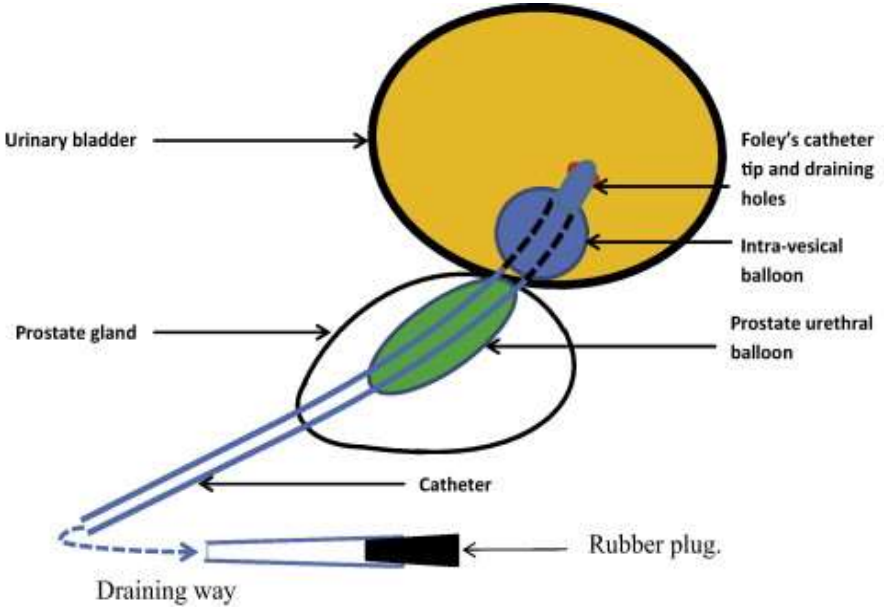
هـ - جذ الموثة باستعمال ذبذبات شعاعية عبر الإحليل transurethral needle ablation of prostate: تستخدم بوساطة إبرة تدخل إلى النسيج الخلالي للموثة عبر الإحليل لرفع درجة الحرارة وإحداث نخر فيها.

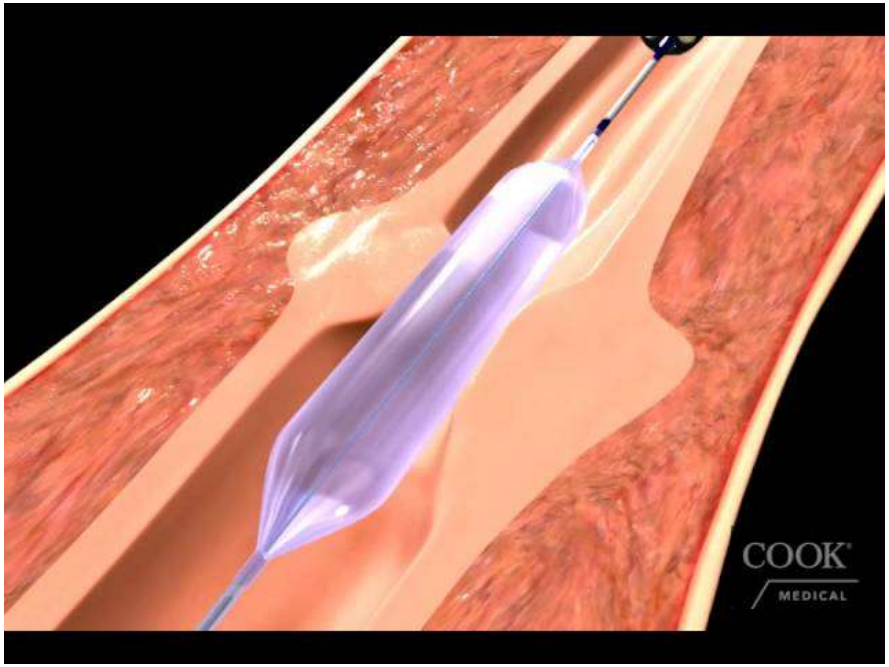
و- الدعائم (الاستنات) ضمن الإحليل stents transurethral: تعتمد على وضع شبكة في الحفرة الموثية عبر التنظير مصممة للحفاظ على الإحليل الموثي سالكاً، وهي تغطى عادة بالظهارية البولية خلال 4-6 أشهر من وضعها.

وتستخدم هذه الطريقة عند المرضى الذين يتوقع أن تكون فترة حياتهم محدودة، ولايسمح وضعهم الصحي بإجراء العمل الجراحي والتخدير.

ز- التوسيع بالبالون عبر الإحليل Dilatation of the balloon through the urethra: ويتم فيها نفخ بالون ضمن الحفرة الموثية لتوسيعها بوساطة قثاطر معدة خصيصاً لذلك.وهذه الطريقة فعالة في حالة الموثة الصغيرة، ونادراً ماتستخدم اليوم لأن نتائجها عابرة.



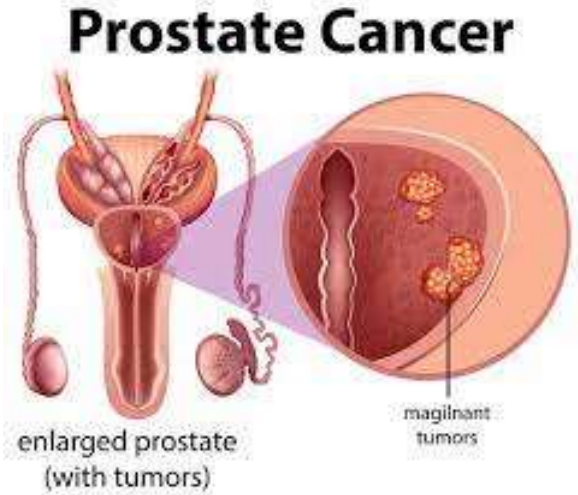

Urinary bladder
Foley's catheter tip and draining holes
Intra-vesical balloon
Prostate gland
Prostate urethral balloon
Catheter
Rubber plug.
Draining way


COOK
MEDICAL

ثانياً : سرطان الموثة Prostate cancer

❖ تعريف سرطان الموثة Definition of prostate cancer::

- سرطان الموثة (Prostate Cancer) هو نمو الخلايا في غدة الموثة بشكل غير طبيعي وخارج عن السيطرة.
- تقع غدة الموثة أسفل المثانة وأمام المستقيم، وتوجد هذه الغدة لدى الرجال فقط، وتعمل غدة الموثة على إنتاج السائل الذي يغذي وينقل الحيوانات المنوية.
- يعتبر سرطان الموثة من أكثر أنواع السرطان شيوعاً لدى الرجال، وغالباً ما يكون هذا النوع من السرطان بطيء النمو، ويمكن علاجه بنجاح وفعالية عند الكشف المبكر عنه في المراحل الأولى منه.
- يجدر الإشارة إلى أنه يمكن أن يكون التضخم أو تكاثر الخلايا في غدة الموثة حميداً، وهي حالة تضخم الموثة الحميد (Benign Prostatic Hyperplasia, BPH)، والذي يطلق عليه أحياناً اسم سرطان الموثة الحميد.
- كما يتغير عادة حجم غدة الموثة مع تقدم العمر للرجل، حيث أن حجم غدة الموثة الطبيعي تقريباً بحجم حبة الجوز، إلا أنها يمكن أن تكون أكبر بكثير عند الرجال كبار السن.
- يمكن أن يسبب سرطان الموثة الألم، صعوبة في التبول، مشاكل أثناء الاتصال الجنسي أو ضعف الانتصاب .يمكن للأعراض الأخرى أن تتطور خلال المراحل المتقدمة للمرض.



- العوامل المؤثرة على تطور المرض تشمل العوامل الوراثية والطبيعة الغذائية وغيرها.
- بعض الدراسات تقترح أن ممارسة العادة السرية تقلل من خطر الإصابة بسرطان الموثة

الوقوع والانتشار والوفيات: Incidence, prevalence and mortality:

حدوث المرض disease occurrence

ازداد تشخيص سرطان الموثة نتيجة ازدياد استخدام معايرة مولد الضد الموثي PSA لدى الرجال العرضيين وغير العرضيين على حد سواء واعتماد الجراحين البوليين البرامج (البروتوكولات) التي تفرط في اجراء الخزع الموثية، مما جعل سرطان الموثة السرطان الاكثر تشخيصاً لدى الذكور في المملكة المتحدة بعد سرطانات الجلد.

الانتشار: spread

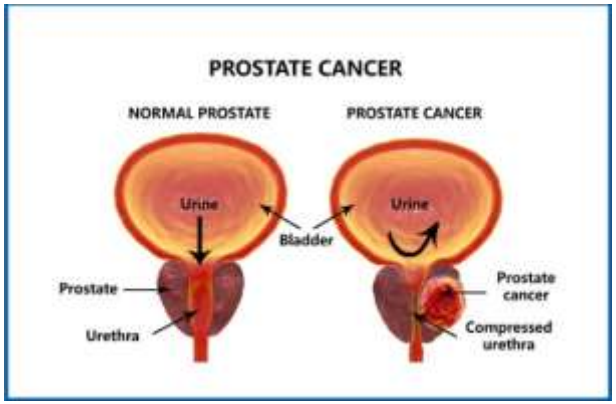
يعتقد في الوقت الحاضر أن 1/12 من الرجال يشخص لديهم سرطان الموثة في أثناء حياتهم بالاعتماد على الأعراض السريرية والعلامات أو باستخدام المستضد الموثي.

علماً أن الانتشار الحقيقي للمرض يمكن أن يحدد بوضوح من خلال الدراسات التي أجريت على تشريح الجثث لمن توفوا لأسباب أخرى لاتعود إلى سرطان الموثة. فقد أظهرت هذه الدراسات أن نسبة الإصابة لدى الرجال في العقد الثالث هي نحو 10% لترتفع إلى 34% في العقد الخامس ولتصل إلى 67% في العقد التاسع، **لذا اعتمد اصطلاح سرطان الموثة الكامن لورم ينمو ببطء وغير عدواني.**

الوفيات: Fatalities:

يموت 3%من الرجال بسبب سرطان الموثة، بيد أن هذه النسبة بدأت بالانخفاض في نهاية العقد الأخير من القرن الماضي في كل من الولايات المتحدة الأمريكية وأوروبا، ويعزى هذا التراجع إلى:

- العلاج الباكر للحالات الموضعة
- ولاستخدام العلاج الهرموني للحالات المتقدمة،



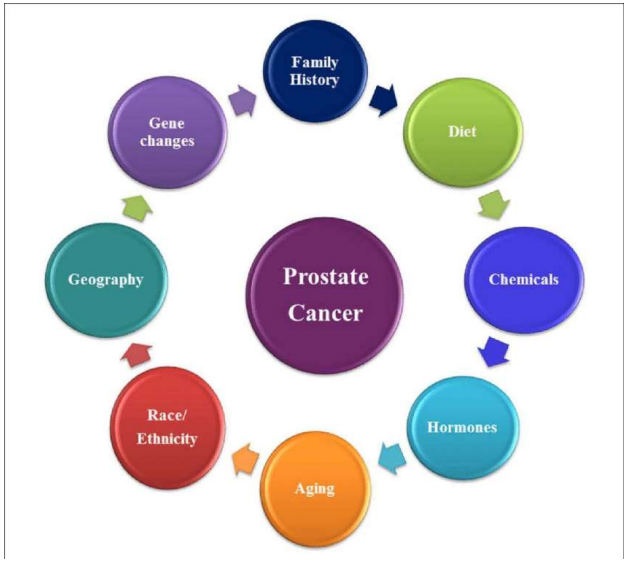
ومن السابق لأوانه أن يعزى تراجع الوفيات هذا إلى اعتماد سياسة المسح بوساطة المستضد الموثي.

❖ عوامل خطر الإصابة بسرطان الموثة Risk factors for prostate cancer

على الرغم من عدم وضوح أسباب سرطان الموثة، إلا أن هناك بعض العوامل التي تزيد من خطر إصابة الشخص بسرطان الموثة، وتشمل:

- العمر أحد أهم عوامل الخطورة في تطور سرطان الموثة، فهو نادر الحدوث دون الأربعين من العمر ومعظم حالات سرطان الموثة لايتم كشفها باكراً سريرياً،و75% من أورام الموثة تشخص لدى من تجاوزوا الـ 65 من العمر
- العرق، إذ تشيع الإصابة بسرطان الموثة بين الذكور من العرق الأسود أكثر من الذكور من العرق الأبيض
- وجود تاريخ عائلي من الإصابة بسرطان الموثة وتتضاعف نسبة الإصابة العائلية حين وجود قريب واحد من الدرجة الأولى مصاب بالورم، لتصبح خمسة أضعاف حين إصابة أكثر من قريب.

- السرطان الغدي الموثي مرض معقد يرافقه العديد من الاضطرابات الجينية التي تصيب الصبغي 1 في المواقع التالية 8p , 10q , 13q,16q 17p ,18q،



Prostate Cancer
Family History
Diet
Chemicals
Hormones
Aging
Race/ Ethnicity
Geography
Gene changes

Who is at increased risk of developing prostate cancer?

Age:
Men over the age of 50[1]

Ethnicity:
Men of African-Caribbean and African descent[2]

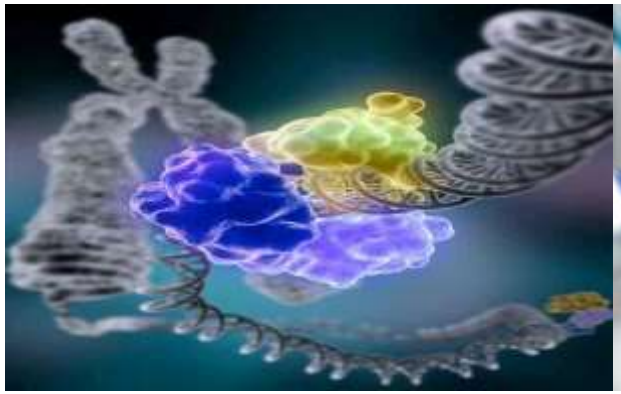
Family History:
Hereditary genetic mutations[1]

Obesity:
Research suggests a link between obesity and many cancers, including prostate cancer[1]

Document ID: Z4-18135 | Date of preparation: July 2019 | Date of expiry: July 2021
References: 1. Cancer.Net. (2019). Prostate Cancer - Risk Factors and Prevention. Available at: https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/risk-factors-and-prevention [Accessed Jul. 2019].
2. nhs.uk (2018). Prostate cancer - Causes. Available at: www.nhs.uk/conditions/prostate-cancer/causes/ [Accessed Jul. 2019].

AstraZeneca

- كما أن ازدياد تركيز عامل النمو المشابه للأنسولين IGF-1 يرافقه ازدياد خطورة الإصابة بسرطان الموثة.
- في حين يترافق نقص فعالية الجين p27 وازدياد درجة الـ Gleason (درجات تمايز الغدد) والحواف الإيجابية للورم والارتشاح للحويصلات المنوية وإصابة العقد اللمفاوية.
- وجود طفرة جينية في جينات إصلاح الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين (Deoxyribonucleic Acid, DNA):، وهذه الجينات هي BRCA1 و BRCA2 المسؤولة عن تثبيط نمو الأورام في الجسم.
- الإصابة بمتلازمة لينش (Lynch Syndrome) : مرض وراثي يزداد باحتمال الاصابة بأنواع عديدة من سرطان القولون والمستقيم و البروستات)
- التعرض للمواد الكيميائية Exposure to chemicals، مثل مبيدات الأعشاب، والمواد الناتجة عن الاحتراق، المواد الكيميائية المستخدمة في الحروب، خاصة العامل البرتقالي (Agent Orange) :الذي شاع استخدامه في الحرب الفيتنامية (مبيدات أعشاب تؤدي الى سقوط اوراق الاشجار التي كان مقاتلو فيتنام يختبؤن خلفها)
- التهاب البروستات.Prostatitis .
- قطع القناة الدافقة (Vasectomy)
- التعرض لعدوى الأمراض المنقولة جنسياً. Exposure to sexually transmitted diseases.
- التدخين. Smoking.
- السمنة. Obesity.
- النظام الغذائي غير الصحي unhealthy diet أو الذي يحتوي على الكثير من اللحوم الحمراء، والأطعمة الغنية بالدهون.

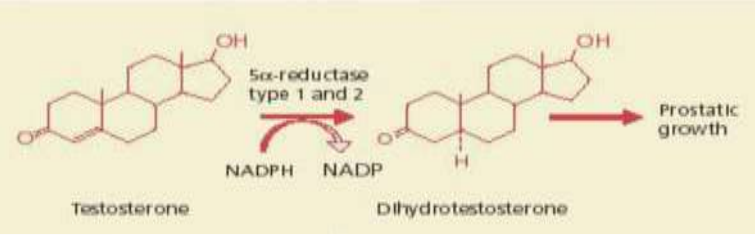


❖ الأسباب reasons

- حتى هذه اللحظة أسباب سرطان الموثة لا تزال غير واضحة ولا يوجد تفسير كامل لها .
- عوامل الخطر الأساسية هي السمنة والعمر والتاريخ العائلي،
- سرطان الموثة غير شائع في الرجال الذين تقل أعمارهم عن 45 عاما، ولكنه يصبح أكثر شيوعا مع التقدم في السن. متوسط أعمار المصابين بسرطان الموثة عند التشخيص هو 70 سنة
- يتضاعف خطر الإصابة بسرطان الموثة عند الرجال الذين لديهم أفراد الأسرة من الدرجة الأولى مصابين بهذا السرطان مقارنة بالرجال الذين ليس لديهم أقرباء مصابين بسرطان الموثة في الأسرة.
- الرجال المصابين بارتفاع ضغط الدم هم أكثر عرضة لسرطان الموثة وهناك ارتفاع صغير في نسبة خطورة الإصابة بسرطان الموثة ترتبط بعدم ممارسة الرياضة
- الدراسات التي أجريت خلال عام 2010 وجدت أن المنشأ الأكثر شيوعا لسرطان الموثة هو الخلايا القاعدية
- سنتحدث عن تفاصيل بعض الاسباب :

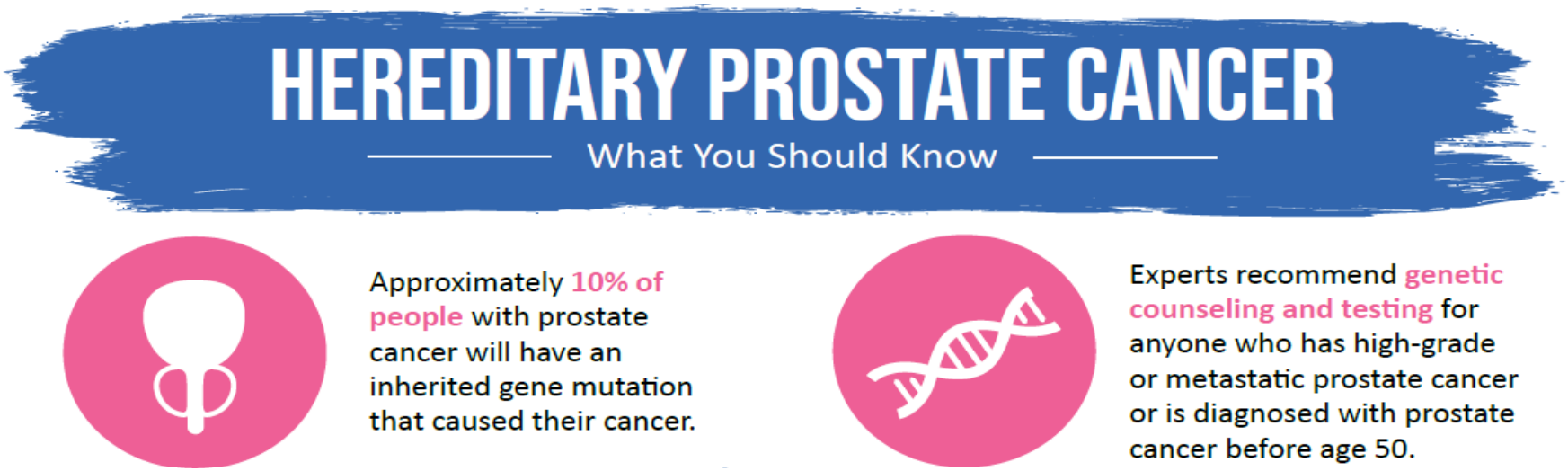
1) التأثير الهرموني: hormonal effect

- ينمو سرطان الموثة prostate cancer كضخامة الموثة الحميدة بتاثير التستوستيرون ومستقلبه الدي هدروتستوستيرون، وإزالة هذه الإندروجينات بالخصي يؤدي إلى موت الخلية المبرمج (استماتة الخلية) apoptosis ، لذلك لايحدث سرطان الموثة لدى المخصيين أو المصابين بعوز إنزيم 5 ألفا ردكتاز 5-α reductase، الذي يعمل على قلب التستوستيرون إلى الدي هدروتستوستيرون،
  - في حين يعود انخفاض نسبة حدوث سرطان الموثة في شعوب شرقي آسيا إلى نسبة الإستروجينات المرتفعة في أطعمة هذه الأعراق.
  - أي ان الاستروجين المرتفع يخفض نسبة سرطان الموثة بينما الاستروجين المرتفع يزيد من نسبة الاصابة بضخامة الموثة الحميدة.



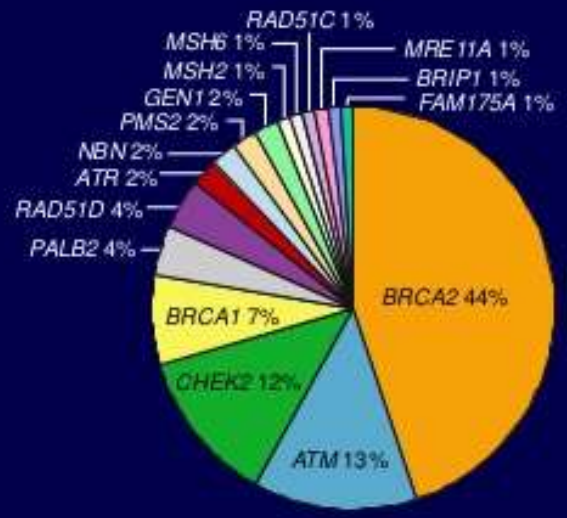
2) الجينات genes

- كما أشارت الدراسات فقد تساهم الخلفية الوراثية في خطر الإصابة بسرطان الموثة لارتباطه بالعرق والعائلة وجينات خاصة منوعة. ويحتمل إصابة الرجل الذي له قريب مصاب من الدرجة الأولى (أب أو أخ) بسرطان الموثة بمرتين، ويرتفع خطر إصابة أولئك الذين لديهم أقارب مصابين بالدرجة الأولى (2) إلى خمسة أضعاف مقارنة مع الرجال الذين لا يوجد لديهم إصابات في تاريخهم العائلي.
- لا يوجد جين محدد يسبب الإصابة بسرطان الموثة: قد تسببه جينات كثيرة (BRCA1، BRCA2 ,ATM, CHEK2) ويكون للطفرات في جين BRCA1وBRCA2 تأثير كبير للإصابة بسرطان المبيض والثدي لدى النساء والموثة عند الرجال.
- هناك ارتباطات جينية بين سرطان الموثة في الرجل و سرطان الثدي و المبيض او البنكرياس في النساء



Germline Mutations in Prostate Cancer: 1 in 10

Distribution of Presumed Pathogenic Germline Mutations



Pritchard CC, et al. N Engl J Med. 2016;375:443-453.

- **11.8%** (82/692) of men with metastatic prostate cancer inherited a germline DNA repair mutation vs **4.6%** of 499 men with localized disease

Presumed Pathogenic Germline Mutations in Metastatic Cases (N = 692)

Gene	No. of Mutations	% of Men
BRCA2	37	5.35
ATM	11	1.59
*CHEK2**	10	1.87
BRCA1	6	0.87

*n = 534; data censored for metastatic cases with inadequate sequencing.

DR.W.Alhalkie

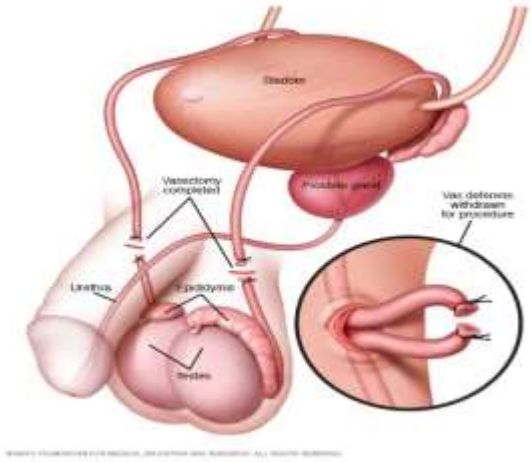
3) التغذية nutrition

- هناك بعض العوامل الغذائية التي قد رُبطت بسرطان الموثة في حين أن الأدلة ما زالت غير مؤكدة لذلك لكن بعض الأدلة أثبتت، بأن هناك أنواع من الأغذية من الفواكه والخضراوات، تلعب دوراً ضئيلاً حيث تعتبر من العوامل المسببة لسرطان الموثة أيضا وحسب بعض الدراسات الإنسانية، أن أنواع اللحوم الحمراء والمصنعة قد تؤثر قليلاً على الموثة كما أن بعض الدراسات أثبتت، بأن استهلاك كمية كبيرة من اللحوم له ارتباط بارتفاع خطر الإصابة بسرطان الموثة وأن النقص في فيتامين د، يزيد من خطر الإصابة به أيضا

4) التعرض للعلاجات exposure to treatments

- يوجد هناك بعض الروابط بين سرطان الموثة وتعاطي أنواع من العلاجات، والخضوع للعمليات الطبية، وبعض من الحالات الطبية وأن استخدام بعض العقاقير المخفضة للكوليسترول المعروفة باسم استاتين Astatine ، قد تساعد في تقليل خطر الإصابة بالمرض

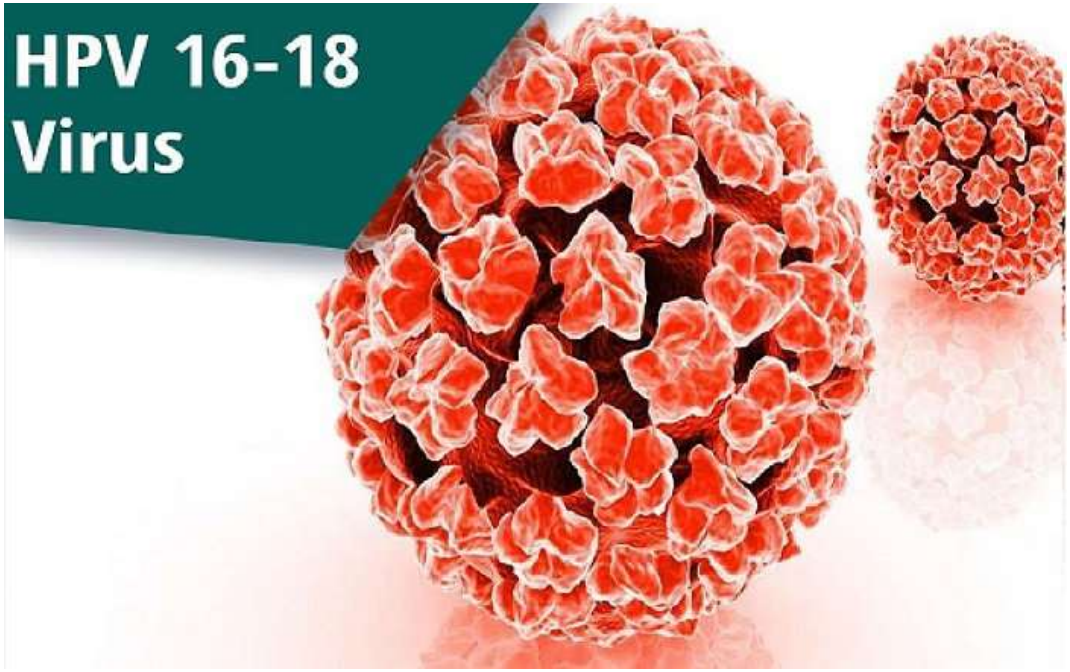
- أخيرًا السمنة وارتفاع مستويات التيستوستيرون في الدم قد يزيد من خطر الإصابة أيضا.
- كما أن هناك علاقة بين استئصال الأسهر Vasectomy وسرطان الموثة ، ولكن هناك حاجة لمزيد من البحوث لتحديد ما إذا كانت هذه العلاقة سببية مثل البحوث التي نُشرت في مايو/أيار من العام 2007 ووجدتْ أن المحاربين الأمريكيين القدامى الذين تعرضوا لمادة العامل البرتقالي في حرب فييتنام، قد زادت نسبة الخطورة في إصابتهم بالمرض مرةً أخرى بعد العملية الجراحية بما يعادل 48 ٪ .



HERBICIDE
1968
VN

5) العوامل الجنسية sexual factors

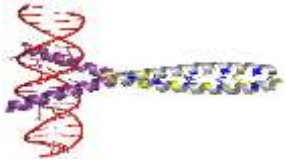
- أظهرت العديد من الدراسات، أن تعدد الشركاء الجنسيين أو البدء في العلاقة الجنسية مبكراً تزيد من الإصابة بسرطان الموثةحيث تظهر الدراسات وجود أمراضٍ منتقلة جنسياً مسببة لسرطان الموثة في بعض الحالات، وفي أبحاثٍ كثيرةٍ لم يتم تحديد رابط واضح بين الأمراض الجنسية وظهورها قبل أم بعد تشخيص سرطان الموثة، وأظهرت دراسات عن الأمراض المنتقلة جنسياً وذلك قبل عقد من تشخيص سرطان الموثة وجود رابطٍ بين أنواع عديدة من هذه الأمراض، .(HPV-16, HPV-18 and HSV-2)ويمكن تفسير مثل هذا الأمر بوجود مرض منتقل جنسياً غير معروفٍ بعد، وبأن أعراض سرطان الموثة لا تبدأ بالظهور إلا بعد الإصابة بهذا المرض بوقتٍ طويل.
- وبالتحديد، الإصابة بالأمراض التي تنتقل عن طريق الاتصال الجنسي مثل: الكلاميديا والسيلان، والزهري، التي تزيد من خطر الإصابة



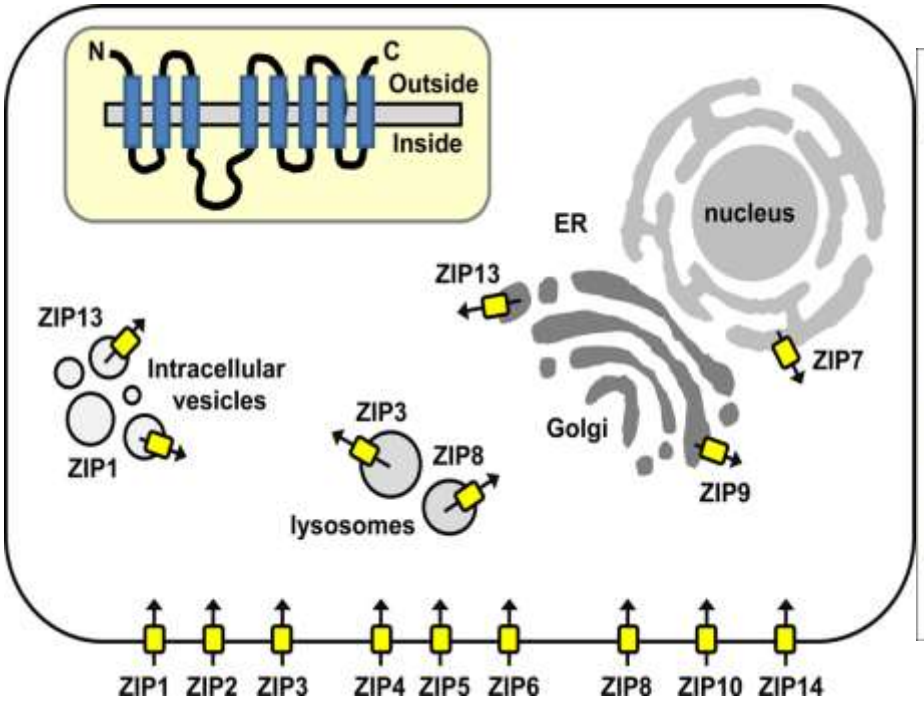
❖ الالية الامراضية pathogenesis

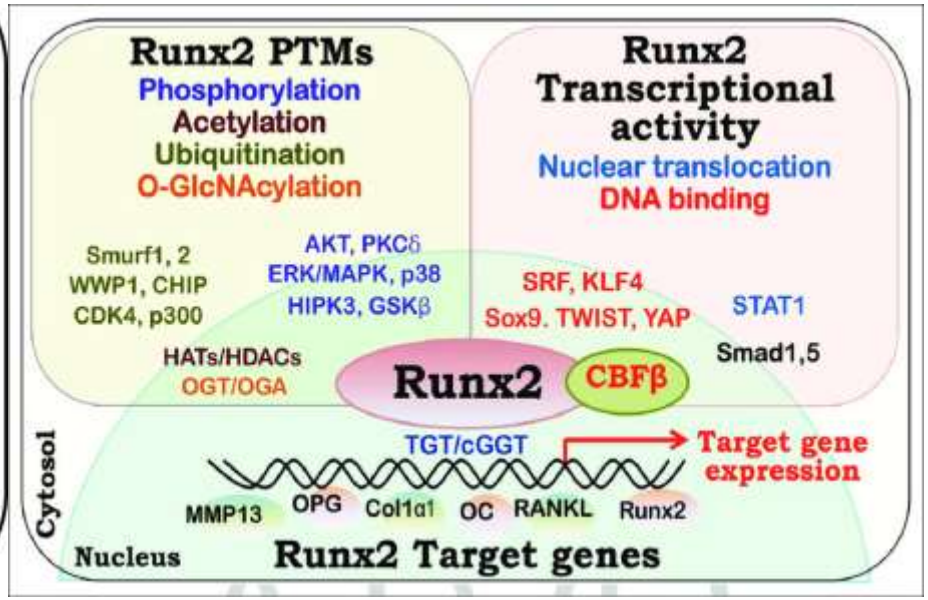
- الموثة هي جزء من أجزاء الجهاز التناسلي الذكري، والتي تساعد في تكوين السائل المنوي عند الذكر البالغ. تكون الموثة بطول 3 سم تقريباً وتزن ما يقارب 20 غراماً
- تقع الموثة في منطقة الحوض تحت المثانة وأمام القناة الشرجية .تحيط القناة بجزءٍ من الإحليل، وهو الأنبوب الذي ينقل البول من المثانة أثناء عملية التبول، ويحمل السائل المنوي أثناء عميلة القذف،
- وبسبب موقعها هذا فإن أمراض الموثة تؤثر على عملية التبول والقذف وفي حالاتٍ نادرةٍ على عملية التغوط .
- تحتوي الموثةعلى العديد من الغدد الصغيرة والتي تساهم في تكوين 20% من السائل الموجود في السائل المنوي الذكري
- في سرطان االموثة، تتحول خلايا الموثة الغدية إلى خلايا سرطانية.
- تحتاج الغدد الموثية للهرمونات الذكرية المعروفة بالأندروجينات للعمل بشكل صحيح، والأندروجينات تتكون من:
  - التستوستيرون(Testosterone) : الذي يُصنَع في الخصيتين،
  - والديهايدروابندروستيرون (dehydroepiandrosteron :) الذي يُصنَع من الغدد الكظرية،
  - والديهايدروتيستوستيرون(dihydrotestosterone) والذي يتحول من التستوستيرون (Testosterone) في الموثة نفسها.
- وأما الأندروجينات فهي مسؤولة عن الصفات الجنسية الثانوية، كظهور شعر الوجه وزيادة الكتلة العضلية للجسم.
- الموثة هو عضو يقوم بتجميع الزنك وإنتاج السترات. البروتين "ZIP1" هو المسؤول عن نقل الزنك إلى داخل خلايا الموثة،
- ومن أهم أدوار الزنك في الخلية هو تغيير عملية الأيض في الخلايا لإنتاج السترات، الذي يعتبر من المكوّنات الأساسية للسائل المنوي .
- إن عملية تخزين الزنك وتغيير مستوى الأيض وإنتاج السترات عملية مستهلكة للطاقة، فخلايا الموثة تستهلك كميَّاتٍ كبيرةً من الطاقة (ATP :) حتى تقوم بتلك المهام.

- تكون الخلايا السرطانية في الموثة عادة خالية من الزنك، ممَّا يُمَكِّنها من توفير الطاقة، حيث أنها لا تقوم بإنتاج السترات وبذلك تستفيد من الطاقة المتوفرة في النموّ والانتشار



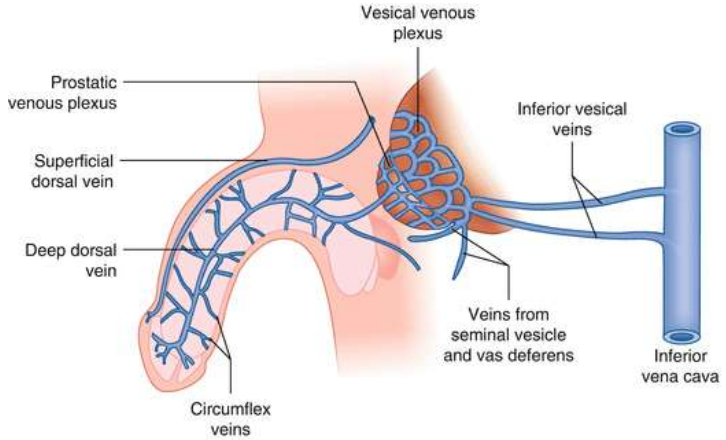
- يعتقد أن سبب انعدام الزنك في الخلايا المسرطنة في الموثة هو توقف عمل المورثة المسؤولة عن إنتاج البروتين الناقل"ZIP1" ، لذلك فإن البروتين "ZIP1"يعتبر منتجاً جينياً مانعاً للأورام،
- إلا إنَّ تناول كميَّاتٍ من الزنك عن طريق الفم غير مفيد لعلاج مثل هذه الحالات، وذلك لعدم وجود البروتين الناقل "ZIP1
- يمنع عامل النسخ الجيني "transcription factor gene "RUNX2حدوث الموت الطبيعي للخلايا السرطانية، ممَّا يُحفّز تكاثرها وانتشار سرطان الموثة
- تساعد مستقبلات الأندروجين خلايا سرطان الموثة على البقاء على قيد الحياة، وهو محطّ اهتمام كثيرٍ من الباحثين في مجال دراسة وعلاج السرطان. حتى الآن، لم ينجح كبح عمل هذه المستقبلات إلا في الأبحاث التي أُجريت على الفئران

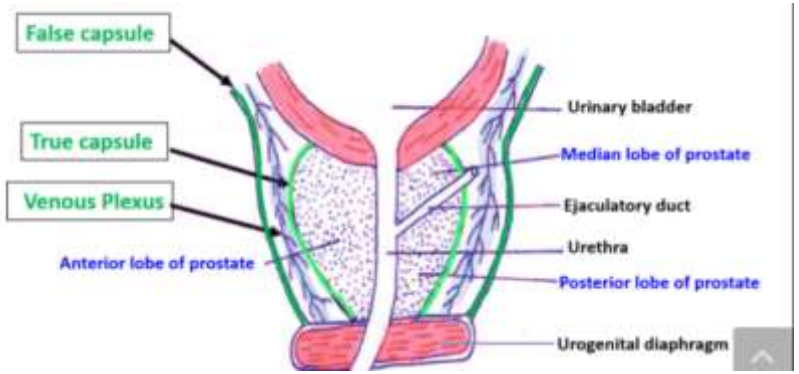




❖ تصنيف سرطان الموثة :Classification of prostate cancer

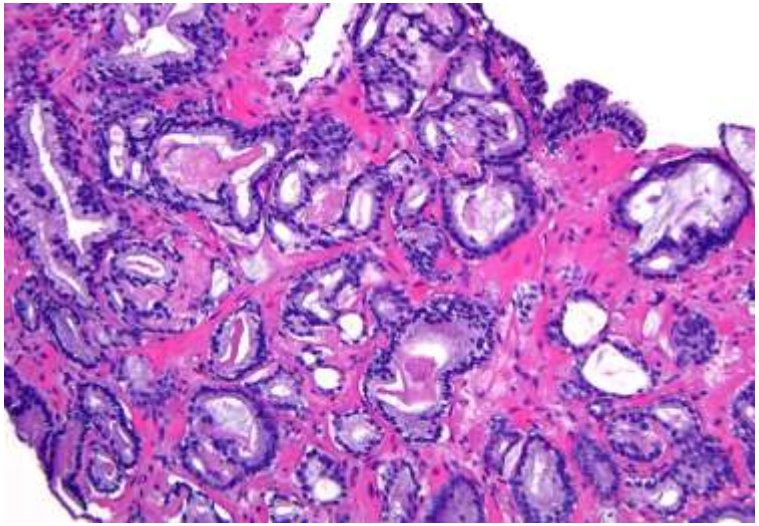
- يُصنَّف سرطان الموثة بين السرطانات الغدية (adenocarcinoma :) ، والتي تحدث نتيجة تحول خلايا الغدد الطبيعية المفرزة للسائل المنويّ إلى خلايا سرطانية.
- المنطقة التي تحتوي الغدد الإفرازية في الموثة - والتي تتحول إلى خلايا سرطانية - تقع في المنطقة المحيطية (الخارجية) من الموثة.
- في البداية تكون الكتل السرطانية محدودة ومعزولة عن الغدد الموثية، وهذه الحالة تُسمَّى السرطان المغلف (carcinoma in situ :) أو الأورام الموثية داخل البشرة (prostatic intraepithelial neoplasia :) .
- ومع ذلك لا يوجد دليلٌ يُثبِت أن هذه الأورام الموثية «داخل البشرة» هي خلايا سرطانية، إلا إنها مرتبطة بشكل وثيقٍ بالسرطان.
- مع مرور الوقت تبدأ هذه الخلايا السرطانية بالتكاثر والانتشار للأنسجة الموثية المحيطة بها، وفي نهاية المطاف سينمو هذا الورم بشكل كافٍ لاختراق الأعضاء المحيطة به، كالحويصلات المنوية أو القناة الشرجية.
- أو أن تكون هذه الخلايا السرطانية ذات قدرةٍ على الانتقال عبر الأوعية الدموية أو الجهاز اللمفاوي .
- يعتبر سرطان الموثة من السرطانات الخبيثة، لأن خلاياه تستطيع زراعة نفسها في الأجزاء الأخرى من الجسم. وهذا ما يُسمَّى بالانتشار، وسرطان الموثة ينتشر بشكلٍ أكبر في العظام والغدد اللمفاوية، ومن الممكن أن ينتشر إلى القناة الشرجية والمثانة والجزء السفلي من الحالب
- ويعتقد أن طريقة انتشاره في العظم تعتمد على الأوردة كالشبكة الوريدية للموثة venous network of the prostate، والتي تَصبُّ في الأوردة الفقرية

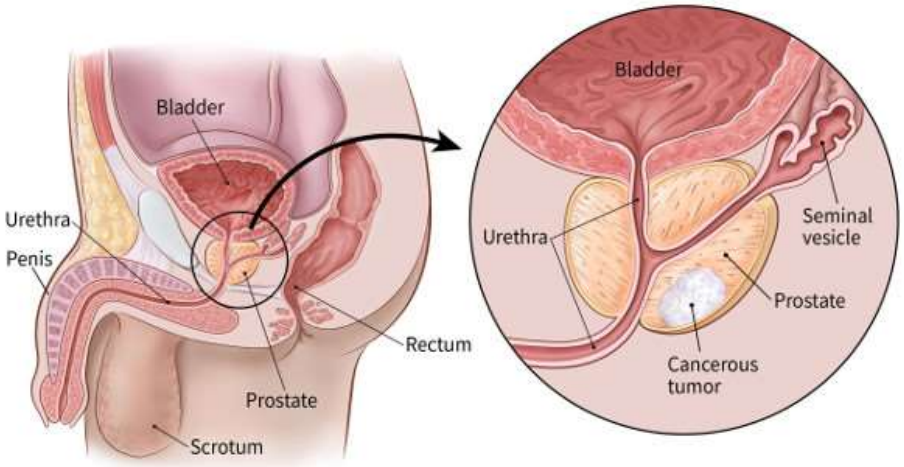




باتولوجيا سرطان الموثة Prostate cancer pathology:

- أكثر أورام الموثة الخبيثة شيوعاً سرطان الموثة الغدي adenocarcinoma الذي ينشأ على حساب الخلايا الظهارية العنبية والقنوية، حيث تغيب الطبقة الخلوية القاعدية، ويخترق الغشاء القاعدي بالخلايا الورمية التي تغزو اللحمة الليفية العضلية الموثية .
- تبدو الغدة بالفحص العياني قاسية وبيضاء مع وجود منتجات الموسين.
- وقد يغزى الاحليل الموثي والقنوات المنوية ولحمة الموثة بالأورام الانتقالية المثانية، وتشاهد الساركوما العضلية المخططة- مع ندرتها- لدى الأطفال عادة، أما الأورام الانتقالية الثانوية لأورام أخرى فنادرة الحدوث.

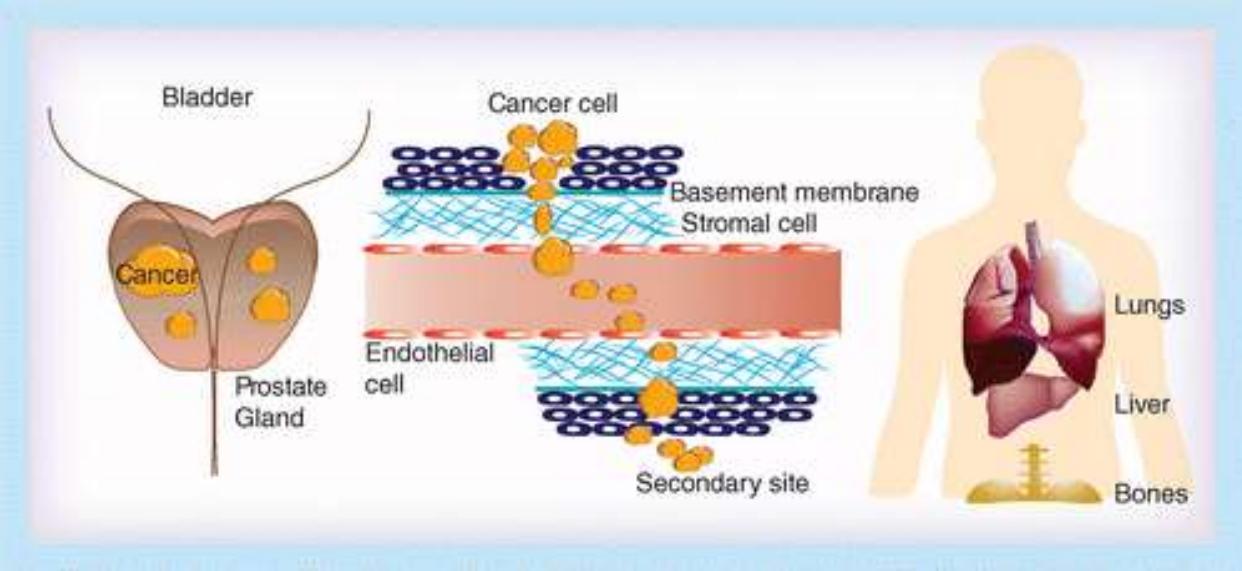


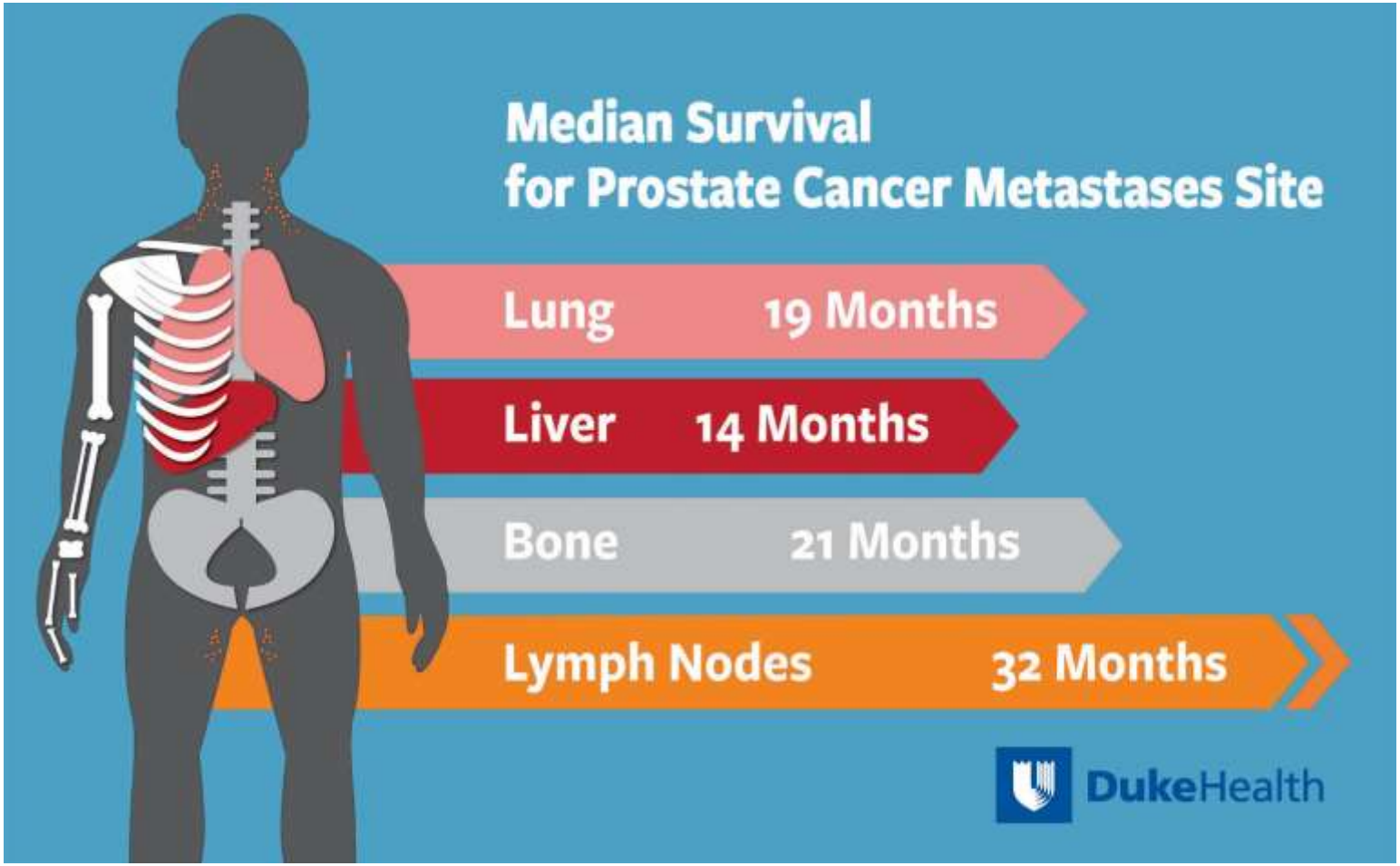


الانواع التشريحية المرضية لسرطان الموثة Histopathological types of prostate cancer

1. **سرطان الموثة الغدي: Prostate adenocarcinoma:**

- تنشأ 75%من حالات هذا الورم على حساب المنطقة المحيطية للموثة ،وغالباً مايكون متعدد البؤر، في حين تنشأ 20% من الحالات على حساب المنطقة الانتقالية transitional zone و 5% بالمنطقة المركزية.
- ينتشر الورم محلياً عبر المحفظة الموثية (وهي غالباً في ذروة الغدة وقاعدتها) إلى الجوار وهذا ما اصطلح عليه السرطان المتقدم موضعياً، لذا قد يصيب الورم المصرة الظاهرة للإحليل والأجسام الكهفية للقضيب والحويصلات المنوية والمثلث المثاني إضافة إلى نهايتي الحالبين.
- أما الانتقالات البعيدة لهذا السرطان فتصيب العقد اللمفاوية والعظام غالباً، كما قد تصيب الرئتين والكبد والخصيتين والدماغ على نحو أندر.
- تكون الانتقالات العظمية من النوع المصلب للعظم، وأندر من ذلك أن تكون من النوع الحال للعظم، والمواقع العظمية الأكثر إصابة هي الحوض والفقرات، يتبعها العظام الطويلة والأضلاع والترقوتان والجمجمة.



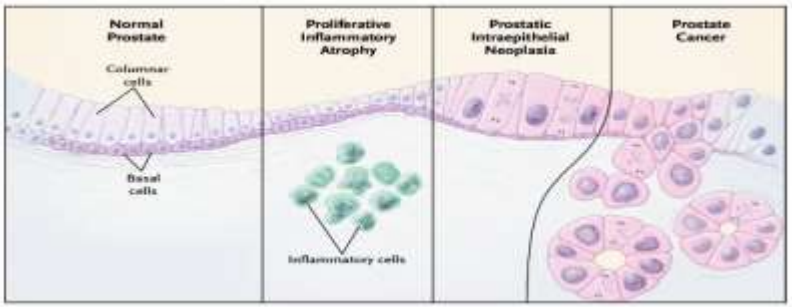

Median Survival
for Prostate Cancer Metastases Site
Lung 19 Months
Liver 14 Months
Bone 21 Months
Lymph Nodes 32 Months
DukeHealth

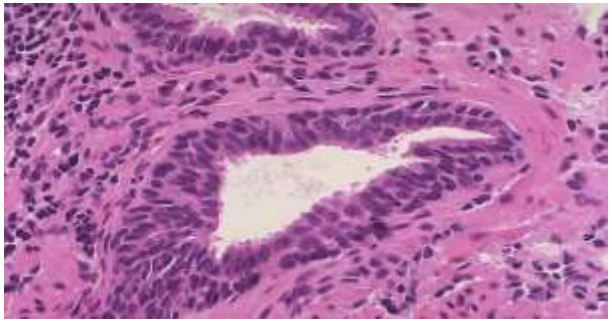
2. الآفات التي تسبق السرطان- "ماقبل الورم"::"pre-neoplastic" - Precancerous lesions

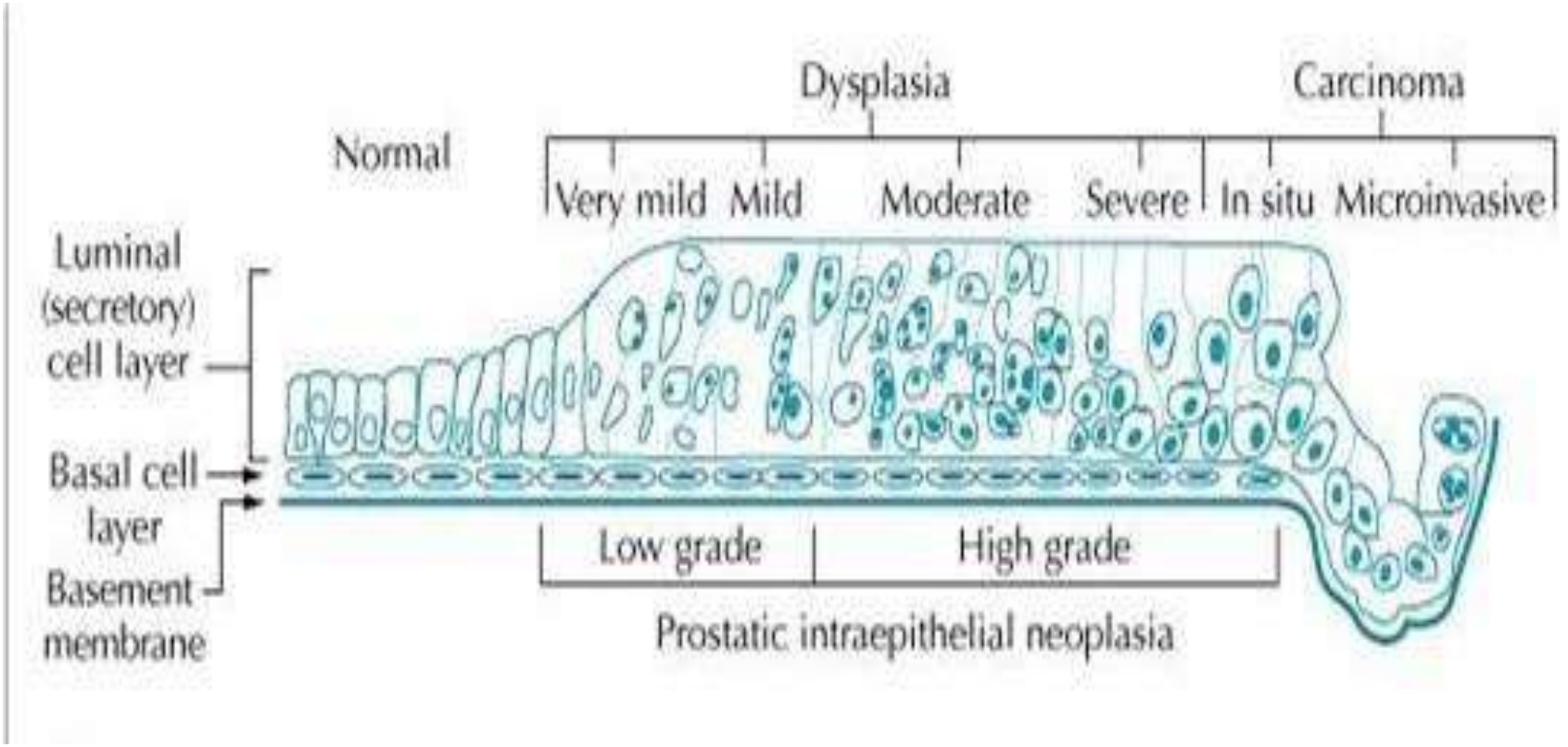
أ- التكون الورمي ضمن النسيج الظهاري الموثي prostatic intraepithelial neoplasia (PIN):

- تبدو العنيبات والقنوات الموثية بشكل سليم إلا أنها مبطنة بخلايا غير نموذجية، وتبدو الخلايا القاعدية سليمة والغشاء القاعدي سليم في حين يكون الغشاء القاعدي مفتتاً في السرطان المجهري Micro invasive carcinoma
- وقد صنف الـ PIN اليوم بشكلين:
  - منخفض الدرجة low grade
  - وعالي الدرجة high grade وفقاً لمظهر النويات.
- ونظراً لأن الشكل منخفض الدرجة، لم يلاحظ له أي قيمة من حيث الإنذار، فقد اتفق المشرحون المرضيون على أن يشيروا إلى عالي الدرجة فقط.
- وتبين أن وجوده بدراسة الخزعات المجراة من المنطقة المحيطية للموثة يعني أنه سيكشف سرطان غدي موثي بالخزعات اللاحقة وبنسبة تصل حتى 30-40%.
- ويجدر التنويه هنا بأن تقارير التشريح المرضي تبين أن 5-10% من خزعات الموثة تحوي PIN عالي الدرجة دون أي تأثير لقيمة الـ PSA في المصل،
- وموقع الإصابة بالـ PIN عالي الدرجة لايكون بالضرورة موقع الإصابة بالسرطان مستقبلاً،
- كما لا يشاهد الـ PIN مرافقاً في الأورام كافة .

وحالياً ينصح بإعادة الخزع الموثية إن وجد الـ PIN عالي الدرجة بخزعة سابقة أو في محصول تجريف الموثة.






Dysplasia
Carcinoma
Normal
Very mild
Mild
Moderate
Severe
In situ
Microinvasive
Luminal (secretory) cell layer
Basal cell layer
Basement membrane
Low grade
High grade
Prostatic intraepithelial neoplasia

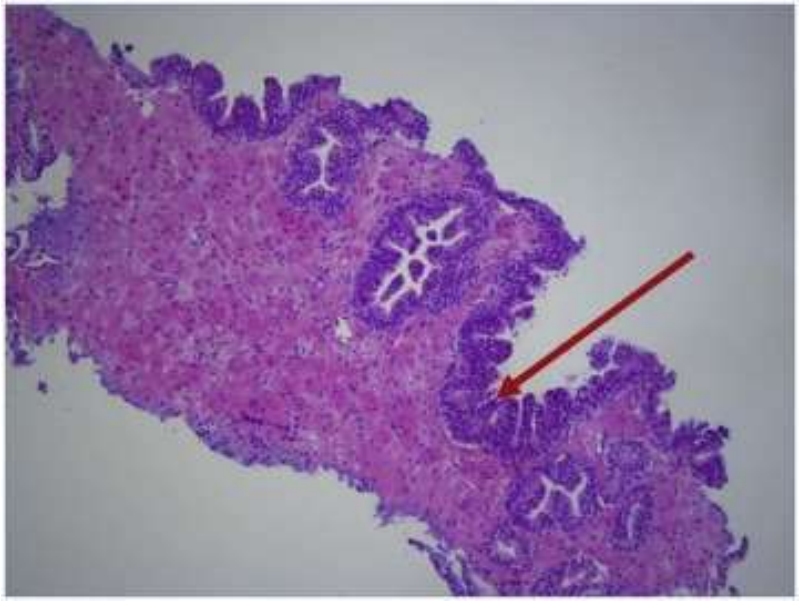
B. التكاثر العنيبي غير النموذجي (ASAP)atypical small acinar proliferation :

- وهو المظهر الثاني الذي يشير إليه المشرحون المرضيون بعبارة " اشتباه بورم" حيث تبدو العنيبات صغيرة ومحاطة بخلايا ابتليالية غير طبيعية، وتكون الخلايا العمودية ذات نواة واضحة تحتوي النويات، وتغيب الخلايا القاعدية في بعض المواقع مع بقاء الغشاء القاعدي سليما،
- وكما في الـ PIN ، فإن وجود هذا المظهر ينبئ باحتمال كشف سرطان غدي موثي بالخزعات اللاحقة وبأكثر من 40% من الحالات.

3. أنواع سرطان البروستات الأخرى ANTHER Types of prostate cancer :

تشمل أنواع سرطان البروستات الأخرى والتي تعد نادرة ما يلي:

- سرطان الخلايا الصغيرة (Small Cell Carcinomas).
- الأورام العصبية الصماوية (Neuroendocrine Tumors).
- سرطان الخلايا الانتقالية (Transitional Cell Carcinoma).
- ساركوما البروستات (Sarcoma).

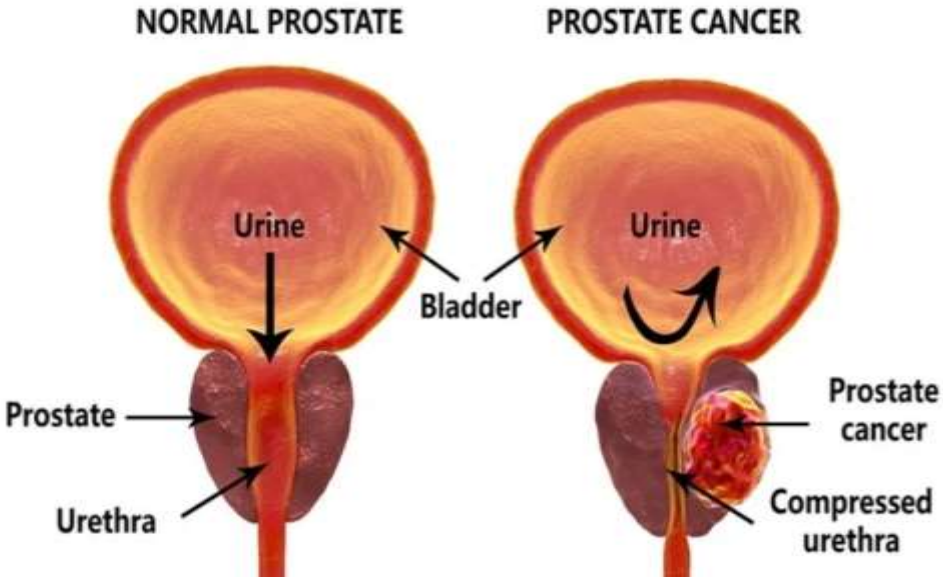


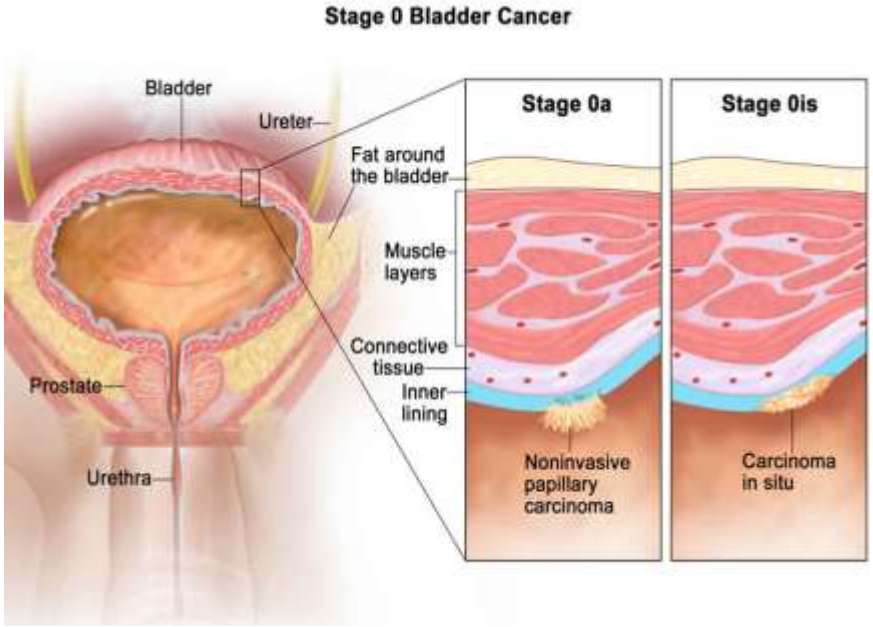
المظاهر السَّريريَّة: Clinical manifestations

منذ انتشار اختبار الـ PSA أصبح تشخيص المرض يتم في معظم المرضى قبل ظهور الانتقالات، وتختلف المظاهر السَّريريَّة بحسب مرحلة السَّرطان، وهي كما يلي:

1. سرطان الموثة الموضع: local Prostate cancer

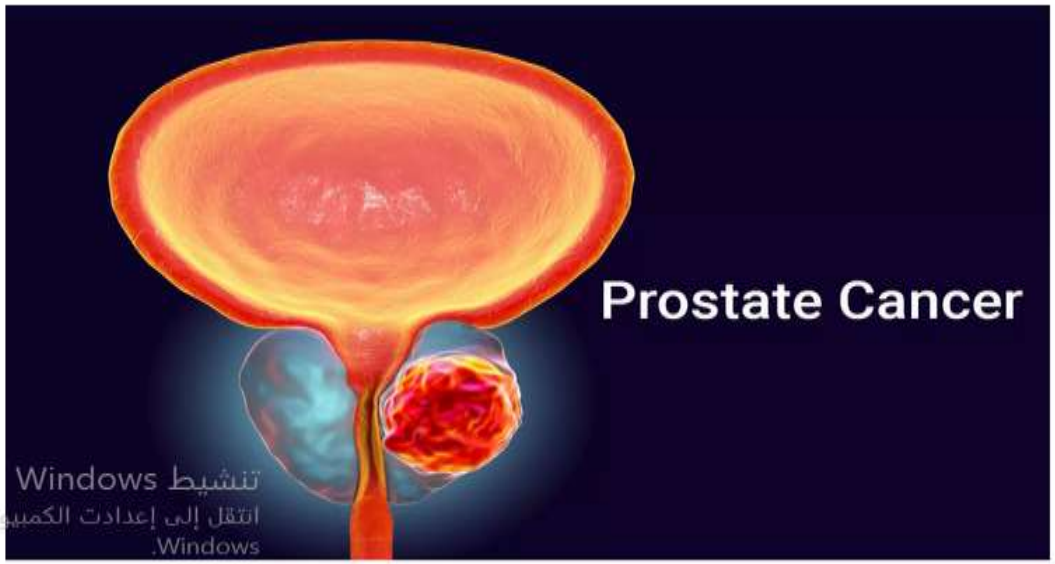
- لا عرضي asymptomatic، يكشف بفحص الـ PSA أو بالمس الشَّرجي.
- أعراض بوليَّة سفليَّة انسداديَّة Obstructive lower urinary symptoms (غالبًا بسبب الضَّخامة الموثيَّة السليمة المرافقة).
- حس الانزعاج في العجان Sensation of discomfort in the perineum (يمكن أن يكون بسبب التهاب موثة مرافق).

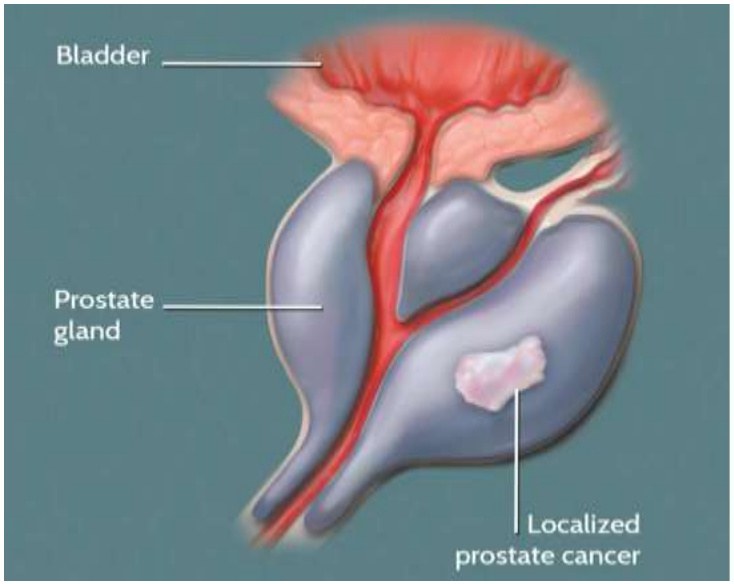




2. سرطان الموثة الموضع المتقدِّم: Advanced local prostate cancer:

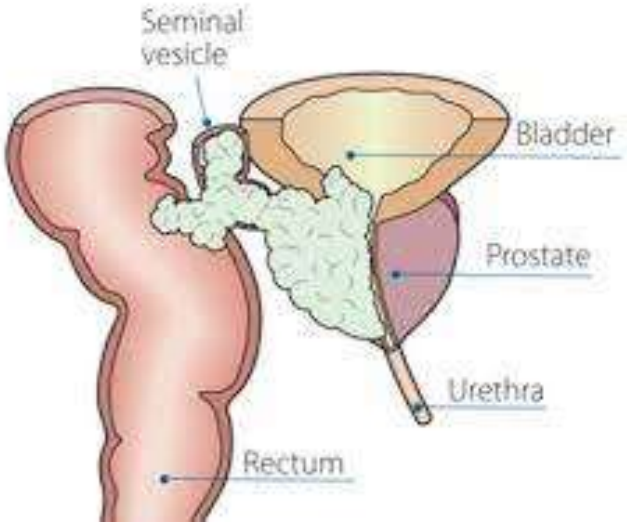
- لاعرضي يكشف بفحص الـ PSA أو بالمس الشَّرجي. Asymptomatic, detected by PSA examination or by rectal palpation.
- أعراض بوليَّة سفليَّة. Lower urinary symptoms.
- سائل منوي مدمى. Bloody semen.
- حس الانزعاج في العجان. Sensation of discomfort in the perineum.
- أعراض ناجمة عن قصور كلوي Symptoms due to renal insufficiency (انقطاع البول بسبب انسداد الحالبين).
- نعوظ دائم مؤلم خبيث (نادر). Persistent, painful, malignant Erectile (rare).
- انسداد المستقيم (نادر). Rectal obstruction (rare).

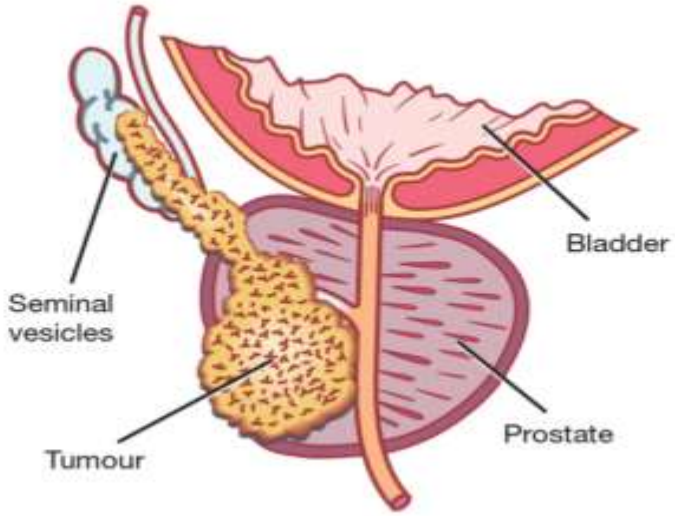




3. -سرطان الموثة بعد الانتقالات:: Prostate cancer after metastases

- لاعرضي asymptomatic (سرطان خفي) يكشف بفحص الـ PSA أو بالمس الشَّرجي.
- تورُّم بالطَّرف السُّفلي ناجم عن انسداد لمفاوي. Swelling of the lower extremity due to lymphatic obstruction.
- قهم ونقص الوزن. Anorexia and weight loss.
- ألم عظمي وكسور مرضية. Bone pain and pathologic fractures.
- أعراض وعلامات عصبية في الطَّرفين السُّفليَّين (انضغاط النُّخاع). Neurological symptoms and signs in the lower extremities (compression of the spinal cord).
- فقر الدَّم. Anemia.
- زلّة تنفسيَّة، ويرقان، وميل إلى النَّزف (اضطرابات التَّخثُّر). Shortness of breath, jaundice, and a tendency to bleeding (coagulation disorders).



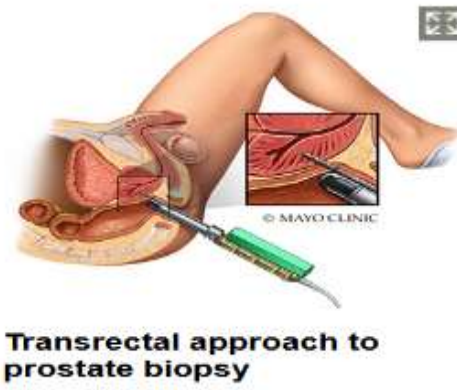


❖ تشخيص سرطان الموثة؟ How is prostate cancer diagnosed?

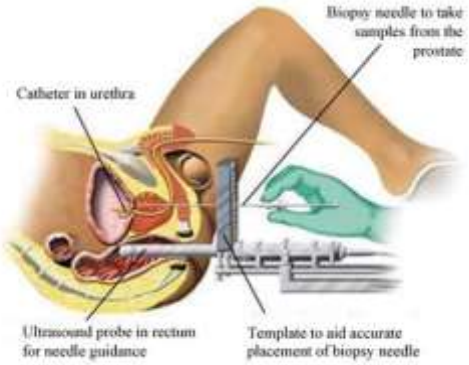
لا يوجد فحص واحد محدد من أجل تشخيص سرطان الموثة، ولكن في حال ظهور بعض أعراض سرطان الموثة لدى الشخص فمن المرجح أن يقوم الطبيب بالخطوات التالية لتشخيص المسبب:

- أخذ التاريخ المرضي للشخص.
- فحوصات بول كفحص مستضدات سرطان الموثة (Prostate Cancer Antigen)
- فحص مستضدات الموثة النوعية الكلية (Total Prostate-Specific Antigen, PSA) ولكن لا يعد هذا الفحص كافي لوحده، ويقيس المستضدات المرتبطة وغير المرتبطة أي الحرة (Free PSA)
- الفحص البدني، والذي يشمل فحص الموثة وإجراء فحص المستقيم الرقمي.
- التصوير بالرنين المغناطيسي، أو التصوير المقطعي إذا كانت مستويات المستضد الموثي النوعي مرتفعة.
- إجراء خزعة الموثة، والتي يتم أخذها إما عبر العجان خلف كيس الصفن (Transperineal Biopsy) أو من خلال المستقيم : (Transrectal Biopsy) من خلال إدخال إبرة لأخذ عينة من أنسجة غدة الموثة، ويجرى أخذ الخزعة تحت تأثير التخدير الكامل أو النصفي حسب تقدير الطبيب.

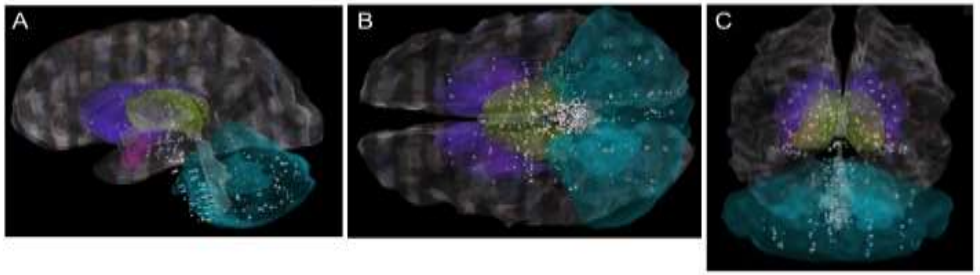
- إن الفحص الوحيد الذى يؤكد بشكل كامل التشخيص بالإصابة بسرطان الموثة، هو أخذ الخزعة (biopsy :) , وهو إجراء يتم فيه إزالة قطع صغيرة من الموثة للفحص المجهري.

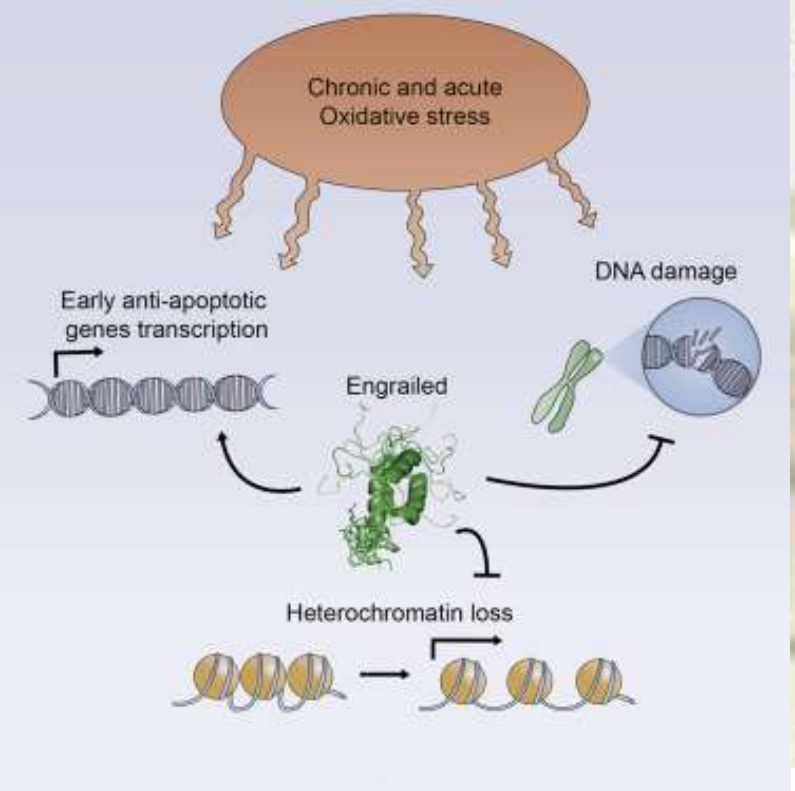


Transrectal approach to prostate biopsy

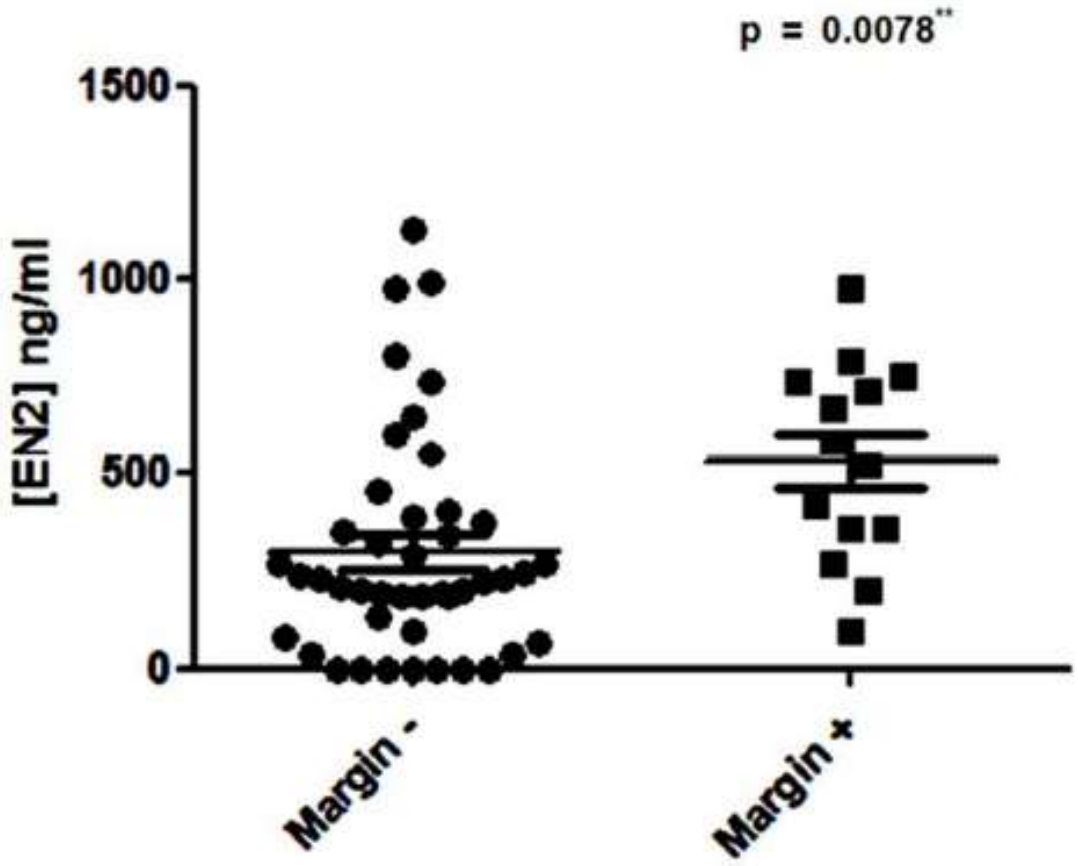


- وعلى أية حال، من الممكن إجراء فحوصات أقل عدوانية قبل إجراء الخزعة.
- ووفقاً للبروفيسور هاردي باندا، رئيس مشروع الموثة وأستاذ علم المسالك البولية في كلية الدراسات العليا الطبية بجامعة سري، أن فحصاً أقلَّ عدوانية يبحث في وجود البروتين إنجرايلد-2 أو (EN2) "Engrailed-2" في عينة البول، من شأنه أن يكون أكثر موثوقيَّة ودقَّة من الفحوصات التي تُجرَى حالياً.
- »أظهرنا في هذه الدراسة، أن الفحص الجديد كان أفضل بمرتين في اكتشاف سرطان الموثة من الفحص القياسي بي إس إيه(Standard PSA :) . حيث إنه ندر وجود بروتين الإن2 (EN2) في عيّنات بول الرجال غير المصابين بالسرطان،
- لذلك إذا وجد البروتين إن2، نستطيع أن نكون متأكدين من أن الرجل مصاب بسرطان الموثة، وفي ذات الوقت فإن هذا البروتين لم يكتشف عند الرجال الذين يعانون من خللٍ في البروستات – غير السرطان - مثل الالتهاب أو الأورام الحميدة.
- كثيراً ما تسبّب هذه الحالات ارتفاعاً في نتيجة فحص البي إس إيه ل PSA ، مما يسبب توتراً للمريض، وفي بعض الأحيان يتسبب بإجراء المزيد من الفحوصات غير الضرورية مثل خزعات الموثة
- هناك أيضاً عدة فحوصات أخرى يمكن أن تستخدم لجمع معلومات أكثر حول الموثة والمسالك البولية. فهناك مثلاً الفحص الإصبعي للمستقيم (DRE :)، الذي قد يسمح للطبيب باكتشاف أي شذوذٍ يطرأ على االموثة.
- وأيضاً فحص تنظير المثانة، الذي يعرض للطبيب المسالك البولية من داخل المثانة، وذلك باستخدام أنبوب رفيع مرن موصل بكاميرا يتم إدخاله إلى الإحليل .
- أما التصوير بالموجات الصوتية عبر المستقيم فيستخدم لتكوين صورةٍللموثة باستخدام الموجات الصوتية الصادرة من مسبار يدخل في المستقيم.




Chronic and acute
Oxidative stress
DNA damage
Early anti-apoptotic
genes transcription
Engrailed
Heterochromatin loss

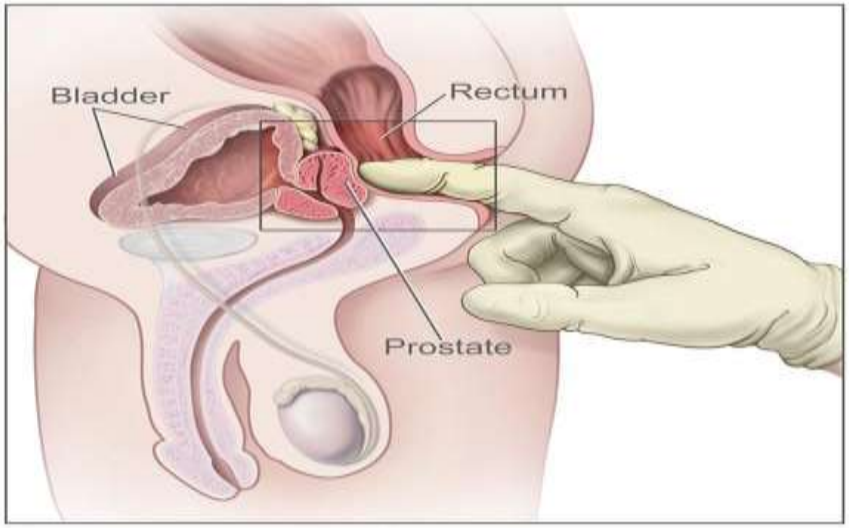
Over 300 Biochemicals

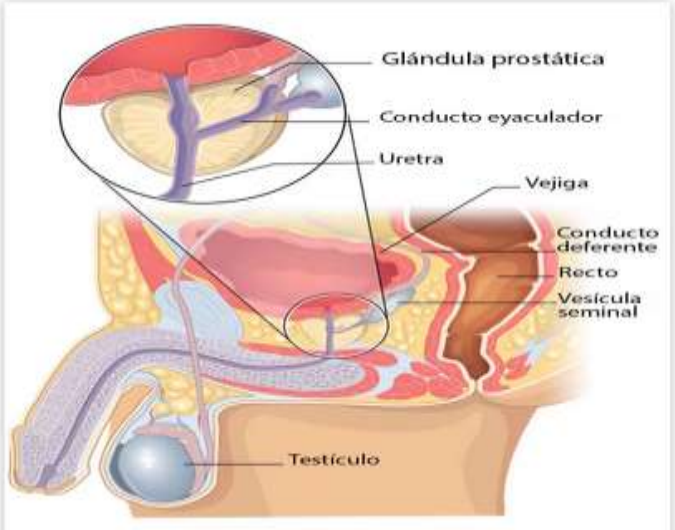

p = 0.0078**
1500
1000
500
0
[EN2] ng/ml
Margin -
Margin +

أولاً : المس الشَّرجي: anal touching:

- تظهر معظم حالات سرطان الموثة في المنطقة المحيطيَّة من الغدَّة وفي القسم الخلفي منها، والمس الشَّرجي يُمكِّن من كشف هذا السَّرطان إمَّا :
  - بالشُّعور بعقدة
  - وإمَّا بعدم التَّناظر بين فصي الموثة
  - وإمَّا من الملمس القاسي الشَّامل.
- يترافق 50% من المس الشَّرجي غير الطَّبيعي وسرطان الموثة، وقد يحدث الالتباس بحصيات الموثة والتهاب الموثة المزمن، أو بالتَّغيرات الَّتي تحدث بعد تطبيق المعالجة الشُّعاعيَّة للآفات الحوضيَّة.
- ويجدر التنويه أنَّ 40% فقط من حالات سرطان الموثة المشخَّصة بالمس الشَّرجي يكون السَّرطان فيها موضعًا ضمن الغدَّة.

- كما أنَّ المس الشَّرجي غير الطَّبيعي مع PSA بين ng/ml4-2.5 يكشف سرطان الموثة بنسبة تصل إلى 30%؛ وهذا ممَّا يؤكِّد ضرورة إجراء المس الشَّرجي.

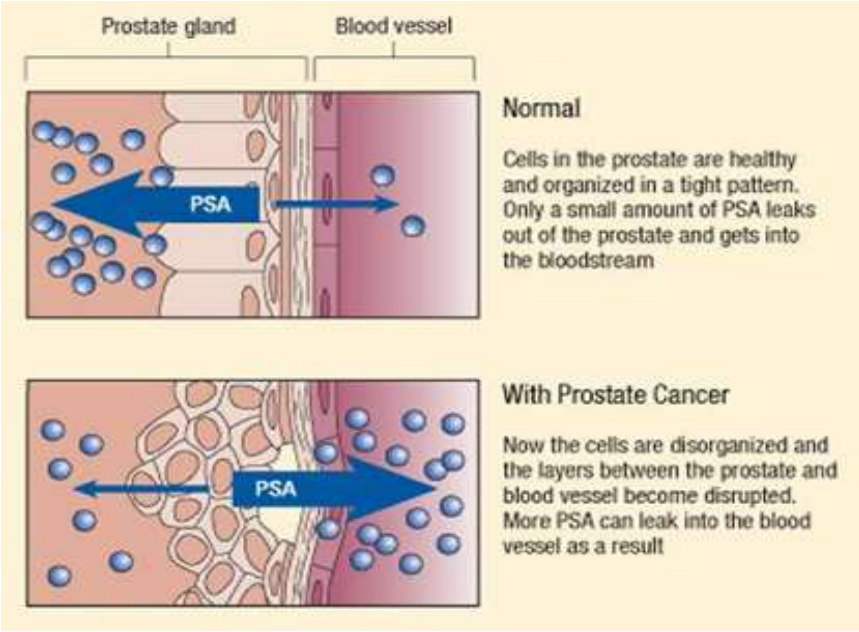




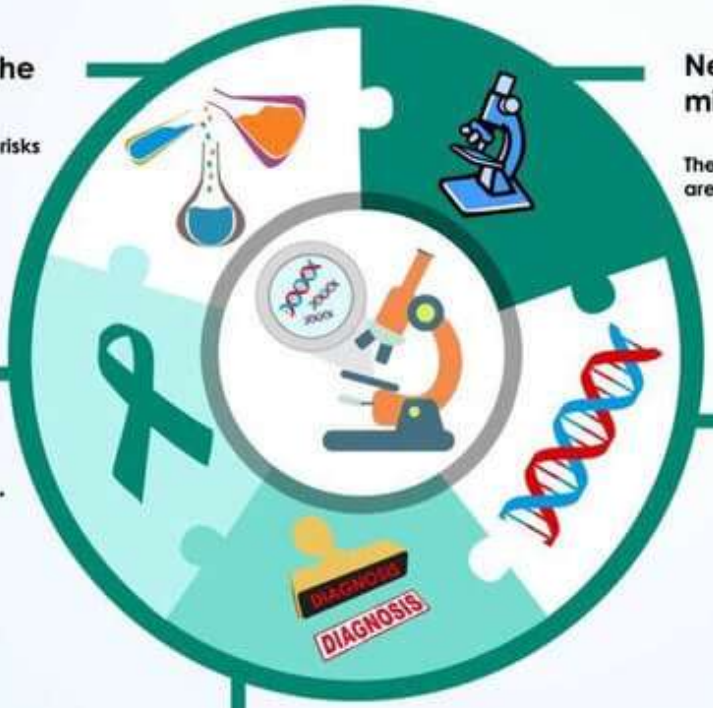
ثانياً : المستضد الموثي prostate specific antigen PSA: :PSA

- قبل اعتماد المستضد الموثي في ثمانينيات القرن الماضي كان إنزيم الفوسفاتاز الحامض الواسم المستخدم، وكان نوعيًا فقط لانتقال السَّرطان للعظم،
- لذا لم يكن مفيدًا للكشف عن السَّرطان قبل انتشاره للعظم، كما أنَّ إنزيم الفوسفاتاز الحامض في 20% من المرضى المصابين بالانتقالات العظميَّة يبقى ضمن الحدود الطبيعيَّة ! لذا فإنَّ معظم المرضى وقبل حقبة الـ PSA لم يتم تشخيصهم إلَّا في مراحل متقدِّمة، وحين أصبح السَّرطان غير قابل للشِّفاء.
- أحدث المستضد ثورة في تشخيص سرطان الموثة وتدبيره رغم أنَّ استخدامه كأداةٍ للمسح سعيًا وراء التَّشخيص الباكر ما زال موضع جدل وخلاف.
- قد يساعد المسح survey المجرى للرجال بين 50 و75سنة من العمر بإجراء المس الشَّرجي ومعايرة الـ PSA على كشف الإصابة بسرطان الموثة باكرًا، ويخفض لذلك وعلى نحو ملحوظ من الوفيات والمراضة لدى المصابين.
- إنَّ مناصري إجراء المسح :
  - يرون أنَّ تكلفة هذا الاختبار منخفضة،
  - ويساعد على كشف السَّرطان قبل أن ينتشر خارج الموثة بفترة تراوح بين 6-12 سنة (ما بين المسح والتَّشخيص السَّريري)؛
  - ممَّا يؤدي إلى تشخيص باكر وعلاج شافٍ للسَّرطانات الَّتي ماتزال ضمن الغدَّة For cancers that are still within the gland
- أمَّا مناهضو المسح :
  - فيرون أنَّ نوعية اختبار الـ PSA المنخفضة40%
  - وارتفاع نسبة السَّرطان الخفي أو الكامن – وما يتلوه من فرط التَّشخيص بنسبة تتراوح بين 35 و50%- سيؤدي إلى الإفراط بالعلاج.
  - لذلك فإنَّ إجراء المسح في المملكة المتَّحدة محدود حاليًا "آخذين بالحسبان ما سيعانيه المرضى من قلق جراء إجراء الخزعات>>

ker Report
Sex : Male
Specimen type
Received date :
PSA :
Reference Range
0.0 – 4.0
Results
9.9 (High)
Lab Test
-specific antigen (PSA)


Prostate gland
Blood vessel
PSA
Normal
Cells in the prostate are healthy and organized in a tight pattern. Only a small amount of PSA leaks out of the prostate and gets into the bloodstream
PSA
With Prostate Cancer
Now the cells are disorganized and the layers between the prostate and blood vessel become disrupted. More PSA can leak into the blood vessel as a result

5 Things to Know About Your PSA Test



The Test is Simple, The Explanation Is Not

Understand the benefits and risks

Newer tests in the pipeline might be more effective.

The Prostate Health Index (PHI) and others are showing promise

There is no consensus about the right age to start PSA screening.

Talk with your doctor about what is right for you

Genetic testing may be appropriate for prostate cancer.

Prostate cancer shares genes with other cancers, i.e. BRCA1, BRCA2

Elevated PSA does not always mean you have cancer.

Many benign conditions can raise PSA, i.e. BPH

prostate specific antigen PSA: :PSA المستضد الموثي

❑ 5 things to know about your PSA test

- The test is simple , the explanation is not understand the benefits and risks
- There is no consensus about the right age to start PSA screening
  Talk with your doctor about what is right for you
- Newer tests in the pipeline might be more effective.
  The prostate health index (PHI) and others are showing promise
- Genetic testing maybe appropriate for prostate cancer.
  prostate cancer shares genes with other cancers , i.e. BRCA1, BRCA2
- Elevated PSA does not always mean you have cancer
  Many being conditions roise PSA , i.e.BPH

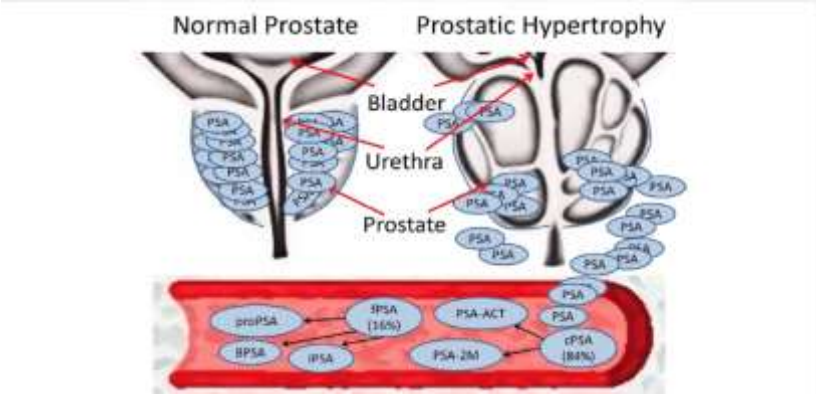
❑ 5أشياء يجب أن تعرفها عن اختبارPSA

- الاختبار بسيط، و لكن الشرح ليس كذلك
  (فهم الفوائد والمخاطر)
- لا يوجد إجماع حول السن المناسب لبدء فحص PSA الماسح
  (تحدث مع طبيبك حول ما هو مناسب لك)
- قد تكون الاختبارات الأحدث في طور الإعداد أكثر فعالية.
  (مؤشر صحة الموثة (PHI) ومؤشرات أخرى تظهر نتائج واعدة)
- قد يكون الاختبار الجيني مناسبًا لسرطان الموثة.
  (يشترك سرطان الموثة في الجينات مع أنواع أخرى من السرطان، أي 1BRCA و2BRCA)
- لا يعني ارتفاع PSA دائمًا أنك مصاب بالسرطان
  (العديد من الحالات ترفع PSA، أي تضخم الموثة الحميد)

- وإضافة إلى استخدامه مشعرًا للكشف عن سرطان الموثة؛ فإنَّ ارتفاعه قد يفيد أيضًا لتحديد المرحلة ولمراقبة المرضى بعد تطبيق العلاج، ويمكن توضيح ذلك بما يلي:

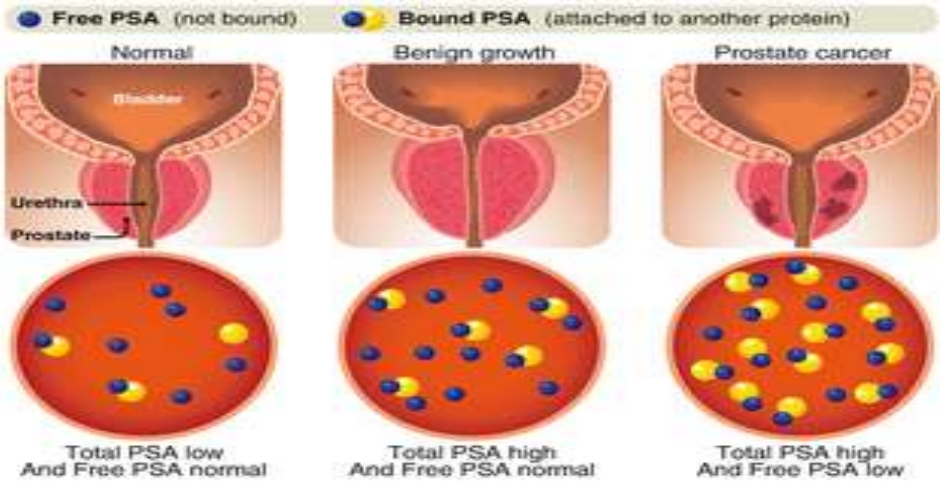
- يزداد المستضد الموثي عادةً مع تقدُّم مرحلة السَّرطان وازدياد حجمه إلَّا أنَّ نسبة ضئيلة من السَّرطانات القليلة التمايز لايزداد الـ PSA فيها.
- يستخدم المستضد الموثي بالمشاركة مع المس الشَّرجي والمرحلة المقدَّرة سريريًّا ودرجة الـ Gleason بالخزعة؛ لتخمين مرحلة الورم بالتَّشريح المرضي بعد العلاج الجذري باستخدام المخططات الإحصائية المعتمدة.

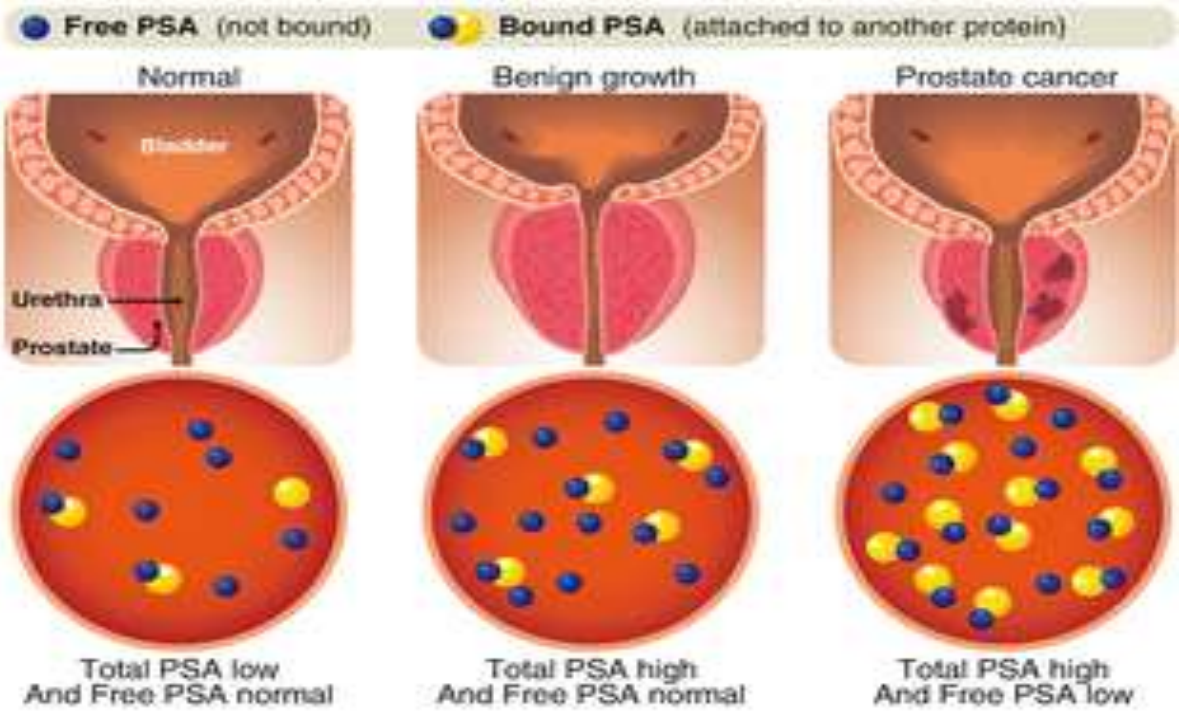
- يكون السرطان في أكثر من 50% من المرضى خارج حدود الموثة إذا كان الـ PSA أكثر من 10نانوغرام/مل.
- يكون في أقل من 5% من المرضى انتقالات لمفاوية عقدية و1% انتقالات عظمية إذا كان الـ PSA أقل من 20نانوغرام/مل.
- يكون في 66% من المرضى انتقالات لمفاوية عقدية و90% ارتشاح للحويصلات المنوية إذا كان المستضد الموثي أكثر من 50 نانو غرام/مل.



- يجب ألا يكشف الـ PSA في عواقب استئصال الموثة الجذري للسرطان الموضع.
- يشير ارتفاع الـ PSA بعد استئصال الموثة الجذري إلى انتقالات سريرية .
- ينخفض الـ PSA للحدود الطبيعية في 80% من المرضى المصابين بسرطان الموثة مع انتقالات خلال 4 أشهر من العلاج، ليعاود الارتفاع وسطيًا بعد 18شهرًا من بدء العلاج مشيرًا إلى تقدُّم المرض.
- إنَّ الـ PSA مشعرٌ نوعي للموثة إلَّا أنَّه ليس مشعرًا نوعيًّا لسرطان الموثة؛ إذ إنَّ هناك حالات أخرى يرتفع فيها، أهمها :
  - ضخامة الموثة السليمة Benign Hyperplasia prostate
  - ووجود الخمج presence of infection
  - أو بعد استخدام الأدوات التنظيريَّة؛ use of endoscopic instruments;
  - بعد الجماع After intercourse
  - بعد المس الشرجي After anal touching

- ممَّا يقتضي ألَّا يجرى الاختبار إلَّا بعد مرور 28 يومًا على الأقل على التنظير لتجنب الإيجابية الكاذبة،
- كما يستحسن أن يُجرى الاختبار بعد يومين من حدوث القذف المنوي أو المس الشرجي علمًا بأنَّ الدِّراسات أظهرت أنَّ الفوارق ليست ذات أهميَّة.





انخفاض PSA الكلي و PSAالحر طبيعي

ارتفاع PSA الكلي و PSAالحر طبيعي

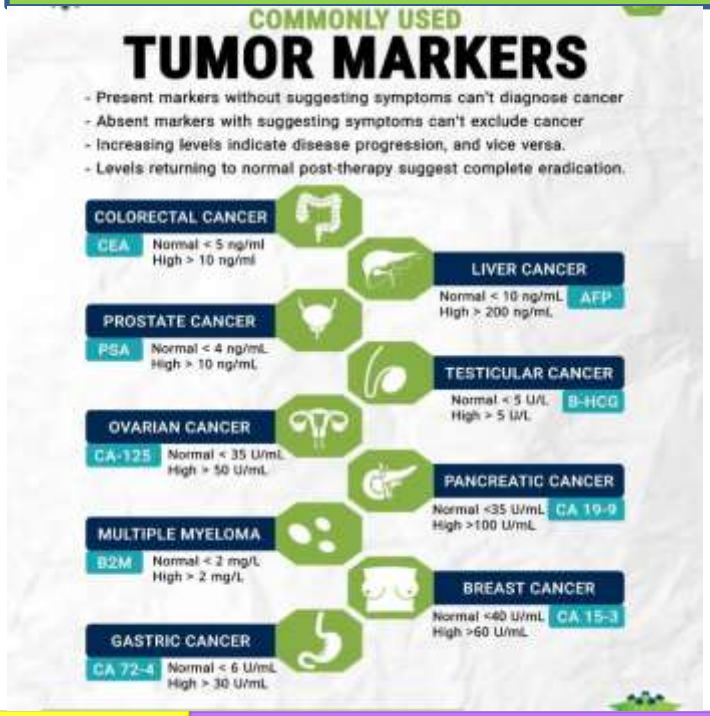
ارتفاع PSA الكلي و انخفاض PSAالحر

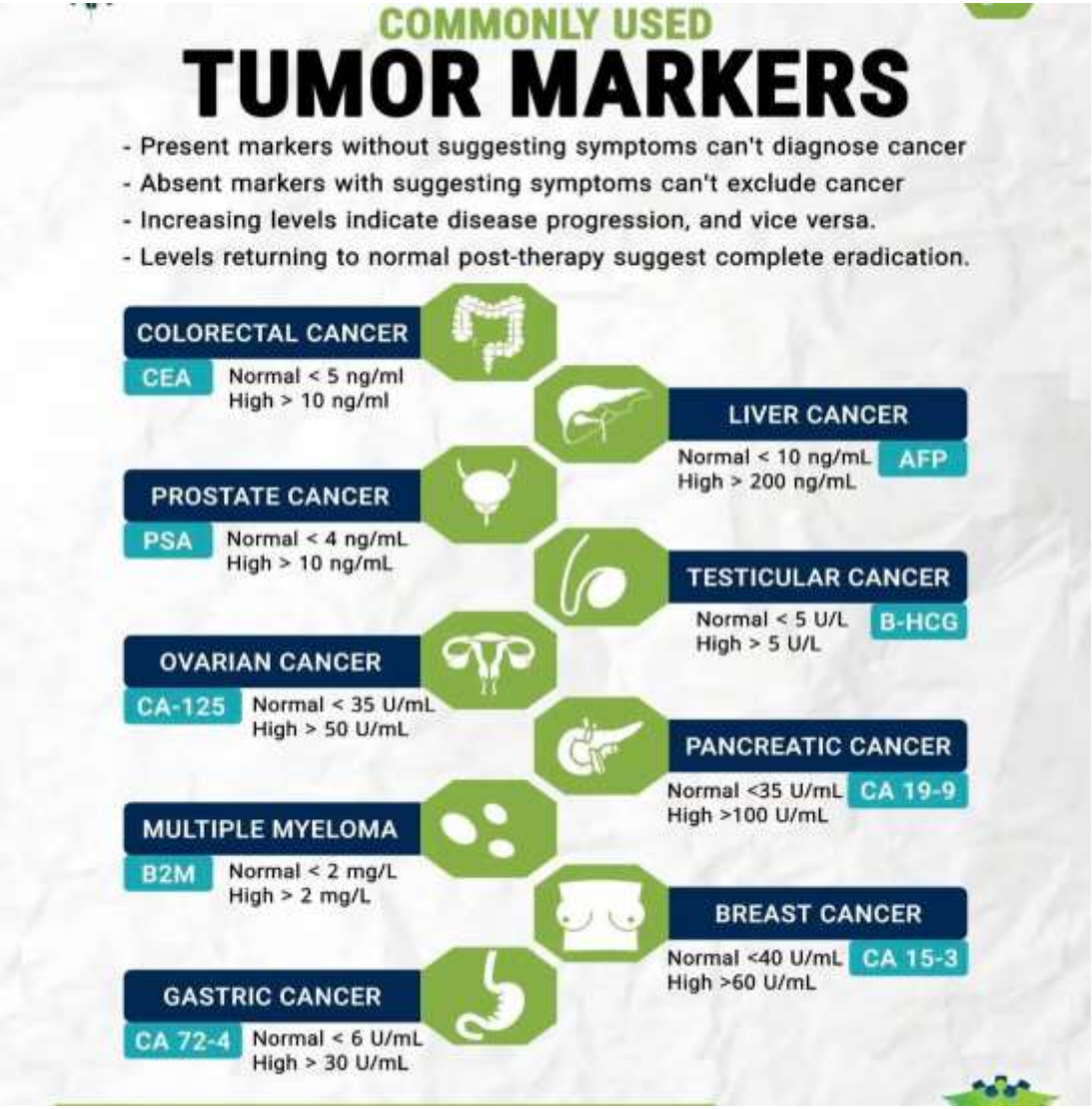
الواسمات السرطانية الشائعة :Common cancer markers

١-وجود الواسمات لوحدها دون أعراض ، غير مشخّص للسرطان
٢-غيابها مع وجود أعراض ، لا ينفي السرطان
٣ -زيادة الكمية مؤشر لتطور وتقدم السرطان والعكس صحيح
٤ -العودة للطبيعي بعد العلاج تقترح إستجابة كاملة

ال PSA هو واسم البروستات وليس واسم سرطان البروستات لكن يبقى الواسم الأكثر استخداماً في التوجه نحو التشخيص وفي المتابعة

والاهم من قيمة ال PSA هو تزايدها عبر الزمن velocity بمعنى عيار 1,5 ng/ml e في العام الحالي هو ضمن الحدود الطبيعية ولكن اعادة العيار في العام التالي إذا صار 2,5 مثلاً (العيار الاول والثاني ضمن حدود الطبيعي) ولكن التزايد غير طبيعي ويستدعي الاستقصاء (رنين مغناطيسي، خزعات ....)




COMMONLY USED
TUMOR MARKERS
- Present markers without suggesting symptoms can't diagnose cancer
- Absent markers with suggesting symptoms can't exclude cancer
- Increasing levels indicate disease progression, and vice versa.
- Levels returning to normal post-therapy suggest complete eradication.
COLORECTAL CANCER
CEA
Normal < 5 ng/ml
High > 10 ng/ml
LIVER CANCER
Normal < 10 ng/mL
High > 200 ng/mL
AFP
PROSTATE CANCER
PSA
Normal < 4 ng/mL
High > 10 ng/mL
TESTICULAR CANCER
Normal < 5 U/L
High > 5 U/L
B-HCG
OVARIAN CANCER
CA-125
Normal < 35 U/mL
High > 50 U/mL
PANCREATIC CANCER
Normal <35 U/mL
High >100 U/mL
CA 19-9
MULTIPLE MYELOMA
B2M
Normal < 2 mg/L
High > 2 mg/L
BREAST CANCER
Normal <40 U/mL
High >60 U/mL
CA 15-3
GASTRIC CANCER
CA 72-4
Normal < 6 U/mL
High > 30 U/mL

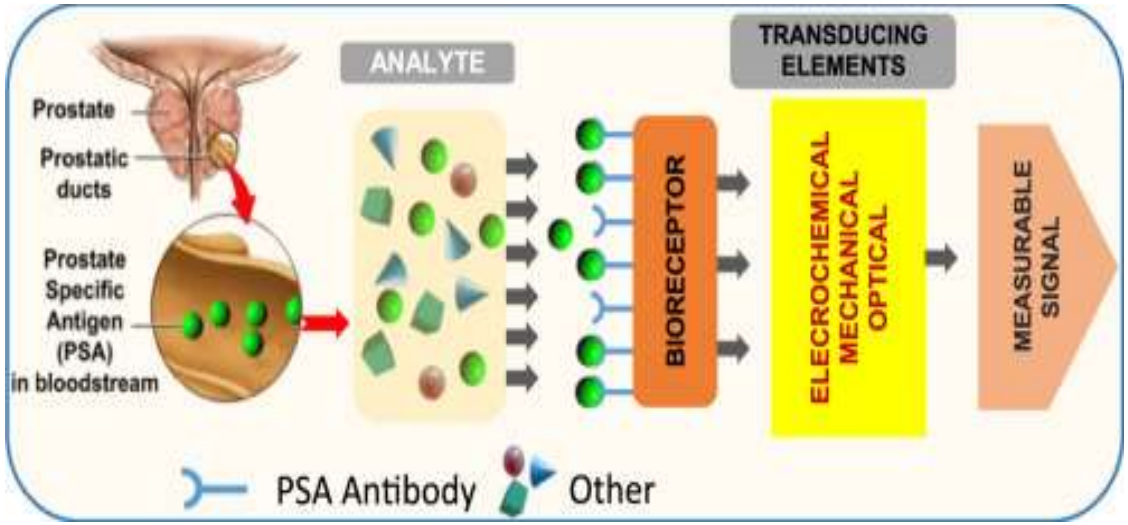
المستضد الموثي prostate specific antigen (PSA)

- تعريف Definition :
- المستضد الموثي النوعي (PSA) هو بروتين تنتجه خلايا غدة الموثي.
- ويوجد بكميات صغيرة في مصل الرجال الأصحاء، ولكن غالبا ما ترتفع نسبته في مصل الذين يعانون من سرطان الموثة وإضطرابات الموثة الأخرى.
- ويعتبر فحص الدم الذي يقيس {PSA} هو الاختبار الأفضل المتوفر حاليا للتشخيص المبكر لسرطان الموثة ولكنه مشكوك في فعاليته.

يرتبط ارتفاع مستويات المستضد الموثي النوعي بمرور الوقت مع كل من ارتفاع مستويات سرطان الموثة الموضعي والانتشاري

Did you know?

The Prostate Antigen - PSA gives information about the prostate's physiological condition. Levels above the norm may show pathology of the prostate: benign hypertrophy, prostatitis, cancer, etc. ***Men over 50 years should perform the assay at least once a year.***



❑ مستضد الموثة النوعي الحر :Free prostate-specific antigen

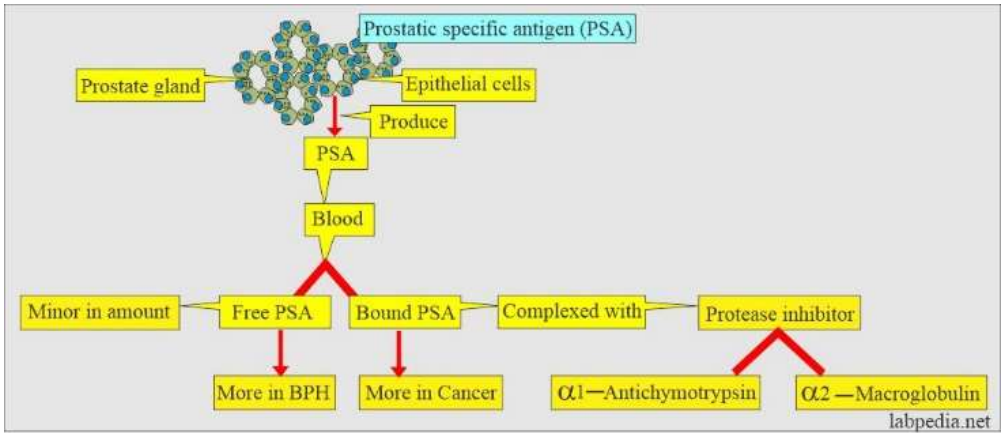
➢ تعريف Definition :

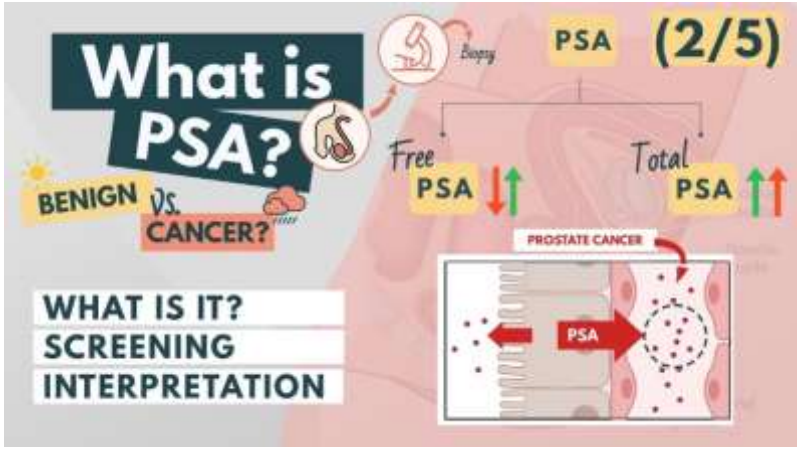
إن تحليل مستضد الموثة النوعي الحر (Free Prostate Specific Antigen) أو ما يعرف اختصاراً بتحليل Free PSA ، هو أحد تحاليل الموثة والتي تستخدم من أجل الكشف عن الإصابة بسرطان الموثة.

- يقيس تحليل Free PSA مستوى مستضد الموثة النوعي الحر، وهو بروتين يفرز من غدة الموثة في السائل المنوي، حيث يعمل على التخفيف من لزوجة السائل المنوي لدى الرجال، مما يسهل من وصول هذا السائل إلى المرأة.
- ولكن، أثناء الجماع يمكن أن يصل هذا البروتين إلى الدم، وعند حدوث ذلك فإن نسبة منه ترتبط بالبروتينات المتواجدة في الدم وما تبقى منه يبقى حراً.

ومن هنا يأتي الفرق بين Free PSA وTotal PSA ،

- فتحليل Total PSA يقيس مستوى هذا البروتين الكلي في الدم، بما في ذلك الـ PSA المرتبط و الـ PSA الحر. أما تحليل Free PSA فإنه يقيس فقط مستوى الـ PSA الحر.
- وعادة ما يتم التعبير عن مستوى PSA الحر في الدم نسبة لمستوى PSA الكلي، وهو ما يعرف بـ Free PSA Ratio.





- **استخدام تحليل نسبة مستضد الموثة النوعي الحر Use of free progesterone-specific antigen (PSA) test**

يمكن أن يستخدم تحليل Free PSA وتحليل PSA Ratio ضمن التحاليل الخاصة بالكشف عن سرطان الموثة ، حيث يمكن أن يعد كخطوة أولى لتشخيص الإصابة بهذا المرض قبل إجراء الفحوصات الأخرى، مثل الخزعة.

❑ استطباب اجراء تحليل نسبة مستضد الموثة النوعي الحر indication for conducting a free prostate -specific antigen test Ratio

يمكن أن يطلب إجراء تحليل Free PSA وتحديد النسبة ما بين PSA الكلي والـ PSA الحر في حال كانت نتائج تحليل Total PSA مرتفعة، حيث أن لتحليل PSA عدد من المحددات والتي تتضمن:

- إن ارتفاع قراءة تحليل PSA لا يرتبط فقط بالإصابة بسرطان الموثة، فمن الممكن أن تسبب أمراض الموثة الأخرى، مثل:
  - التهاب الموثة
  - أو تضخم الموثة ، بارتفاع قراءة هذا التحليل.
- يمكن أن تختلف النسبة الطبيعية لتحليل PSA بناء على عمر الفرد، فمع التقدم في العمر ترتفع نسبة هذا البروتين في الدم.
- إن النسبة الطبيعية لتحليل PSA تم تحديدها لدى الرجال البيض، لذا فهناك احتمال أن هذه النسب يمكن أن تختلف باختلاف العرق.
- يمكن أن يؤثر الجماع على قراءة هذا التحليل.
- يمكن أن تتأثر قراءة فحص PSA عند القيام بالتمارين الرياضية الشديدة.
- يمكن أن يؤثر إجراء مؤخراً عملية في الموثة أو فحص الموثة، أو تناول أدوية الموثة على نتيجة تحليل PSA الحر.

ونتيجة لذلك، فقد أظهرت الدراسات أن حوالي 75% من الرجال الذين يعانون من ارتفاع PSA لا يعانون من سرطان الموثة.
لذلك، في حال كانت نتيجة تحليل PSA مرتفعة يمكن للطبيب أن يطلب إجراء تحليل Free PSA وتحديدPSA Ratio ، حيث يمكن أن يعد أدق لتحديد مدى خطر الإصابة بسرطان الموثة لدى الفرد.

❑ خطوات تحليل نسبة مستضد الموثة النوعي الحر Steps to analyze the free prostate -specific antigen ratio

يتم إجراء تحليل Free PSA من خلال أخذ عينة دم من الوريد ، ومن ثم يتم إرسالها إلى المختبر من أجل تحليلها،:

- وتحديد مستوى Total PSA و Free PSA من أجل تحديد PSA Ratio ،
- من خلال تحديد مقدار Free PSA نسبة من.Total PSA

❑ كيفية اجراء تحليل نسبة مستضد الموثة النوعي الحر

لا يتضمن إجراء تحليل PSA الحر وتحديد PSA Ratio أي تحضيرات خاصة، ولكن يجب أن يقوم الفرد بتجنب عدد من الأمور التي يمكن أن تؤثر على نتيجة هذا الفحص .

وبالتالي سوف يطلب من المريض:

- تجنب الجماع خلال 48 ساعة قبل إجراء الفحص.
- تجنب القيام بتمارين شاقة خلال 48 ساعة قبل إجراء الفحص.
- الانتظار لمدة 6 أسابيع لإجراء تحليل Free PSA بعد:
  - إجراء جراحة المثانة أو الموثة
  - وضع القسطرة.
  - خزعة الموثة .
  - التهابات المسالك البولية.

❑ مخاطر اجراء تحليل نسبة مستضد الموثة النوعي الحر: Risks of performing a free PSA test Ratio

لا توجد مخاطر كبيرة عند إجراء تحليل Free PSA ، وتحديد PSA Ratio ، ولكن توجد بعض المضاعفات البسيطة، والتي تتضمن :

الشعور بوخز وألم بسيط عند إدخال الإبرة، أو قد تظهر كدمات خفيفة مكان سحب عينة الدم التي تختفي خلال أيام ولا يوجد فيها أي خطورة.

❑ نتائج تحليل نسبة مستضد الموثة النوعي الحر:: Ratio Free Prostate-Specific Antigen (PSA) Test Results

- بعد ظهور نتيجة تحليل Free PSA يتم حساب Free PSA/ Total PSA Ratio بناء على أن المعدل الطبيعي لمستضد البروستاتا النوعي بين 4 - 10 نانوغرام/ مل. وبعد ذلك يتم تحديد خطر إصابة الفرد بسرطان الموثة .
- يمكن أن تختلف نتيجة تحليل Free PSA الطبيعية بناء على عمر الفرد، ولكن بشكل عام، كلما كانت نسبة Free PSA إلى إجمالي PSA أعلى، كان خطر الإصابة بسرطان الموثة منخفض.
- وبالتالي إن النسبة المنخفضة من نسبة Free PSA إلى إجمالي PSA تشير إلى أن خطر الإصابة بسرطان الموثة مرتفع.

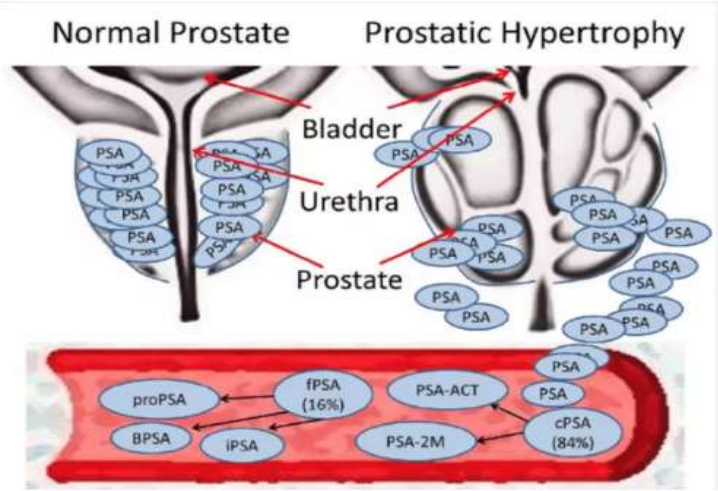
وفيما يلي نذكر تفصيلاً لنسبة الإصابة بسرطان الموثة بناء على: Free PSA / Total PSA Ratio :

- ✓ نسبة Free PSA أكثر من 25% من PSA الكلي: تبلغ نسبة خطر الإصابة بالسرطان 10% لدى الرجال الذين تتراوح أعمارهم بين 50 و 59 سنة، أما لدى الرجال الذين يبلغون 70 عاماً أو أكبر فإن نسبة خطر الإصابة تزداد لتصبح 16%.
- ✓ نسبة Free PSA من 19 - 25 % من PSA الكلي: تتراوح نسبة خطر الإصابة بالسرطان من 18 - 30% لدى الرجال في سن 50 وما فوق.
- ✓ نسبة Free PSA من 11 - 18 % من PSA الكلي: تبلغ نسبة خطر الإصابة بالسرطان 27% للرجال الذين تتراوح أعمارهم بين 50 و 59 سنة، و 34% للرجال من 60 إلى 69، و 41% لمن هم في سن 70 سنة فما فوق.
- ✓ نسبة Free PSA أقل من 10 % من PSA الكلي: خطر الإصابة بالسرطان حوالي 50% إذا كان عمر الفرد ما بين 50 إلى 59 سنة، و 65% لمن يبلغ 70 عاماً أو أكبر.

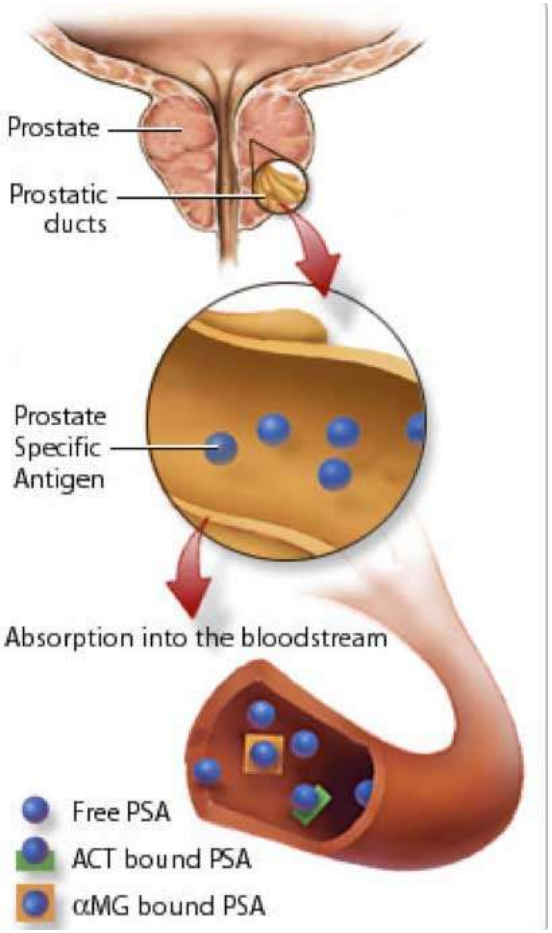
ولكن، يجب إعادة التنويه إلى أن هناك عوامل يمكن أن تسبب ارتفاع أو انخفاض نسبة Free PSA/ Total PSA ، ومنها:

There are factors that can cause an increase or decrease in the Free PSA/Total PSA ratio, including:

- الإصابة بالتهاب الموثة، Prostatitis,
- وتضخم الموثة Prostate enlargement
- والتهابات المسالك البولية، Urinary tract infections,
- والتهاب الكبد، Hepatitis,
- وإجراء فحص أو عملية جراحية للموثة perform a prostate examination or surgery
- وممارسة التمارين الرياضية الشديدة، doing intense exercise,
- والسمنة، obesity,
- وتناول أدوية الموثة take prostate medications
- وممارسة الجماع. having sex(intercourse).
- تناول بعض الادوية المسكنة للالم Take some analgesic medications



❑ Reasons for a low reading of the free PSA test: أسباب انخفاض قراءة تحليل نسبة مستضد الموثة النوعي الحر:



1. intercourse الجماع
2. Urinary tract infection التهاب المسالك البولية
3. Obesity السمنة
4. Prostate enlargement تضخم الموثة
5. Prostatitis التهاب الموثة
6. Higher risk of prostate cancer خطر الإصابة بسرطان الموثة أعلى
7. Prostate examination فحص الموثة
8. doing intense exercise ممارسة الرياضة الشديدة

❑ المستضد الموثي prostate specific antigen (PSA) و فوائد القسم الحر منه :

يعتبر عيار الموثي المستضد النوعي (PSA) فحصًا مهمًا في مجال صحة الرجال، وخاصة فيما يتعلق بصحة الموثة.

❑ فوائد عيار المستضد الموثي النوعي (PSA) Benefits of PSA

1. الكشف المبكر عن سرطان الموثة Early detection of prostate cancer
2. متابعة تطور سرطان الموثة بعد العلاج Follow-up of prostate cancer development after treatment
3. . تقييم فعالية العلاج لسرطان الموثة Evaluation of the effectiveness of treatment for prostate cancer
4. المساعدة في تشخيص التهاب الموثة وتضخم الموثة الحميد Help diagnose prostatitis and benign prostatic hyperplasia

❑ فوائد الجزء الحر من المستضد الموثي النوعي Benefits of Free PSA (Free PSA)

1. تحسين دقة التشخيص Improve diagnostic accuracy: يساعد في التمييز بين سرطان الموثة وحالات الموثة الحميدة
2. تقليل الحاجة إلى الخزعات غير الضرورية Reduce the need for unnecessary biopsies.
3. تقييم خطورة الإصابة بسرطان الموثة Prostate cancer risk assessment: نسبة منخفضة من الـ Free PSA قد تشير إلى خطورة أعلى

❑ الأعراض التي قد تتطلب إجراء اختبار مستضد الموثة النوعي (PSA). Symptoms that may require a prostate-specific antigen (PSA) test.

- تبول مؤلم
- كثرة التبول مع قلة التبول
- صعوبة في بدء أو إيقاف التبول
- قلة رشق البول
- دم في البول
- ألم أو إزعاج في أسفل الظهر، الحوض، الوركين

Symptoms That May Call For Prostate-Specific Antigen (PSA) Test:

- Painful urination
- Frequent with weak flow of urination
- Difficulty starting or stopping urine
- Leakage of urination
- Blood in Urine
- Pain Or Discomfort in Lower back, Pelvis, & Hips

معلومات إضافية حول تفسير نتائج فحص المستضد الموثي النوعي (PSA) ومتى يجب إجراؤه:

- تفسير النتائج:

1. المستوى الكلي للـ PSA:

- أقل من 4 نانوغرام/مل: عادة ما يعتبر طبيعيًا
- 4-10 نانوغرام/مل: منطقة رمادية، قد تتطلب مزيدًا من الفحوصات
- أكثر من 10 نانوغرام/مل: خطر متزايد لسرطان الموثة

2. نسبة الـ Free PSA:

- أكثر من 25%: احتمال أقل لوجود سرطان الموثة
- أقل من 10%: احتمال أعلى لوجود سرطان الموثة

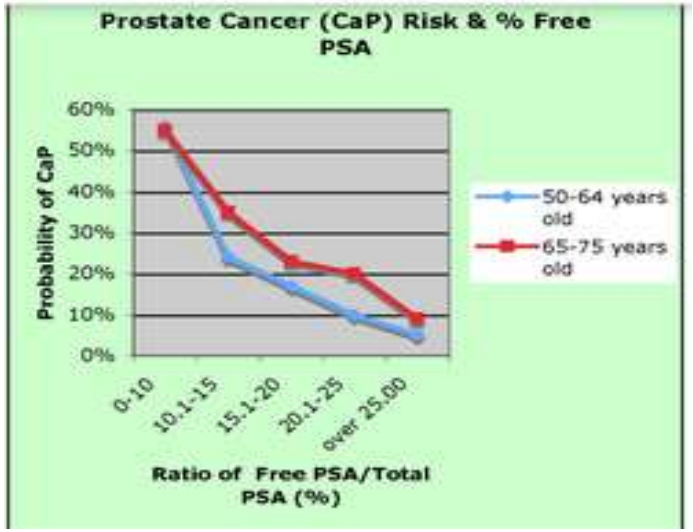
❑ متى يجب إجراء فحص PSA:

1. **الفحص الروتيني:**
   - يبدأ عادة من سن 50 للرجال متوسطي الخطورة
   - من سن 45 للرجال ذوي الخطورة العالية (مثل الأمريكيين من أصل أفريقي أو من لديهم تاريخ عائلي)
2. **المتابعة بعد التشخيص أو العلاج:**

- وفقًا لتوصيات الطبيب، قد تكون كل 3-6 أشهر

3. **عند ظهور أعراض:**
   - صعوبة في التبول
   - تكرار التبول، خاصة ليلاً
   - ألم أو حرقة أثناء التبول

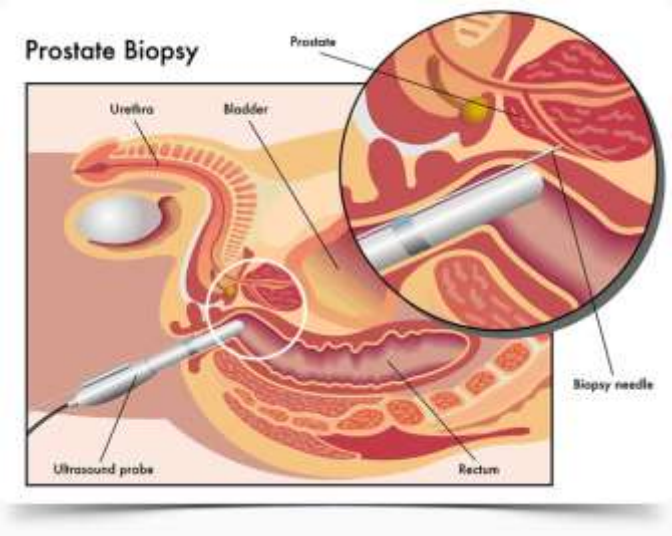
- من المهم ملاحظة أن تفسير النتائج يجب أن يتم من قبل طبيب مختص، حيث أن هناك عوامل أخرى يجب أخذها في الاعتبار مثل العمر، الحالة الصحية العامة، والتاريخ الطبي للمريض.

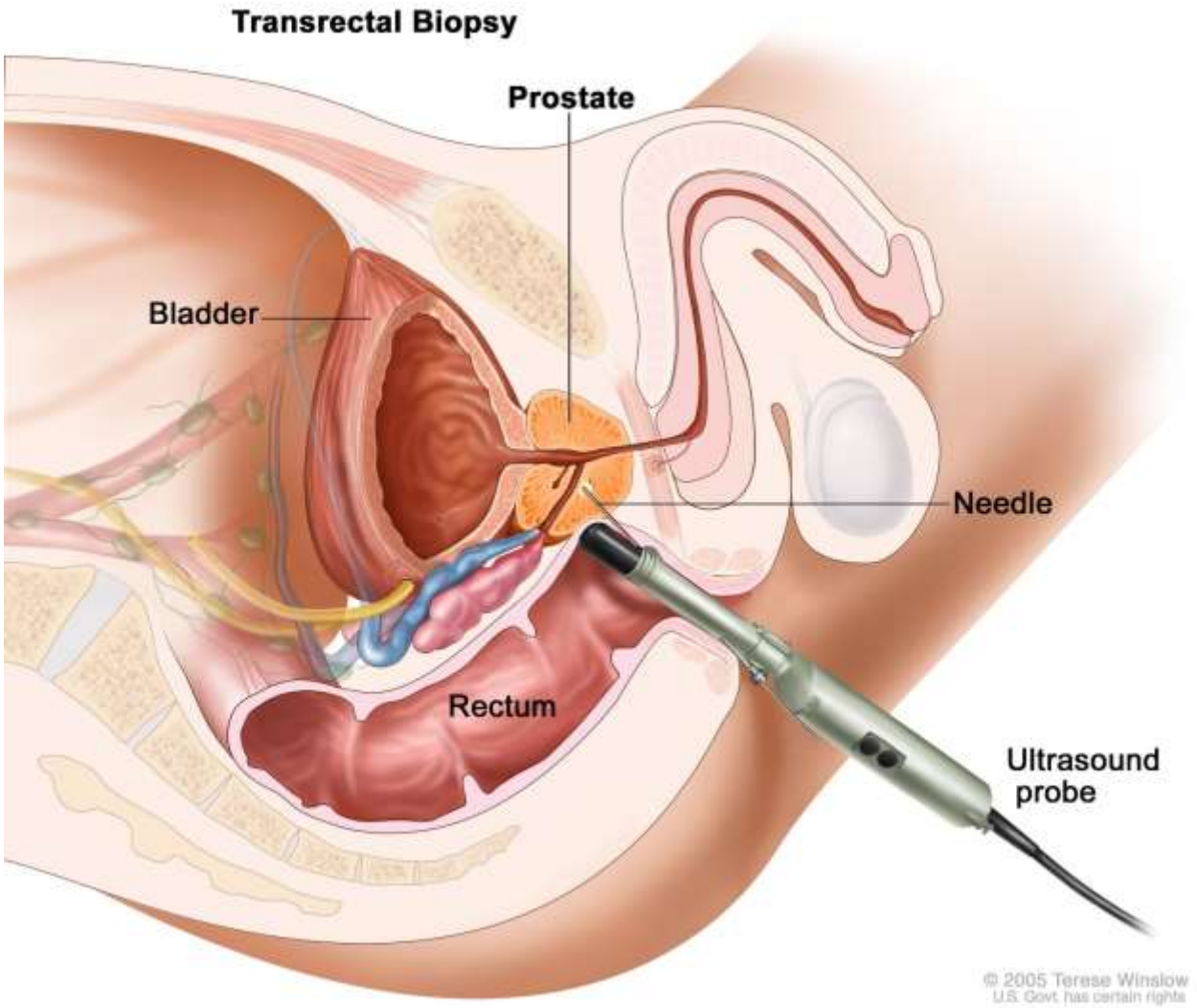


ثالثاً : تخطيط صدى الموثة عبر الشرج – الخزعات الموثية:Transanal Prostate Ultrasonography - Prostate Biopsies

- إنَّ الفحص المشخص الأكثر استخدامًا في الوقت الحاضر هو إجراء الخزعات الموثية بمساعدة الأمواج فوق الصوتية عبر الشرج
- وتتم الدراسة بالأمواج فوق الصوتية عبر الشرج باستخدام مسبار7.5 وهذا الفحص رغم أنَّه مزعج للمريض و بألم محتمل؛ فإنَّه لا يحتاج إلى التخدير، ولا يتطلب وقتًا طويلًا لإجرائه وبوساطته يمكن الحصول على الخزع اللازمة للتشخيص، وتعطى الصادات الحيوية عادة قبل إجرائه وبعد إجرائه.
- تكشف الأمواج ما فوق الصوت عبر الشرج: Ultrasound waves detect through the anus :

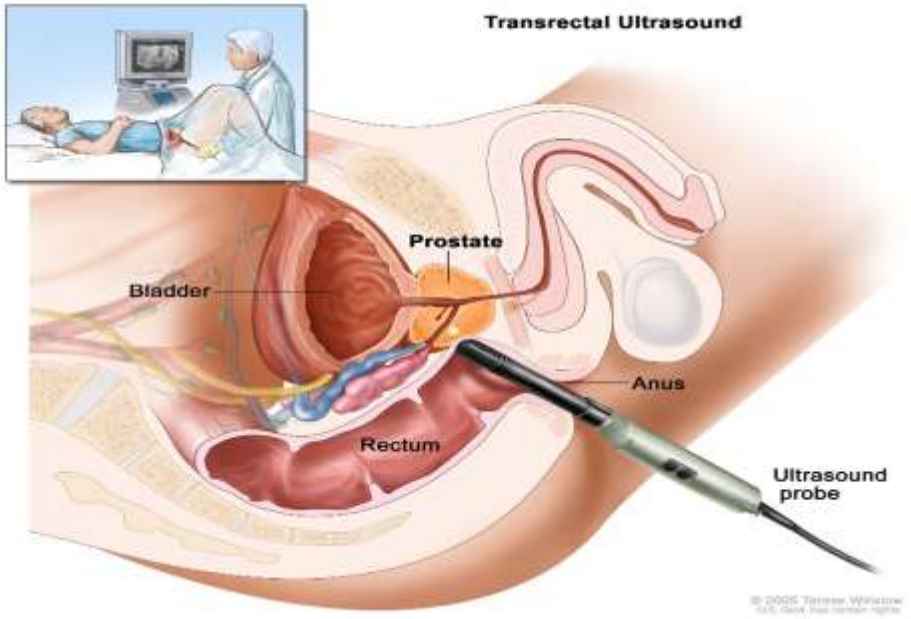
- حدود الموثة
- كما تكشف الكيسات أو الخراجات أو التكلسات ضمنها حين وجودها،
- وكشف مناطق ناقصة الصدى hypoecho أو زائدة الصدى ضمن المنطقة المحيطية للغدة قد يشير إلى الإصابة السرطانية أو الالتهابية علمًا بأنَّ معظم حالات سرطان الموثة سوية الصدى

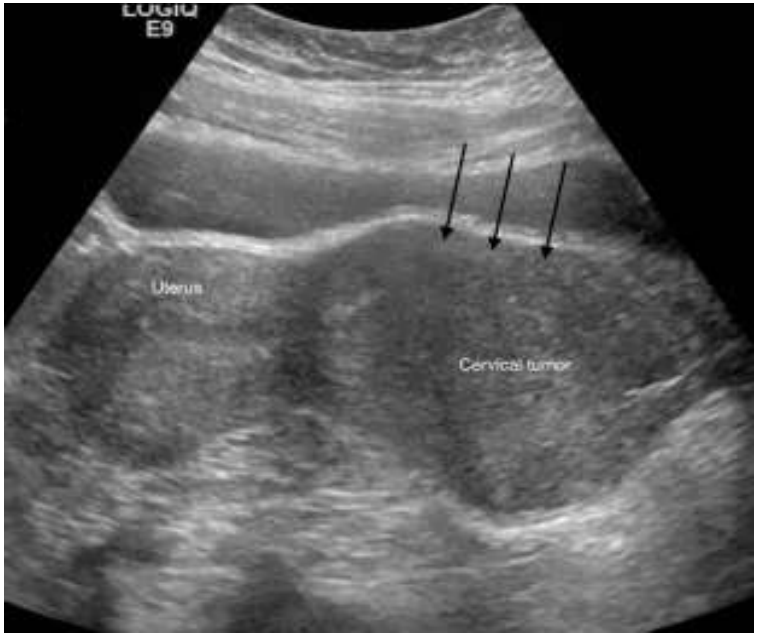



Transrectal Biopsy
Prostate
Bladder
Needle
Rectum
Ultrasound probe
© 2005 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights

❑ استطبابات الدراسة بالأمواج فوق الصوت عبر الشرج على نحو منفرد::Indications for the study of transrectal ultrasound alone

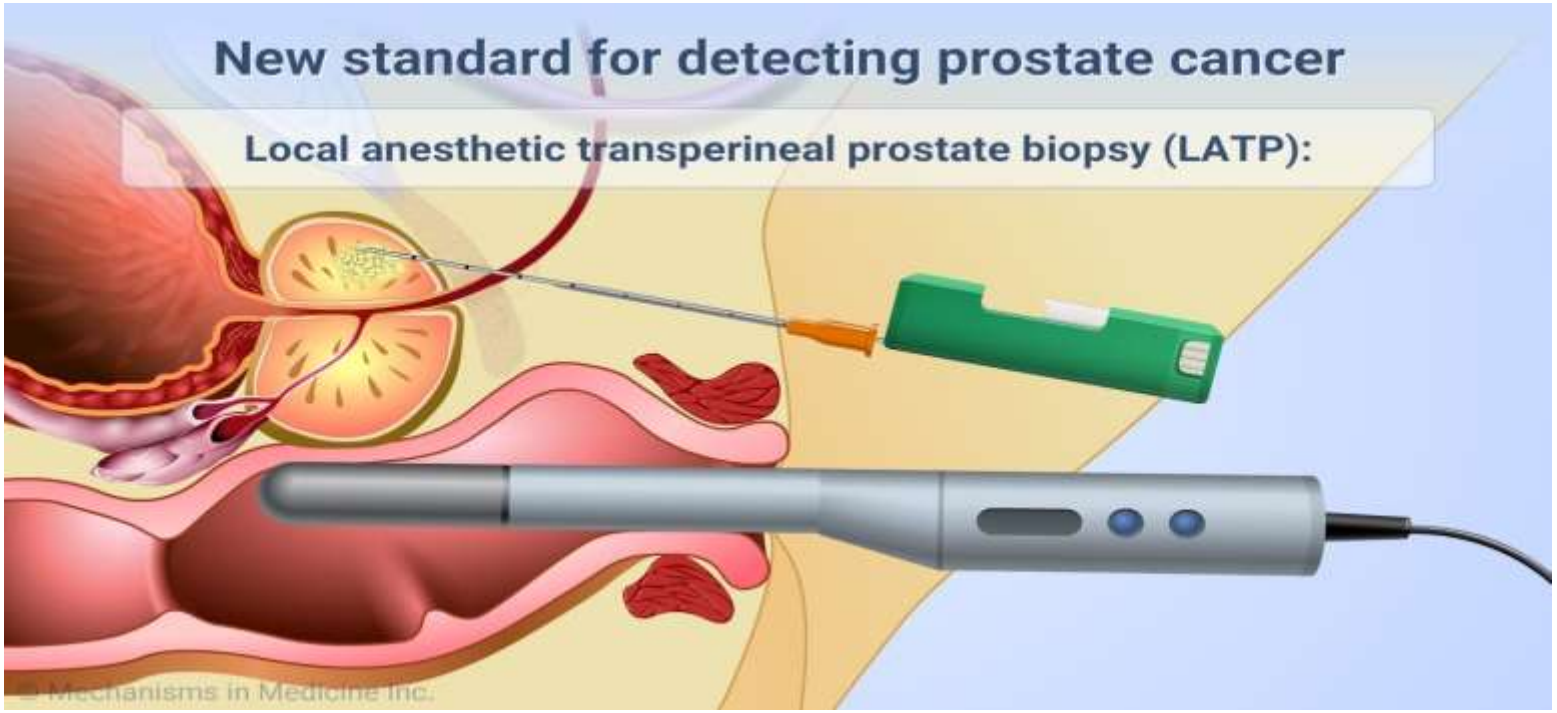
- حساب حجم الموثة على نحو دقيق.
- حالات العقم مع انعدام النطاف بغية دراسة الحويصلات المنوية والقنوات الدافقة.
- البحث عن حصيات أو كيسة مولَّرية Mullerian.
- الاشتباه بخراج موثي مع إمكان تفجيره من خلال البزل.
- دراسة الألم الحوضي المزمن للبحث عن كيسة موثية أو حصاة.

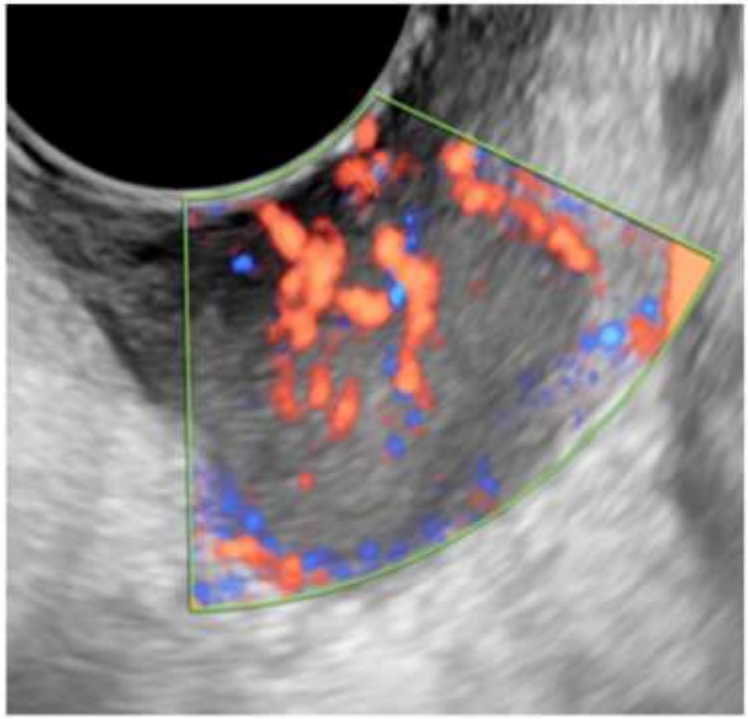




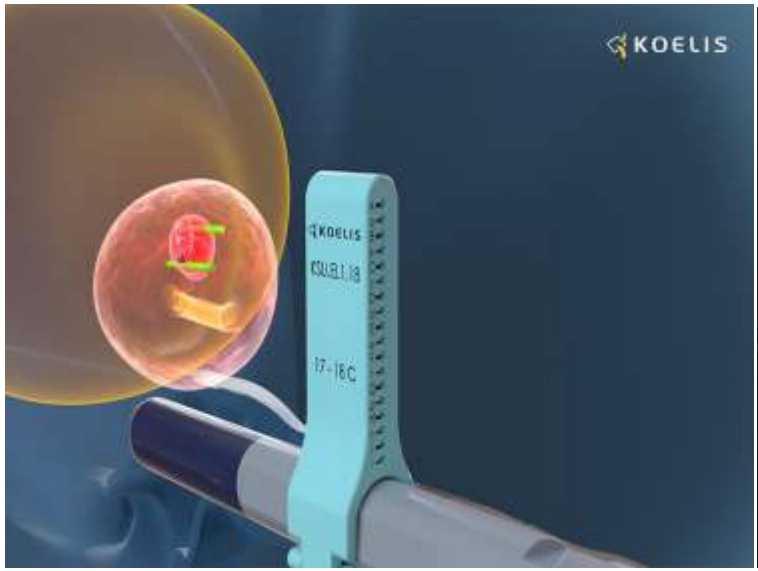
❑ استطبابات الدراسة بالأمواج فوق الصوت عبر الشرج مع الخزع: Indications for the study of transanal ultrasound with biopsy:

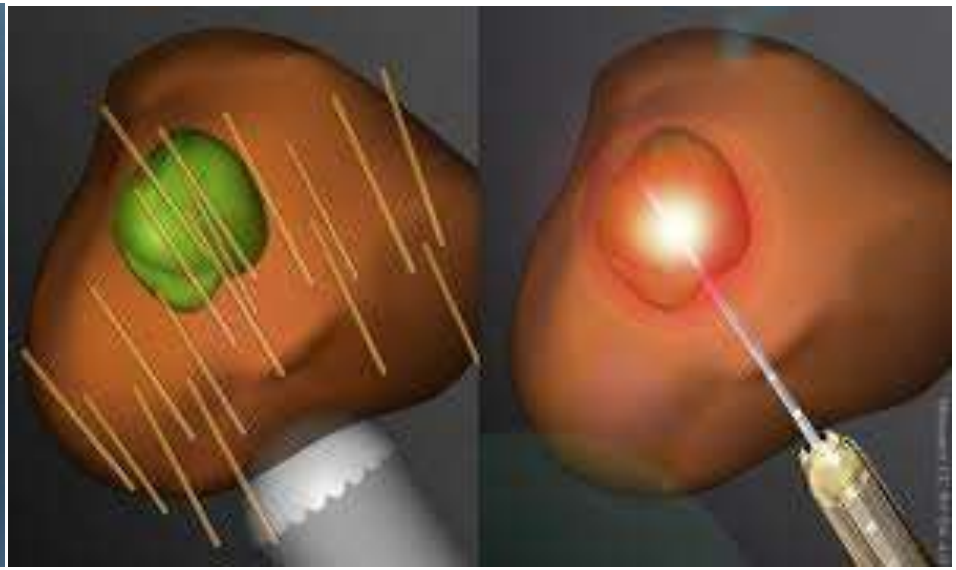
- مس شرجي غير طبيعي أو ارتفاع الـ PSA أو كلاهما معًا.
- خزعات سابقة أظهرت PIN أو اشتباهًا بورم.
- خزعات سابقة طبيعية مع استمرار ارتفاع الـ PSA أو مس شرجي غير طبيعي.
- إثبات وجود نكس ورمي في عواقب العلاج.





- **البرنامج (البروتوكول) المعتمد للخزع: Approved program (protocol) for biopsy:**
  - تجرى الخزع بوساطة الأمواج فوق الصوت عبر الشرج باستخدام إبرة Tru-Cut قياس F18 وتؤخذ من أي آفة مجسوسة أو واضحة بالأمواج فوق الصوت .
  - وقد يزيد عدد الخزع من 6إلى 10 أو 12 خزعة مع التركيز على المنطقة المحيطية؛ إذ أظهرت الدراسات أنَّ زيادة عدد الخزع أدَّت إلى زيادة كشف حالات السرطان بنسبة 15%
  - إنَّ سلبية الخزعات لاتنفي احتمال الإصابة بالسرطان كما أنَّ الإيجابيَّة لا تعني ضرورة تطبيق العلاج الفوري.
  - يمكن القول اليوم: إنَّه لا ضرورة لإجراء الخزعات الموثية لدى مريض عرضي ولديه موثة قاسية كالحجر و الـ PSA > 100 نانوغرام/مل قبل البدء بالعلاج الهرموني.





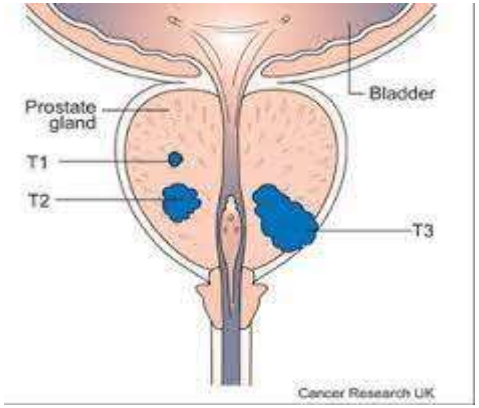
مراحل سرطان الموثة: Stages of prostate cancer:

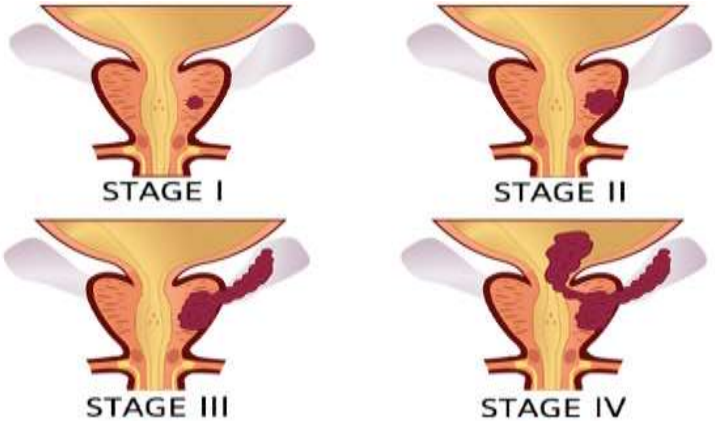
يستخدم لهذه الغاية تصنيف TNM، ويمكن أن يكون هذا التصنيف وفق الحالة السريرية أو وفق نتيجة التشريح المرضي؛ وذلك على ضوء المعلومات المتوافرة .

* T(الورم Tumor): يقيَّم بالمس الشرجي والأمواج فوق الصوت عبر الشرج أو بالمرنان علمًا بأنَّ الوسائل التشخيصية المتاحة محدودة الإمكانية للكشف عن الورم الموضع أو المنتشر خارج المحفظة.

*N (العقداللمفاوية Lymph nodes): تقيَّم باستخدام المرنان أو الخزع، وتجريف العقد اللمفاوية الحوضية هو الطريقة المثلى لتحديد درجة إصابة العقد؛ إذ إنَّ كلًا من المرنان أو التصوير المقطعي المحوسب يمكن أن يكشف العقد المتضخمة والشعاعيون يعتمدون العقد الأكبر من 8 ملم؛ علمًا بأنَّ هنالك عقدًا أكبر من ذلك قد لاتكون ورمية كما أنَّ هنالك انتقالات ورمية مجهرية يمكن أن تشاهد بعقد أصغر من ذلك.

*M (الانتقالات الجهازية systemic metastases): تقيَّم بالفحص السريري وبالمرنان أو تفرس العظام الومضاني Bone scintigraphy scans وتصوير الصدر؛ إضافة إلى الفحوص المخبرية التي تشمل الكرياتينين والفوسفاتاز القلوي.



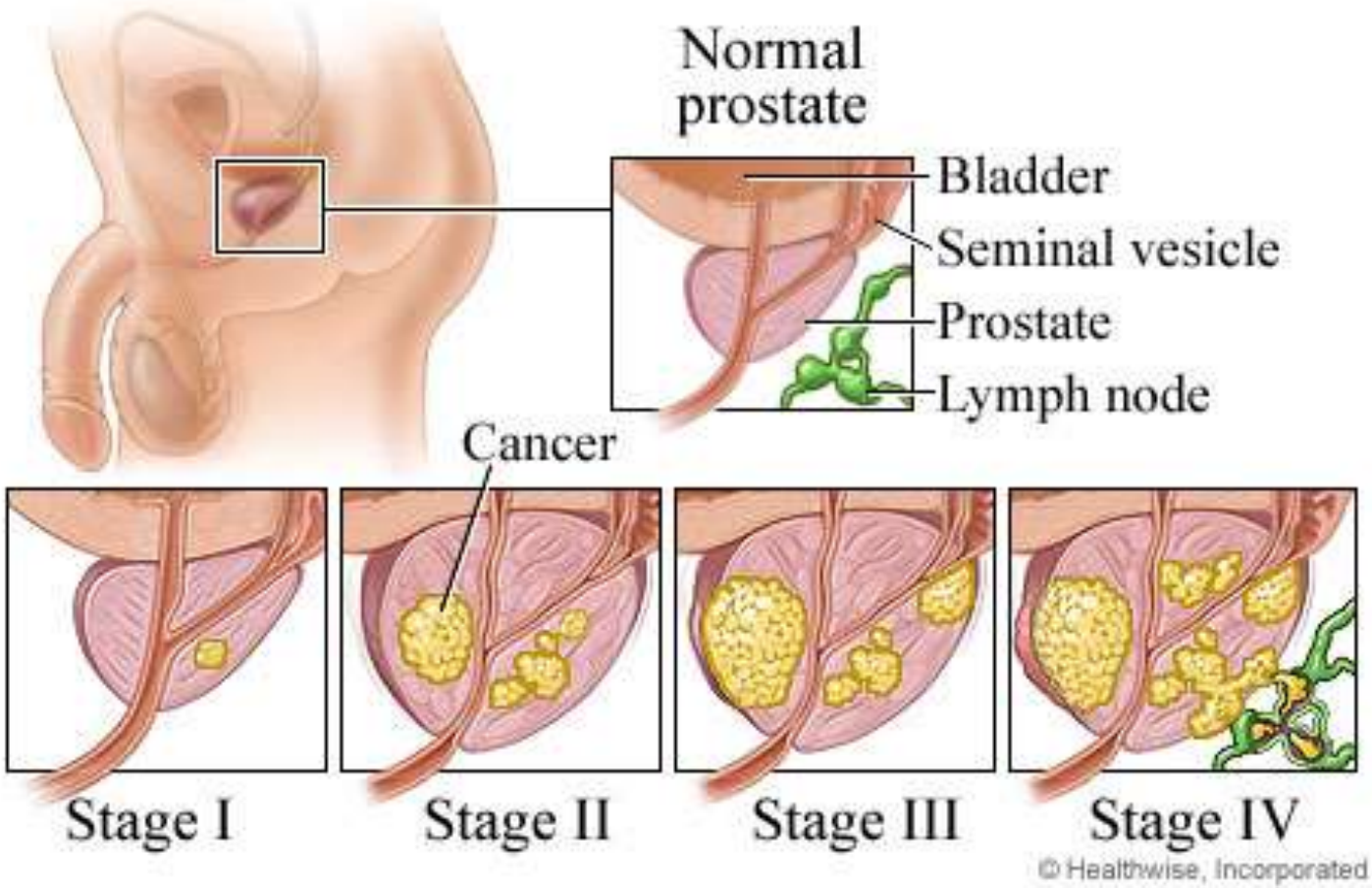


تساعد معرفة المرحلة التي وصل إليها سرطان الموثة على اتخاذ القرارات العلاجية، وتشمل مراحل سرطان الموثة على ما يلي:

- المرحلة صفر: في هذه المرحلة تكون الخلايا السرطانية بطيئة النمو، وتصيب منطقة صغيرة فقط من غدة الموثة.
- المرحلة الأولى: تسمى هذه المرحلة بمرحلة السرطان الموضعي، ويبقى السرطان فيها محصور داخل غدة الموثة، ويمكن علاج السرطان بفعالية خلال هذه المرحلة.
- المراحل الثانية والثالثة: يطلق على هذه المراحل من سرطان الموثة اسم المرحلة الإقليمية، ويكون السرطان فيها قد انتشر إلى الأنسجة المجاورة القريبة من غدة الموثة.
- المرحلة الرابعة: هي مرحلة سرطان الموثة المتقدم أو المنتشر، ويكون السرطان فيها قد انتشر إلى الأجزاء البعيدة من الجسم، مثل العظام، والرئتين. وتسمى هذه المرحلة أيضاً باسم سرطان الموثة النقيلي (Metastatic Prostate Cancer).

PROSTATE CANCER STAGES	
Stage I	- the cancer is small and only in the prostate
Stage II	- the cancer is larger and may be in both lobes of the prostate but is still confined to the prostate
Stage III	- the cancer has spread beyond the prostate to close by lymph glands or seminal vesicles
Stage IV	- the cancer has spread to other organs such as the bone and is referred to as metastatic cancer. If prostate cancer spreads, or metastasizes, to the bone, you have prostate cancer cells in the bone, not bone cancer

For a detailed description of each stage, see the information at the bottom of the page.
Detailed Staging, adapted from www.cancer.gov.

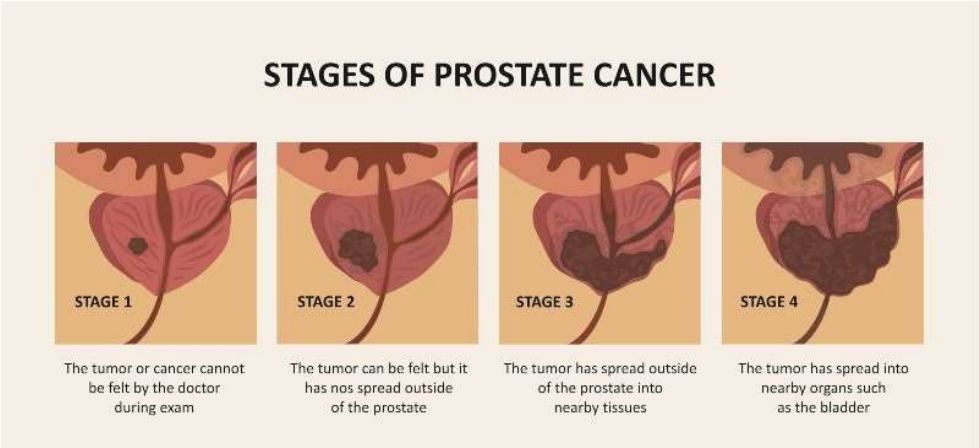

Normal prostate
Bladder
Seminal vesicle
Prostate
Lymph node
Cancer
Stage I
Stage II
Stage III
Stage IV
© Healthwise, Incorporated

جداول بارتن partin nomograms:

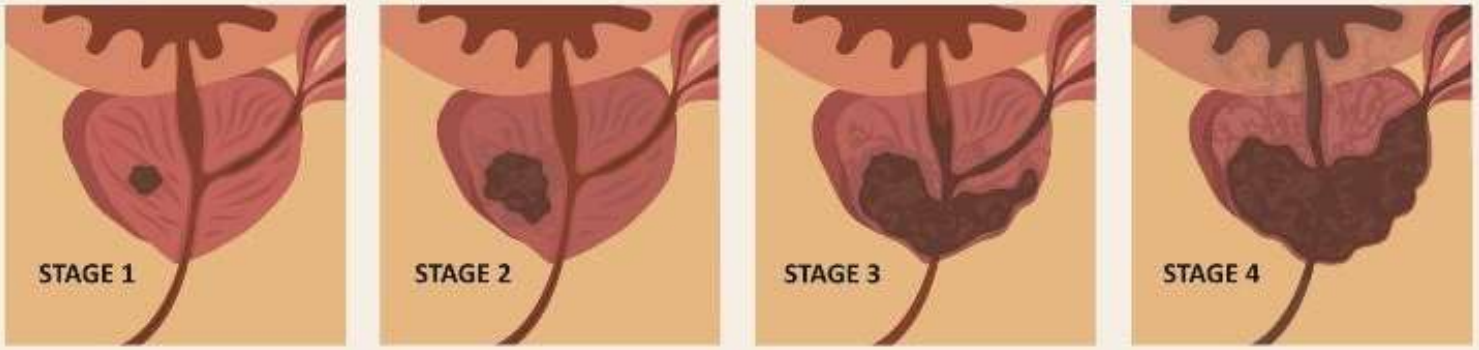
بالاعتماد على دراسة أكثر من 1000 حالة استئصال موثة جذري وتحديد مرحلة السرطان ومرحلة الانتقالات اللمفاوية ومقارنتها بمرحلة السرطان السريرية ومقدار الـ PSA و درجة الـ Gleason قبل العمل الجراحي تبين أن المرحلة التشريحية المرضية العالية PT3 مثلًا والتي تحدَّد بعواقب استئصال الموثة الجذري يمكن أن تخمن مسبقًا في بعض الحالات .

مراحل سرطان الموثة Stages of TNM Prostate Cancer:: TNM

- T0: لا ورم (PT0 لم تشاهد آفة ورمية سرطانية بالفحص النسجي).
- TX: المرحلة غير متأكد منها.
- T1a: السرطان غير مجسوس بالمس الشرجي (أو موجود في أقل من 5% من حاصل تجريف الموثة.
- T1b : السرطان غير مجسوس بالمس الشرجي أو أكثر من 5% من حاصل تجريف الموثة .
- T1c : السرطان غير مجسوس بالمس الشرجي إلَّا أنَّه موجود بالخزع المجراة بسبب ارتفاع الـ PSA.
- T2a : الورم مجسوس ضمن الغدة بأقل من نصف فص موثي وفي طرف واحد.
- T2b : الورم مجسوس بالمس الشرجي ضمن الغدة بأكثر من نصف فص موثي واحد .
- T2c : الورم مجسوس بالمس الشرجي بكلا الفصين الموثيين .
- T3a : الورم مجسوس ومتقدم موضعيًا إلى النسيج الشحمي حول الموثة في جانب واحد أو في الجانبين إلا أنه متحرك.
- T3 b : الورم مجسوس ومرتشح للحويصلات المنوية.
- T4a : الورم مجسوس و مرتشح للنسج المجاورة وغير متحرك.
- T4b : الورم مجسوس ومرتشح لجدارالحوض وثابت.

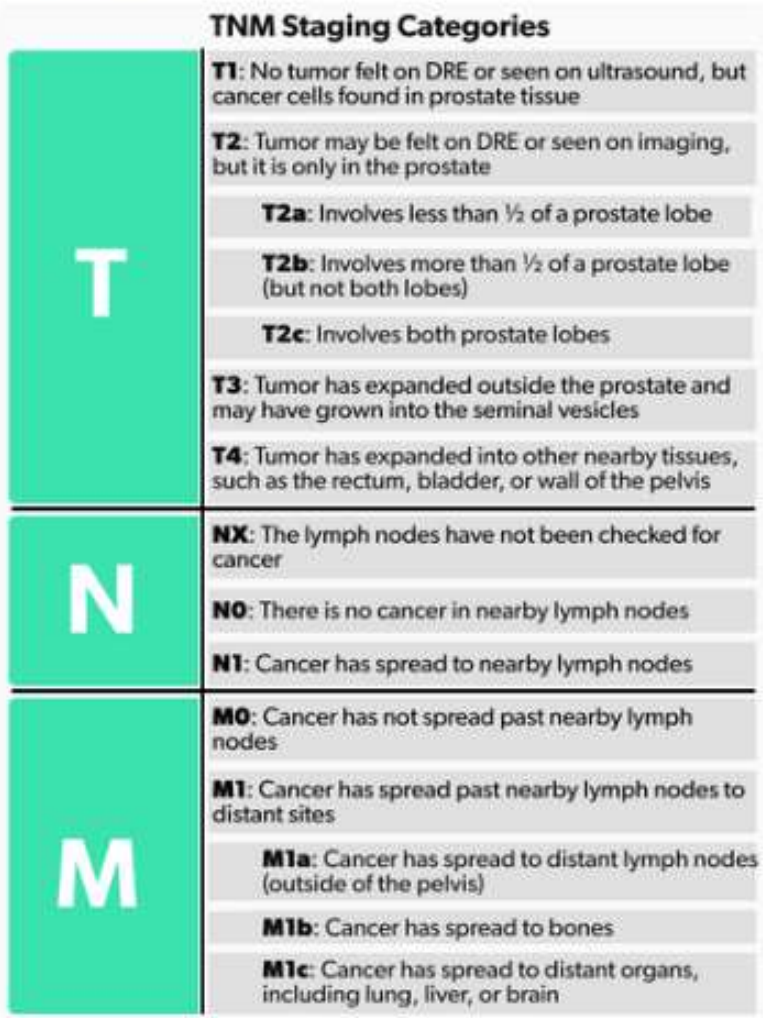


STAGES OF PROSTATE CANCER



STAGE 1	STAGE 2	STAGE 3	STAGE 4
The tumor or cancer cannot be felt by the doctor during exam	The tumor can be felt but it has nos spread outside of the prostate	The tumor has spread outside of the prostate into nearby tissues	The tumor has spread into nearby organs such as the bladder

prostate cancer.



TNM Staging Categories	
T	**T1**: No tumor felt on DRE or seen on ultrasound, but cancer cells found in prostate tissue
	T2: Tumor may be felt on DRE or seen on imaging, but it is only in the prostate
	T2a: Involves less than ½ of a prostate lobe
	T2b: Involves more than ½ of a prostate lobe (but not both lobes)
	T2c: Involves both prostate lobes
	T3: Tumor has expanded outside the prostate and may have grown into the seminal vesicles
	T4: Tumor has expanded into other nearby tissues, such as the rectum, bladder, or wall of the pelvis
N	**NX**: The lymph nodes have not been checked for cancer
	N0: There is no cancer in nearby lymph nodes
	N1: Cancer has spread to nearby lymph nodes
M	**M0**: Cancer has not spread past nearby lymph nodes
	M1: Cancer has spread past nearby lymph nodes to distant sites
	M1a: Cancer has spread to distant lymph nodes (outside of the pelvis)
	M1b: Cancer has spread to bones
	M1c: Cancer has spread to distant organs, including lung, liver, or brain

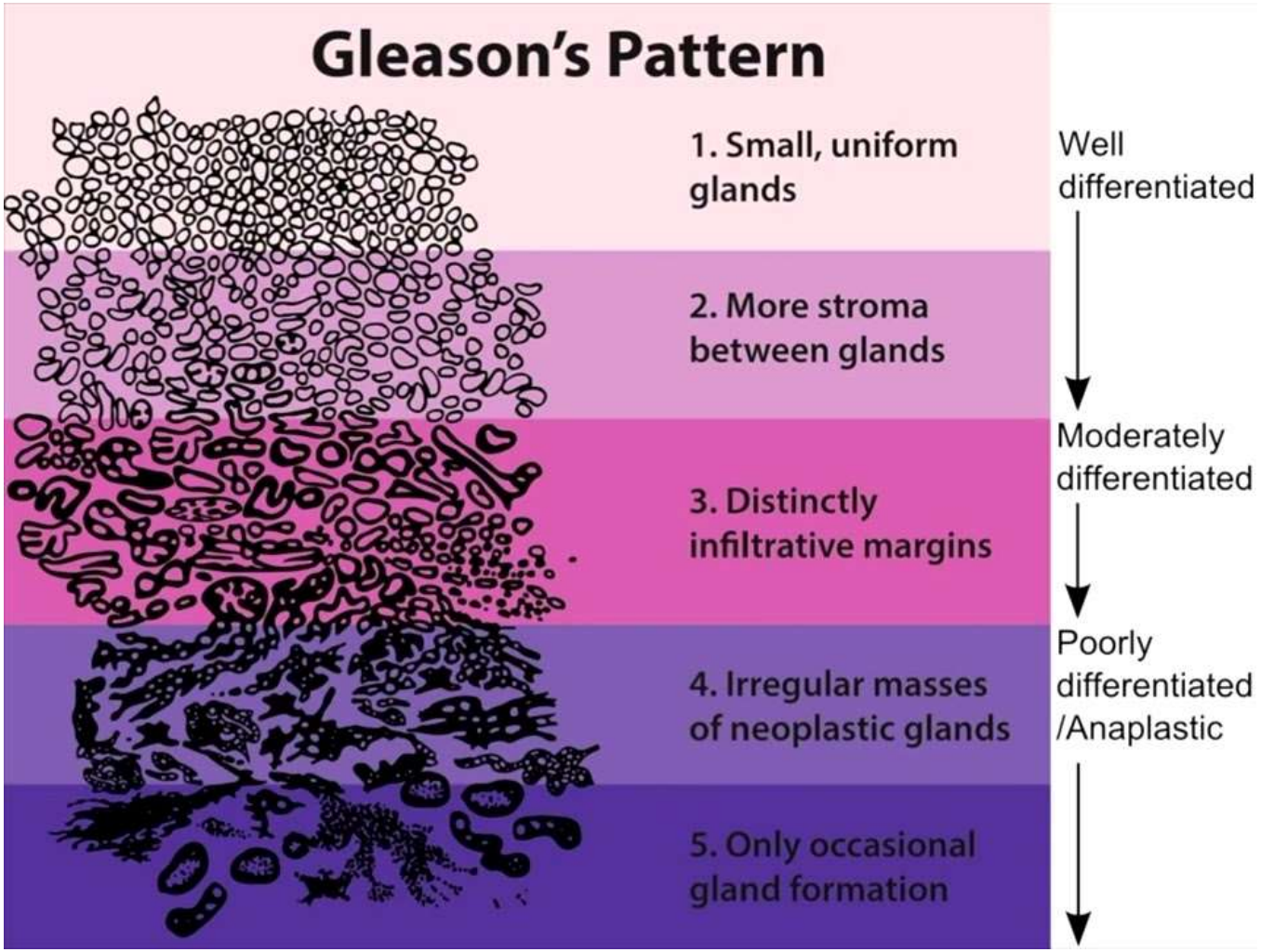
- NX: العقد اللمفاوية لم تقيم.
- N0: لا يوجد انتقالات للعقد اللمفاوية.
- N 1 : هناك انتقالات للعقد اللمفاوية في المنطقة

- M : الانتقالات البعيدة لم تقيم.
- M0 : لا يوجد انتقالات بعيدة.
- M1a: الانتقالات العقدية خارج المنطقة إيجابية.
- M1b: الانتقالات العظمية إيجابية.
- M1c : انتقالات ورمية لمناطق أخرى,(رئة – كبد –دماغ)

درجات سرطان الموثة : Grades of prostate cancer

- يعتمد نظام الـ Gleason لتحديد درجة الورم مجهريًا بالتكبير المنخفض، ووفقًا للتمايز الغدي تقسم الدرجات من1-5، وليس للمظهر الخلوي أي شأن في تحديد الدرجة، وإنَّما من خلال البؤر السرطانية المتعددة يستخدم أكثر نموذجين غالبين لتحديد الدرجة من 2-10، وحين وجود نموذج واحد شامل؛ فالدرجة بكل بساطة تضاعف.
- هذا النظام يستخدم في قراءة الخزع الموثية أو نتائج تجريف الموثة أو بدراسة الموثة نسجيًا في عواقب استئصال الموثة الجذري.
- تعد الدرجة من2-4 جيدة التمايز
- ومن 5-7 متوسطة التمايز
- ومن 8-10 قليلة التمايز.
- إنَّ 75% من حالات سرطان الموثة تكون ما بين 5-6 ونحو 10% مابين 2-4 و15% ما بين 8-10.
- لقد أقر المشرحون المرضيون هذا النظام، ووجدوه سهل التطبيق، وغالبًا ما يسهل الاتفاق على قراءة النتائج. بيد أنَّه تبين أنَّ الدرجة التي تحدد بعد الخزع الموثية تكون أخفض ممَّا هي عليه حين يتم استئصال الموثة الجذري وبنسبة قد تصل إلى 30-40%، أمَّا العكس فنادر.
- تكمن أهمية نظام الـ Gleason بتناسبه مع الإنذار؛ ويجدر التنويه هنا أن المشرح المرضي يجب أن يعرف فيما إذا كان المريض يعالج هرمونيًا أو إذا كان يعالج بمثبطات-5- ألفا ريدكتاز لضخامة موثة سليمة قبل إجراء الخزع؛ لما لذلك من تأثير في تحديد الدرجة.

Risk Group*	Grade Group	Gleason Score
Low/Very Low	Grade Group 1	Gleason Score ≤ 6
Intermediate (Favorable/Unfavorable)	Grade Group 2	Gleason Score 7 (3 + 4)
	Grade Group 3	Gleason Score 7 (4 + 3)
High/Very High	Grade Group 4	Gleason Score 8
	Grade Group 5	Gleason Score 9-10


Gleason's Pattern
1. Small, uniform glands
2. More stroma between glands
3. Distinctly infiltrative margins
4. Irregular masses of neoplastic glands
5. Only occasional gland formation
Well differentiated
Moderately differentiated
Poorly differentiated /Anaplastic

تدبير سرطان الموثة::Prostate cancer management

1. تدبير سرطان الموثة الموضع: Management of local prostate cancer:

أ- الانتظار مع المراقبة: Waiting while watching:

- إنَّ المقولة إنَّ معظم الرجال يموتون وهم مصابون بسرطان الموثة؛ لكن سبب وفاتهم لايعود إلى هذا السرطان هي مقولة صحيحة؛ لأنَّ معظم حالات سرطان الموثة ذات سير بطيء، ومعظم الرجال لايشخَّص لديهم السرطان إلَّا بعد أن يتجاوزوا ال70 من العمر، وهذا هو أساس مفهوم المراقبة للمصابين بسرطان الموثة غير المنتشر ومن دون تطبيق أي علاج.
- إنَّ المرضى الذين يمكن أن يطبق عليهم الانتظار مع المراقبة ww هم المصابون بسرطان موضع حصرًا إذا:

- كانت درجة الـGleason 4-2 وبأي عمر كان.
- كانت درجة الـGleason 6-5 وبالأعمار مافوق 75.
- كان المرضى مصابين بأمراض أخرى مشاركة، وتوقع الحياة لديهم أقل من 10 سنوات.
- كان المرضى في المرحلة Tla إذا كان الـ PSA طبيعيًا.

على أي حال إنَّ طريقة المراقبة ww يمكن أن تعتمد وتناقش في كل حالة تكون فيها درجة الـGleason أقل من 7؛ وحجم الورم صغيرًا بالمس الشرجي.

يتابع المرضى المطبق لديهم نظام المراقبة كل 6 أشهر بإجراء:

- ✓ المس الشرجي
- ✓ ومعايرة الـ PSA ،

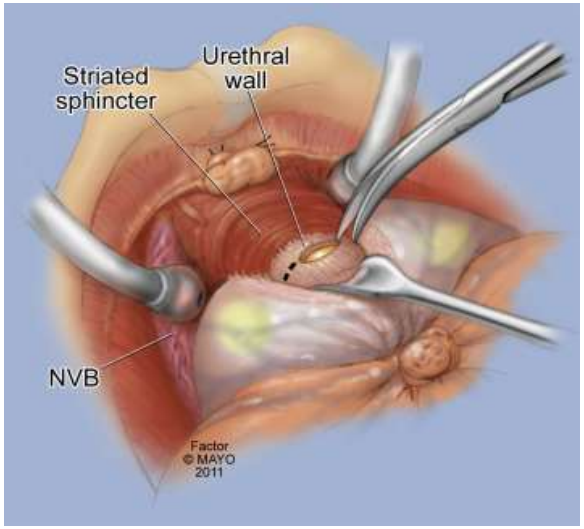
➢ وإذا تقدم الورم في أثناء المتابعة يبدأ العلاج بمضادات الأندروجين Antiandrogen therapy

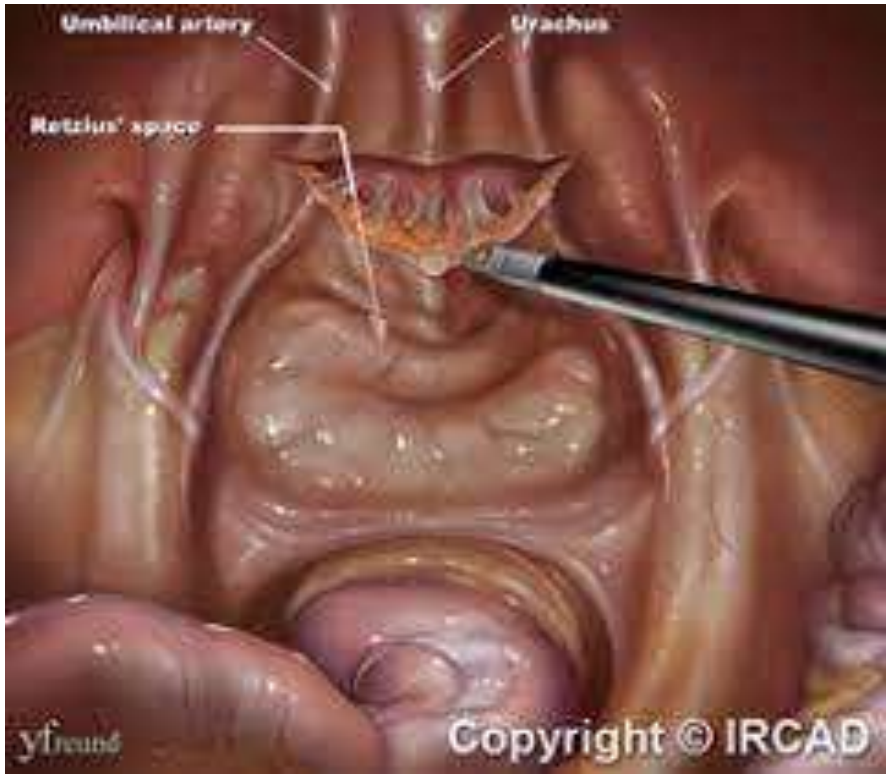
B. استئصال الموثة الجذري radical prostatectomy:

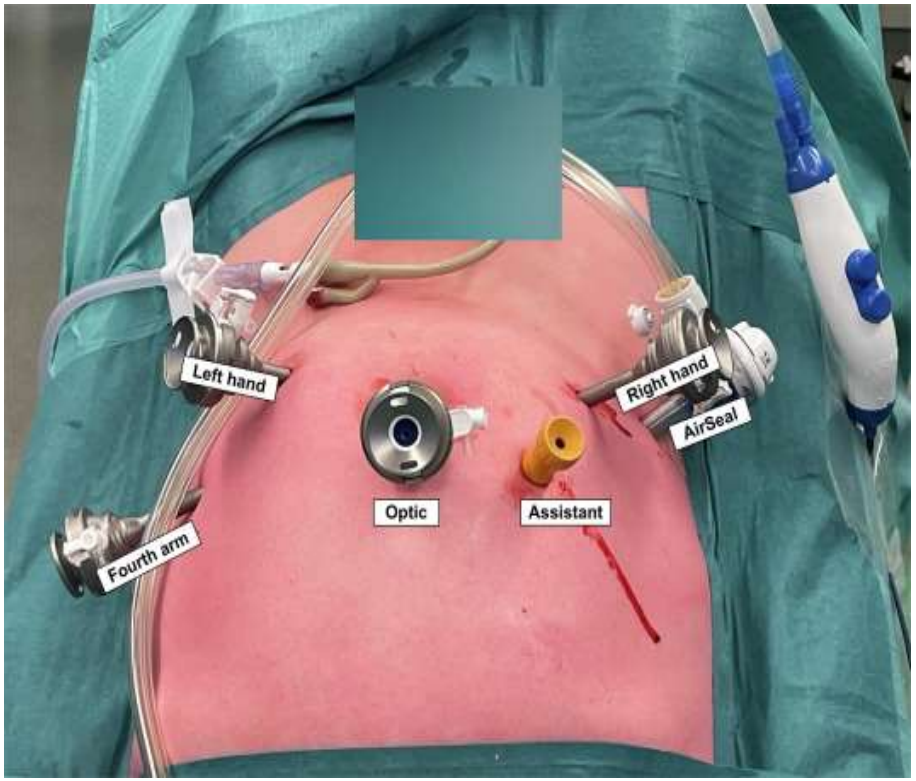
هو استئصال كامل الموثة بما في ذلك الإحليل الموثي والحويصلات المنوية، ويتم عبر طرق عدَّة:

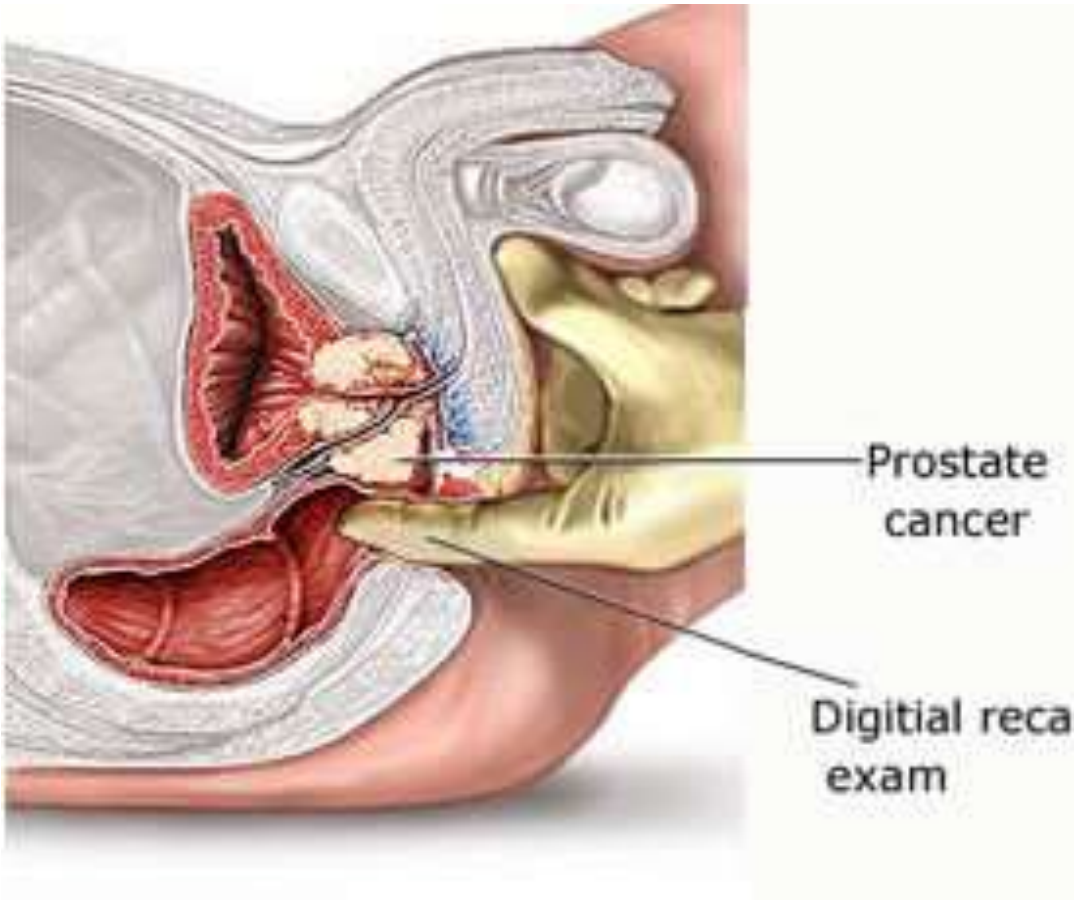
- ما خلف العانة، Open Radical Retropubic
- أو عبر العجان across the perineum
- أو من خلال التنظير البطني، during laparoscopy

- وبعد الاستئصال يفاغر عنق المثانة مع الإحليل، ويجدر التنويه هنا أنَّ الطريق العجاني يتعذر من خلاله تجريف العقد الحوضية.
- يستطب استئصال الموثة الجذري لدى:
  - المصابين بالسرطان الموضع والحياة المتوقعة لديهم أكثر من 10سنوات
  - على ألا يتجاوز عمر المريض 70 عامًا
  - وألا يزيد مقدار الـ PSA على 20 نانوغرام/مل.
- يتم استئصال الموثة الجذري بالطريق خلف العانة تحت التخدير العام ومن خلال شق ناصف سفلي وخارج الصفاق بعد قثطرة المثانة عبر الإحليل.




Umbilical artery
Urachus
Retzius' space
yfreund
Copyright © IRCAD


Left hand
Optic
Assistant
Right hand
AirSeal
Fourth arm


Prostate cancer
Digitial reca exam

❑ أمَّا مضاعفات استئصال الموثة الجذري : Complications of radical prostatectomy:

1. مضاعفات عامة General complications : أهمها:

- النزف الَّذي يتطلب نقل الدم أو إعادة التداخل، والخمج، والاضطرابات القلبية Bleeding requiring transfusion or re-intervention, infection, cardiac disorders، ويمكن تخفيف حدوث هذه المضاعفات بالإرقاء الجيد وإعطاء الصادات مع مقادير قليلة من الهيبارين والتحريك الباكر.
- إنَّ نسبة حدوث الوفاة بعد الجراحة مباشرة هي 1/500حالة.

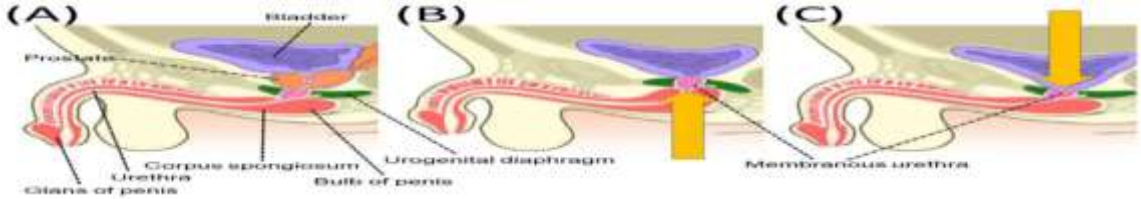
2. مضاعفات نوعية باكرة Early specific complications :

في أثناء العمل الجراحي قد يصاب العصب الساد، أو الحالب أو المستقيم During surgery, the obturator nerve, ureter or rectum may be injured.، ويجب أن تدبر على الفور إذا كشفت في أثناء الجراحة بخياطة العصب، وإعادة زرع الحالب وخياطة المستقيم مع شرج مضاد للطبيعة أو من دون ذلك.

3. مضاعفات نوعية متأخرة: Late specific complications:

تشمل :

- عسر الانتصاب,erectile dysfunction ، وهو يصيب نحو 70-90% من المرضى علمًا بأنَّ الانتصاب التلقائي قد يعود بعد نحو 3 سنوات من العمل الجراحي،
- أمَّا الرجال أكثر من 65 سنة والذين يشكون من ضعف الانتصاب قبل العمل الجراحي؛ فقد يحتاجون إلى :
  - حقن البروستاغلاندين
  - أو إلى استخدام أجهزة خاصة
  - أو إلى وضع اللدائن.
- والمضاعفة الأخرى هي السلس البول الجهدي effortless urinary incontinence الذي يصيب نحو 5% من الحالات وغالبًا ما يزول خلال شهر من العمل الجراحي بتعليم المريض تمارين للعضلات الحوضية، وفي حالات نادرة قد يُضطر إلى حقن بعض المواد الخاصَّة أو إلى زرع المصرات الصنعية.



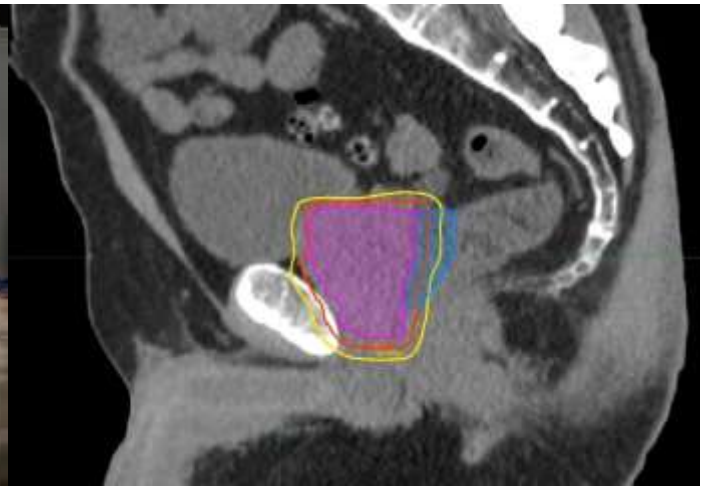
C. العلاج الشعاعي: Radiotherapy

أ- الخارجي (external beam radiation (EBRT:

- تطورت معالجة سرطان الموثة الشعاعية منذ ثمانينيات القرن الماضي باستخدام المسرع الخطي الذي خفف أذية كل من المستقيم والمثانة.
- طبقت المعالجة الشعاعية أصلًا بغاية الشفاء، وغالبًا ما تشرك والمعالجة الهرمونية في الحالات عالية الخطورة، علمًا بأنَّ الدراسات العشوائية المتوافرة للمقارنة بين الأشعة منفردة والمشتركة والعلاج الهرموني قليلة جدًا.

الاستطبابات: INDICATIONS:

1. سرطان موضع
2. مدة الحياة المتوقعة> 5 سنوات
3. Gleason بين 2-4



مضادات الاستطباب: Contraindications

- أعراض بولية سفلية شديدة. Severe lower urinary symptoms.
- التهاب القولونات. Colitis
- معالجة شعاعية سابقة للحوض. Previous pelvic radiotherapy.

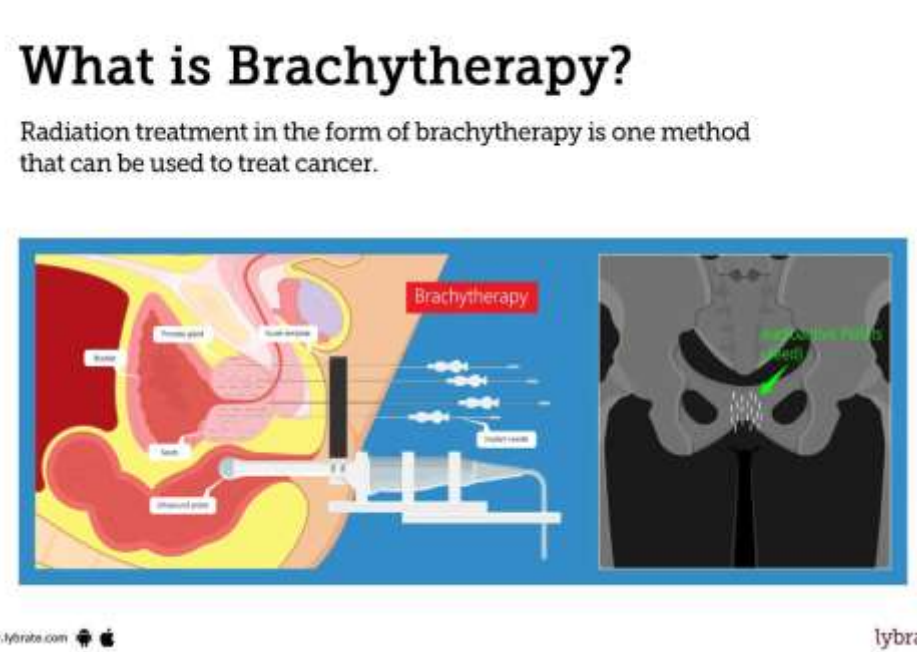
البرنامج (البروتوكول) العلاجي: 6 أسابيع علاجًا يوميًا بغية الوصول إلى 60-72 GY.

التأثيرات الجانبية: side effects

- أعراض بولية سفلية انسدادية عابرة متوسطة الشدَّة.
- بيلة دموية، وانكماش المثانة 4-23%.
- أعراض هضمية متوسطة الشدَّة، وإسهال مدمى.
- ألم وتضيق المستقيم 3 -32%.
- اضطرابات الانتصاب ED التي تتطور تدريجيًا 30-50%.
- ورم ثانوي حوضي.

B. المعالجة الكثبية (زرع البذور الشعاعية) brachytherapy:

تزرع (البذور الشعاعية) ضمن الموثة عبر العجان بالاستعانة بالأمواج فوق الصوتية، ومع أنها طريقة غير راضة؛ فإنَّها تستدعي التخدير العام، ويصل مقدار الأشعة المطبقة نحو GY 150 كما يمكن أن تشرك بجرعة أشعة خارجية.



- **الاستطباب: INDICATIONS :**
  - ورم موضع TI-2
  - Gleason . 7 .
  - PSA > 20 نانوغرام /مل

البقيا المتوقعة للحياة أكثر من 5 سنوات.

- **مضادات الاستطباب: Contraindications :**
  - سوابق قطع الموثة عن طريق الإحليل resection of the prostate transurethral (TURP) (خطر السلس).
  - موثة أكبر من 60 غرام (صعوبة وضع البذور).
  - أعراض بولية سفلية شديدة (خطر الأسر البولي).
- **المضاعفات: Complications:**
  - ورم دموي في العجان، perineal hematoma,
  - أعراض بولية سفلية، lower urinary symptoms,
  - أسر بولي 5-20% %20-5 difficulty urinating
  - سلس بولي 5% %5 urinary incontinence
  - اضطرابات الانتصاب 50% ويتطور تدريجيًا. Erection disorders 50% and develops gradually.

ويمكن استخدام مضاهئ LH-RH لتصغير حجم الموثة قبل تطبيق العلاج كما يمكن أن تستخدم حاصرات ألفا لمعالجة الأعراض البولية السفلية.

- **نتائج المعالجة بالـBT: BT results:**

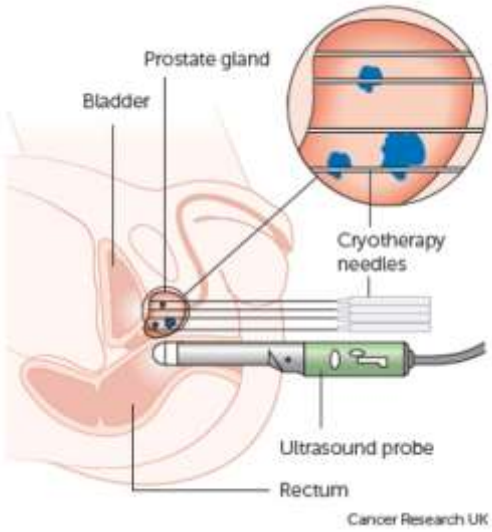
يرتفع الـ PSA في الأشهر الثلاثة الأولى لينخفض بعدها تدريجيًا، والبقيا 5 سنوات لمن طبق لهم العلاج وفق الاستطباب المذكور أعلاه نحو 80-90%.

C. **العلاج بالتبريد أو بالـ HIFU: Cryotherapy or HIFU:**

هنالك طريقتان من الطرق غير الغازية يمكن أن تستخدما في علاج سرطان الموثة، وأنصار هذه الطرق يعتقدون أنَّها قد تكون بديلًا من استئصال الموثة الجذري أو العلاج الشعاعي كما أنَّها الخيار المتوافر لعلاج الورم الناكس بعواقب الجراحة أو الأشعة.

1. **العلاج بالتبريد Cryotherapy :**

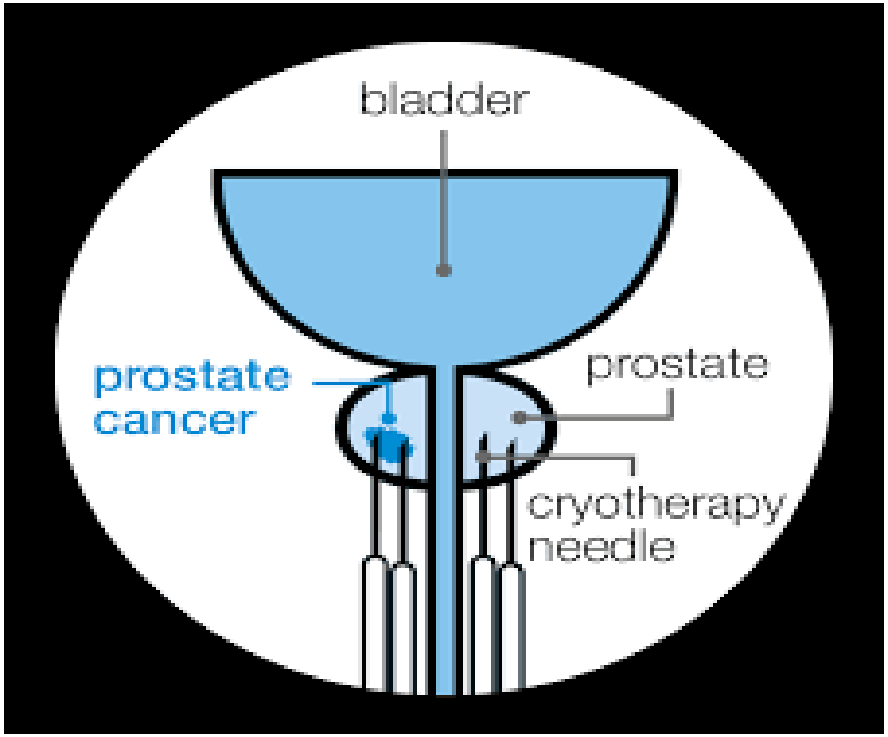
- **يتم بمساعدة الأمواج فوق الصوت عبر العجان بحقن النتروجين السائل أو الأرغون بدرجة حرارة -20 حتى -40 مئوية؛ مما يؤدي إلى تنخر الخلايا،**
- **ويحدد موقع الكرات الثلجية بوساطة الأمواج فوق الصوت،**
- **ويجب أخذ الاحتياطات اللازمة لحماية كل من الإحليل والمصرة الظاهرة وجدار المستقيم باستخدام تجهيزات خاصة لتدفئتها،**
- **وتطبق المعالجة تحت التخدير العام علمًا بأنَّها لاتستدعي الإقامة في المستشفى**

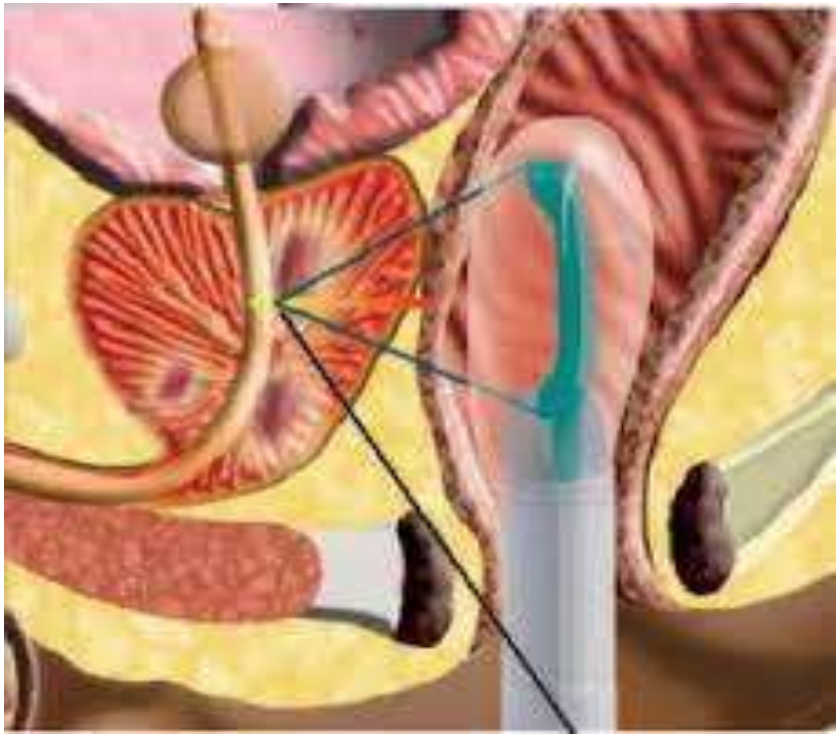


2. العلاج بالأمواج فوق الصوت البؤرية عالية التوتر high intensity focused ultrasound (HIFU):

تطبق بوساطة جهاز خاص عبر المستقيم حيث تسخن النسج إلى درجة التخثر والتنخر بعمق الأنسجة، وتصل درجة الحرارة إلى نحو85 درجة مئوية.

يحتاج العلاج إلى تطبيق التخدير العام، ولا يستدعي الإقامة في المستشفى كما أنَّه طريقة قابلة للتكرار. .



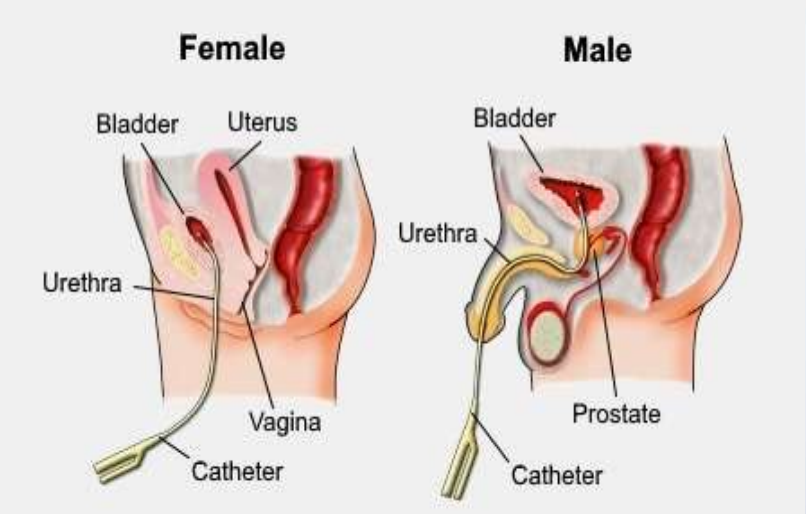


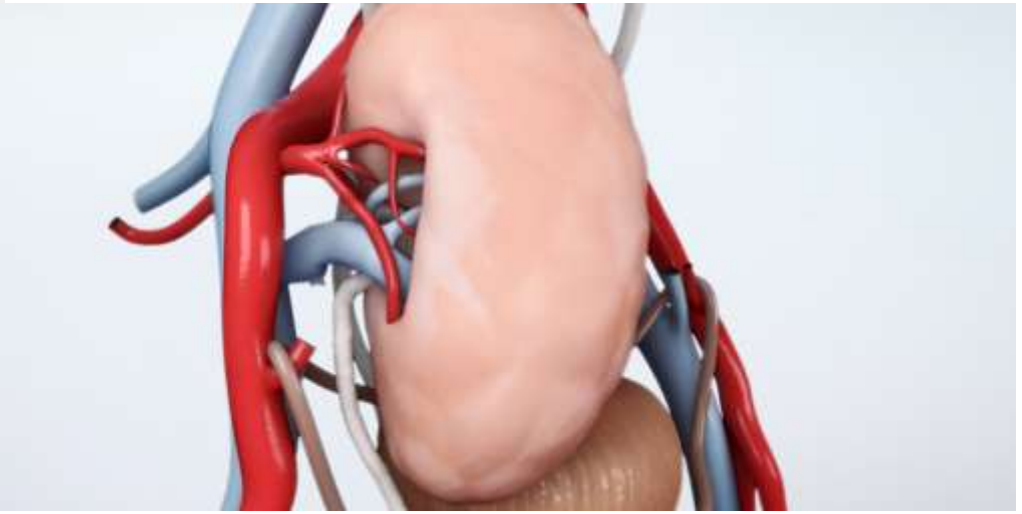
2. تدبير سرطان الموثة المتقدم موضعيًا دون انتقالات بعيدة NO T3 –T4 : Mo Management of locally advanced prostate cancer without distant metastasis (Mo no T3-T4):

وتشمل :

- مشاركة العلاج الشعاعي الخارجي والعلاج الهرموني، والنتائج أفضل من تطبيق العلاج الشعاعي منفردً. وقد بينت الدراسة الأوروبية العشوائية أنَّ المجموعة التي تلقت العلاج الهرموني بمضاهئ LH-RH مدة ثلاث سنوات منذ البدء بالعلاج الشعاعي كان معدل الحياة فيها لمدة خمس سنوات 79% مقارنة مع 62% في المجموعة التي عولجت بالأشعة فقط .
- العلاج الهرموني منفردًا، ويستخدم في المرضى الأكبر عمرًا أو في المرضى الذين لايرغبون بتطبيق العلاج الشعاعي. تستخدم مضادات الإندروجين mg150bicalutamide أو يستخدم الـ LH-RH analogue، والتأثيرات الجانبية فيه أقل.
- الانتظار مع المراقبة ww يبقى خيارًا للمرضى T3 اللاعرضيين والذين يرغبون بتجنب التأثيرات الجانبية للعلاج.

- العلاجات الملطفة لسرطان الموثة المتقدم موضعيًا: Palliative therapies for locally advanced prostate cancer :
- وذلك لتدبير الأعراض البولية السفلية أو الأسر البولي إمَّا:
  - بالعلاج الدوائي
  - وإمَّا بتجريف الموثة TURP
  - وإمَّا بوضع القثطرة الإحليلية. Urethral catheterization.
  - كما قد يُضطر إلى تفميم الكليتين Reconstruction of the kidneys
  - أو إلى وضع القثاطر الحالبية المعززة في حالات انسدادات الحوالب،
  - ونادرًا ما يُضطر إلى تفميم القولون للتغلب على تضيق المستقيم.





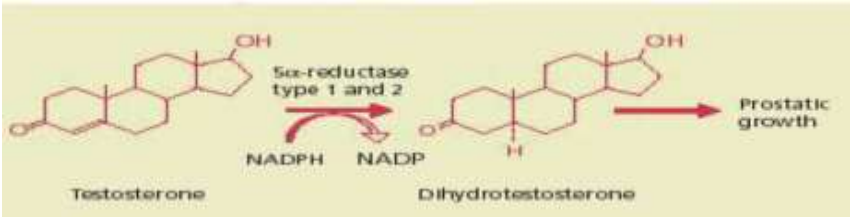
3. تدبير سرطان الموثة المتقدّم مع انتقالات : Management of advanced prostate cancer with metastatic :

أ- العلاج الهرموني hormonal therapy I:

- يعد سرطان الموثة المتقدم مع انتقالات سبب الوفاة بهذا المرض، وهو غير قابل للشفاء، ووسطي الحياة لخمس سنوات 25% فقط،
- والعلاج المتوافر هو العلاج الهرموني؛ لأنَّ كلًا من العلاج الكيميائي ومثبطات النمو والعلاج المناعي والجيني ما تزال قيد التطوير.
- يعود مفهوم العلاج الهرموني إلى عام 1941 عندما لاحظ كل من Hodges وHuggins استجابة لدى المرضى المعالجين بالخصي أو بالإستروجينات؛ وذلك بانخفاض كل من الفوسفاتاز الحامضي والقلوي.
- إنَّ 95% من الإندروجينات الجائلة في الجسم هي التستوستيرون المفرز من خلايا لايدغ في الخصية بتأثير من الهرمون الملوتن luteinizing hormone (LH) والتي تتركب في الجزء الأمامي من النخامى بتأثير الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية LH-RH المنتجة في منطقة الوطاء، أمَّا الـ 5% الباقية من الإندروجينات الجائلة في الجسم؛ فتتركب في قشر الكظر من الكولستيرول وبتأثير ACTH النخامي.
- يستقلب التستوستيرون إلى دي هدروتستوستيرون DHT بفعل إنزيم 5-Alpha reductase الَّذي يتحد مع مستقبلات الإندروجين؛ لينتقل إلى نواة الخلايا، ليولد تأثيره الإيجابي في النمو الخلوي والانقسام.

- إنَّ كل الخلايا الظهارية الموثية تعتمد على الإندروجينات، وحين غيابها تتوقف عن النمو، وتتجه نحو الموت الخلوي المبرمج.

- يؤدي انخفاض مقدار الإندروجينات إلى إنقاص الـ PSA وتحسن الحالة السريرية بنسبة تزيد على 70%؛ ولكن البقيا لاتتجاوز الـ5 سنوات في غالبية المرضى بسبب تطور ما يدعى العناد على العلاج.
- اذا الخط الأول في العلاج الهرموني هو المعالجة بمضادات الاندروجين So the first line of hormonal therapy is anti-androgen therapy.



B. العلاج الهرموني II: وتشمل آليات الحرمان من الإندروجينات androgen deprivation therapy (ADT):

- الخصاء الجراحي (استئصال الخصيتين جراحيًا).
- الخصاء الدوائي باستخدام مضاهئ الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية LH-RH أو الإستروجينات.
- مضادات الإندروجينات (الستيروئيدية وغير الستيروئيدية) حاصرات مستقبلات الإندروجين في الخلايا المستهدفة.
- حاصرات الإندروجين الكاملة (الأعظمية)، وتعتمد الخصاء الجراحي أو الدوائي إضافة إلى مضادات الإندروجين.
- مثبطات الـ 5ألفا ردكتاز باستخدام الـ finasteride.

➢ الخصاء الجراحي والدوائي متماثلان في تأثيرهما، يترك اختيار أحدهما عادة للمرضى،

➢ أما الإستروجينات فغير مستعملة خطًا أول للعلاج بسبب المراضة التي تصيب الجهاز القلبي الوعائي،

➢ ومضادات الإندروجين أقل فعالية لعلاج السرطان المنتشر مقارنة بحاصرات الإندروجين الأعظمية؛ لأنَّها تؤثر في الإندروجين المفرز من الكظر أيضًا. علمًا بأنَّ الدراسات التحليلية لم تجد أي فائدة سريرية ذات قيمة،

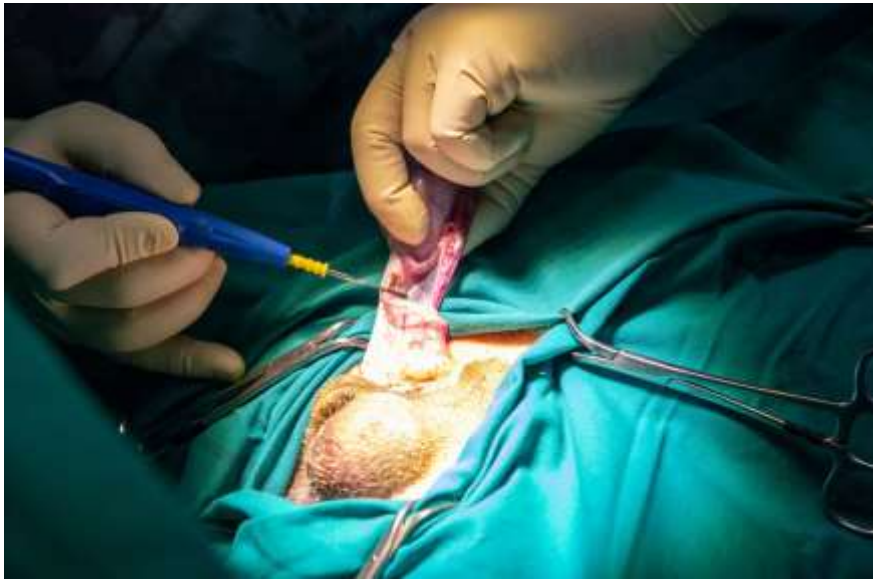
➢ ولم تعتمد مثبطات إنزيم 5 ألفا ردكتاز رسميًا لعلاج سرطان الموثة، ولكن قد يكون لها شأن في الوقاية من الحدوث.

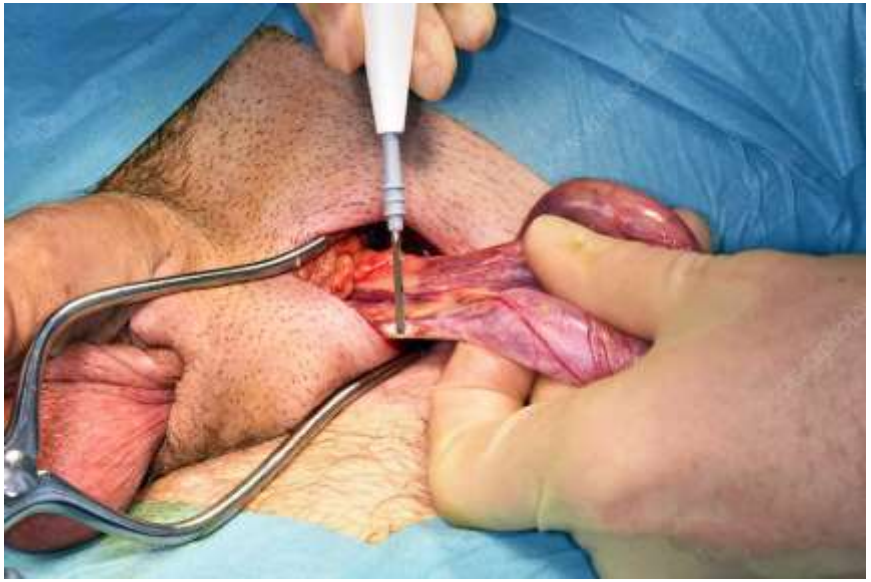
❑ استئصال الخصيتين: Excision of the testicles

- هو إجراء بسيط يجرى تحت التخدير العام بشق ناصف في الصفن حيث يمكن الوصول لكلا الخصيتين بعد فتح الغلالة البيضاء tunica albuginea لكل جانب، ويفرغ المحتوى لتخاط مجددًا،
- ويحافظ على البربخ وملحقات الخصية.

تشمل مضاعفات ما بعد الجراحة:

- الورم الدموي الصفني
- أو الخمج (كلاهما نادر)،
- وينخفض مقدار التستوستيرون إلى ما دون 0.2نانوغرام/مل خلال 8 ساعات.

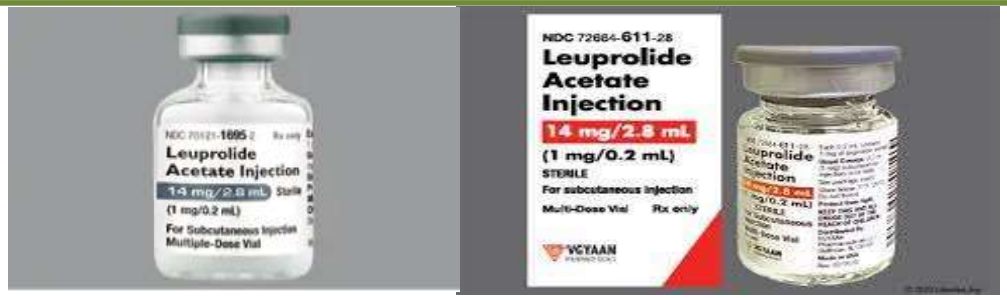




❑ مضاهيات LH-RH: LH-RH analogues:

- طورت عام 1980 بديلًا من استئصال الخصيتين؛ لأنَّها تؤدِّي سريريًّا إلى النتيجة نفسها،
- وهي تعطى حقنًا تحت الجلد أو في العضل، وتعطى شهريًا أو كل ثلاثة أشهر،
- يتوقف عند إعطائها إنتاج الـ LH من النخامى، يرتفع مقدار التستوستيرون خلال 14 يومًا؛ ممَّا يؤدي إلى توهج الورم tumor flare الذي يتظاهر بازدياد الأعراض لدى نحو 20%من المرضى كما قد يتسبب بانضغاط الحبل الشوكي،
- ولمنع ذلك يجب أن يعطى المريض مضادات الإندروجين مدة لا تقل عن أسبوع وقبل أسبوعين من الحقنة الأولى ، وذلك لضمان انخفاض التستوستيرون.
- أمَّا التأثيرات الجانبية للخصاء الجراحي أو لمضاهئ الـ(LH-RH)؛ فتشمل : The side effects of surgical castration or LH-RH analogues include:

- نقص الرغبة الجنسية Low libido
- واضطرابات الانتصاب، Erectile dysfunction,
- والهبات الحارة ونوب التعرق، Hot flashes and sweating episodes,
- و زيادة الوزن، weight gain,
- وضخامة الأثداء وفقر الدم،Breast enlargement and anemia,
- وتغيرات المزاج،mood changes,
- وترقق العظام وكسورًا مرضيةOsteoporosis and pathological fractures على نحو ثانوي بعد العلاج المديد خاصة (أكثر من 5 سنوات).



❑ مضادات الإندروجين anti-androgen:

- تعطى عن طريق الفم كالـ bicalutamide 150 ملغ يوميًا علاجًا وحيدًا أو50ملغ يوميًا علاجًا مشتركًا مع حاصرات الإندروجين الأعظمية باستخدام LH –RH analogue أو بالخصاء،
- ومع أنَّها تفيد في المحافظة على الرغبة الجنسية؛ فإنَّ تأثيراتها الجانبية من ضخامة الأثداء واضطرابات وظائف الكبد يجب أن تؤخذ بالحسبان.
- أمَّا الـ flutamide فيؤدي إلى انزعاج في الجهاز الهضمي
- في حين قد يؤدي الـ cyproterone acetate بمقداره الأعظمي (100ملغ ثلاث مرات يوميًا) إلى زلة تنفسية عكوسة، وقد يفيد بمقدار50ملغ يوميًا لمعالجة الهبات الحارة.

ج –العلاج الهرموني hormonal therapy: : III

(1) - تقييم العلاج الهرموني بالحرمان من الإندروجينات ومراقبته :

- من المعتاد قبل بدء المعالجة إجراء كل من :
  - عيار الـ PSA
  - وتعداد الكريات
  - ووظائف الكلية والكبد ،
  - ودراسة الكليتين بالأمواج فوق الصوت
  - وتصوير العظام الومضاني.
- و تتم المتابعة والمراقبة بعيار الـ PSA كل 3 أشهر ثمَّ كل 6 أشهر، وتجرى وظائف الكبد كل ثلاثة أشهر.
- ومع أنَّ الـ PSA يعدُّ المشعر لاستجابة المرض للعلاج أو لتطوره؛ فإنَّ تطور المرض يحدث في نحو 15% من المرضى دون أن يبدي الـ PSA ارتفاعًا يذكر، ويبدو هذا في السرطانات غير المتمايزة anaplastic التي تفشل في توليد الـ PSA .

(2)- العلاج الهرموني الباكر أم المتأخر؟ Early or late hormonal therapy?

تظهر الدراسات أنَّ تطور المرض أبطأ سيرًا ونسبة المراضة أقل حدوثًا في المرضى المصابين بسرطان موثة متقدم موضعيًا مع انتقالات وعولجوا باكرًا بالـ bicalutamide 150 ملغ يوميًا مقارنة مع من أعطوا دواءً خلبيًا .

(3)- العلاج الهرموني المتقطع: Intermittent hormonal therapy:

- إنَّ الهدف من إيقاف العلاج الهرموني حين يهدأ المرض remitted والبدء مجددًا باستعماله حين يبدأ الـ PSA بالارتفاع ثانية؛ هو تخفيف التأثيرات الجانبية والتكلفة،
- على أي حال ليس هناك دراسة مقارنة عشوائية للآن تقارن بين البقيا في الحالتين، كما أنَّ الـ LH-RH analogue لايستخدم في العلاج المتقطع. ويجدر التنويه إلى أنَّ التستوستيرون يحتاج إلى ستة أشهر بعد إيقاف العلاج؛ ليبدأ بالارتفاع في حين أنَّ التَّأثيرات الجانبية قد تستمر حتى خلال فترة إيقاف العلاج .

(4)- تدبير سرطان الموثة المعند على العلاج الهرموني : Management of prostate cancer refractory to hormonal therapy:

أ- الخط الثاني للعلاج الهرموني: Second line hormonal therapy:

- إنَّ عودة الـ PSA للارتفاع من الحد الأدنىnadir أو ظهور أعراض تشير إلى تقدم المرض- على الرغم من الاستجابة الكيميائية الحيوية للعلاج الأولي– يعني أنَّ المرض أصبح معندًا على العلاج الهرموني، ويجب لذلك اعتماد طريقة علاج أخرى.

- فالمرضى المعالجون أصلًا بمضادات الإندروجين قد يستجيبون بتحويلهم إلى الحرمان الكامل من الإندروجين (استئصال الخصيتين أو باستخدام مضاهيات الـ(LH-RH)، وإن حدث النكس بعد ذلك؛ فإن نحو25% من المرضى يستجيبون لإضافة مضادات الاندروجين الـ bicalutamide50ملغ يوميًا، وذلك بغية الوصول إلى الحصار الأعظمي للإندروجينات MAB.

- أمَّا إذا كان الحصار الأعظمي قد استخدم منذ البدء بالعلاج، فإنَّ سحب مضاد الإندروجين قد يفيد لدى 25% من المرضى.
- وعودة ارتفاع الـ PSA تتطلب خطًا علاجيًا ثالثًا يعتمد على إضافة الإستروجينات أو الكورتيكوستيروئيات، كمثال هنا يمكن إعطاء الدي إتيل ستلبسترول 1ملغ يوميًا وتظهر فائدة هذه المعالجة في نحو60% من المرضى ولفترة تصل حتى 4أشهر، ويعطى معه عادة أسبرين 75-80 ملغ يوميًا للحماية من الصمات الخثرية thromboembolism.

ب– المعالجة الكيميائية: Chemical treatment:

- تستخدم في بعض المرضى المعندين على العلاج الهرموني ومن قبل الاختصاصيين بعلاج الأورام،
- ويمكن تطبيق العلاج الكيميائي في المرضى المصابين بورم صغير الحجم بعد فشل العلاج الموضعي الجذري والعلاج الهرموني،
- أمَّا المرضى المتقدمون بالعمر والمدنفون والمصابون بانتقالات عظمية متعددة وبتدني الوظيفة الكلوية– ولا سيما المصابون باضطرابات دموية (اضطرابات التخثر)– فلا يطبق العلاج الكيميائي لهم.
- وقد يستخدم العلاج الكيميائي لتخفيف الأعراض لدى المصابين، فإعطاء الـ mitoxantrone مع البردنيزلون يفيد أكثر من إعطاء البردنيزلون منفردًا علمًا بأنَّ تراجع مقدار الـ PSA قد لايرافقه تحسن الأعراض.
- كما أنَّ مشاركة الـdocetaxe1ـ والبردنيزلون ينقص الألم بنسبة 35%؛ ممَّا يحسن من نوعية الحياة، على أي حال إنَّ وسطي البقيا بعد تطبيق العلاج الكيميائي تتراوح بين 24و44أسبوعًا فقط.

5- تدبير سرطان الموثة الملطف: Palliative management of prostate cancer:

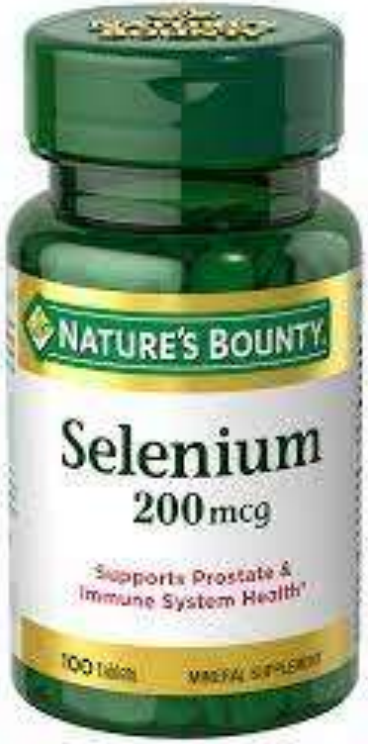
في المراحل المتقدمة من المرض يُسعى إلى أن يبقى المرضى بنوعية مقبولة من الحياة؛

- بالسيطرة على الآلام By controlling pain
- والتمريض الجيد and good nursing
- وتدبير الأسر البولي، وانسدادات الحالبين Management of urinary tract infections and ureteral obstructions
- ومعالجة فقر الدم والاضطرابات الدموية Treating anemia and blood disorders
- وتدبير انضغاط الحبل الشوكي. Management of spinal cord compression.

❖ النظام الغذائي و الدوائي Diet and medication system

- تبين أنَّ كلًّا من مشتقات الصويا soy products المحتوية على الإستروجينات النباتية والـ lycopene المتوافرة في البندورة المطبوخة يمكن أن تخفض من نسبة حدوث سرطان الموثة.
- كما أنَّ تناول الـ selenium بمقدار0.2ملغ/باليوم بوصفه مضادًا للأكسدة antioxidant منفردًا أو مشتركًا والفيتامينات E وD وA يقي من سرطان الموثة.
- هناك علاقة معتبرة بين أسلوب الحياة (شاملاً النظام الغذائي) والوقاية من السرطان
- في ضوء النظرة إلى الدهون المشبعة، من المحتمل أنَّ لها علاقة بزيادة مخاطر الإصابة .فيما أن الأحماض الدهنية وأوميغا 3 ليست لها أي مخاطر أو تأثير على السرطان
- ربَّما يخفض تناول الأسماك من معدل الموت بسبب سرطان الموثة، إلا إنَّ تأثيره على الإصابة بالسرطان من الأساس غير واضح وتدعم بعض الأدلة أن الوجبات النباتية الخالية من اللحوم تُخفّض من معدل الإصابة بسرطان الموثة أمَّا من الناحية الدوائية؛ فلقد أظهرت الدراسة الأوربية للوقاية من سرطان الموثة المجراة على 18000رجل أنَّ حاصرات 5 ألفا ردكتاز قد تقي من سرطان الموثة، وتخفف نسبة الإصابة بنحو 25% من الحالات لمن تناولها لمدة تصل إلى سبع سنوات، بيد أنَّ الدراسة تشير أيضًا إلى أنَّ من يصاب بسرطان الموثة ممن يتناولون تلك الحاصرات تكون إصابتهم بدرجات مرتفعة Gleason-5فما فوق.

- من المستحسن أن يحافظ الناس على نظام غذائي يحد من استهلاك الأطعمة والمشروبات السكرية الكثيفة، واللحوم الحمراء والمصنعة، والكحول، بينما يزيد من تناول الطعام النباتي.
- قد يقلل القذف على نحو أكثر تواتراً أيضاً من خطر إصابة الرجل بسرطان الموثة. أظهرت إحدى الدراسات أن الرجل الذي يقذف بين 3-5 مرات في الأسبوع في سن 15-19 سنة، سيقلّ معدل إصابته بسرطان الموثة عندما يصبح في سن متقدم. .وتظلُّ الأدلة على هذه الظاهرة ضعيفة .
- وهناك أدلة قليلة تدعم وجود ارتباط بين الدهون المشبعة وغير المشبعة وكذلك تناول الكربوهيدرات وخطر الإصابة بسرطان الموثة .
- الأدلة بشأن دور أحماض أوميغا 3 الدهنية في الوقاية من سرطان الموثةلا تشير إلى أنها تقلل من خطر الإصابة به، إلا أن هناك حاجة لبحوث إضافية
- .ويبدو أن مكملات الفيتامينات ليس لها تأثير على السرطان، ولكن بعضها قد يسبب زيادة خطر الإصابة به، وتناول كميات كبيرة من الكالسيوم يرتبط بسرطان الموثةالمتقدم .
- .النظام الغذائي الغني بالخضروات، والصويا، والفول والبقوليات الأخرى يرتبط مع خطر أقل للإصابة بسرطان الموثة خاصة السرطانات المتقدمة .
- الرجال الذين يمارسون الرياضة بانتظام قد يقل لديهم خطر الإصابة بشكل طفيف. خاصة التمارين الحركية النشيطة، تقلل خطر السرطانات المتقدمة خصوصا.


NATURE'S BOUNTY
Selenium
200 mcg
Supports Prostate &
Immune System Health*

جامعة قاسيون الخاصة للعلوم والتكنولوجيا

THANKS FOR LISTINING

متابعة المصابين بسرطان الموثة في عواقب استئصال الموثة الجذري:

مع عدم وجود دراسات عشوائية لمقارنة نتائج استئصال الموثة الجذري بالعلاج الشعاعي؛ فإنَّ هنالك دراسات مقارنة عشوائية بين استئصال الموثة الجذري والانتظار والمراقبة ww وهي تبدي انخفاض معدل الوفيات بنسبة 50% وانخفاض نسبة الانتقالات بنحو60% بمجموعة استئصال الموثة الجذري وخلال فترة متابعة لمدة 6سنوات، علمًا بأنَّ حالات سرطانات الموثة المتقدمة استثنيت من هذه الدراسة.

إنَّ مقدار الـ PSA يجب أن ينخفض بعد العمل الجراحي إلى أقل من 0.1 نانوغرام /مل، وزيادة مقدار الـ PSAبعد استئصال الموثة الجذري بأكثر من 0.2 نانوغرام /مل يجب أن ينتبه لمراقبته .

تدبير ارتفاع الـ PSA في عواقب الاستئصال الجذري :

إنَّ الرقم المتفق عليه للقول بوجود ارتفاع في الـ PSA هو أكثر من 0.2نانوغرام، وعند حدوث ذلك يجب البحث عن عقيدة في مكان المفاغرة المثانية الإحليلية بالمس الشرجي وإجراء الخزع في مكان المفاغرة ، أما الرنين المغناطيسي وتفرس العظام الومضاني، فنادرًا ما يفيد في البحث عن انتقالات ثانوية ما لم يكن الـ PSA أكثر من 7 نانوغرام /مل.

إنَّ التدبير المتفق عليه اليوم يشمل المراقبة والانتظار ww أو المعالجة الشعاعية للحوض أو العلاج الهرموني .

يستخدم العلاج الشعاعي للحوض إذا:

- تأخر ارتفاع الـ PSA > اسنة.
- تضاعف مقدار الـ PSA خلال 10أشهر.
- كان الـ PSA أقل من 1نانو غرام/مل.
- كان الورم منخفض الدرجة ومقدار المعالجة الشعاعية 64Gy.

أمَّا إذا لم ينخفض مقدار الـ PSA إلى أقل من 0.2 نانو غرام/مل في عواقب الاستئصال الجذري أو إذا ارتفع خلال السنة الأولى أو تضاعف مقداره خلال 10أشهر؛ فالمعالجة الشعاعية غالبًا ليست مفيدة، وينصح في مثل هذه الحالات اللجوء إلى المعالجة الهرمونية . وهنالك خيارات متعددة من مضادات الإندروجين اللاستيروئيدية إلى المعالجة الوحيدة بالـ bicalutamide. 150ملغ/ يوميًا أو باستئصال الخصيتين أوباستعمال مضاهئ الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (L H- R H) luteinizing hormone –releasing hormone علمًا بأنه لا يوجد دراسة مقارنة فيما بينها .

نتائج العلاج الشعاعي: تعرّف الجمعية الأمريكية للمعالجين الشعاعيين فشل العلاج بارتفاع الـ PSA على نحو متوالٍ وبفاصل 4أشهر.

تدبير ارتفاع الـ PSA بعد تطبيق المعالجة الشعاعية:

يعتمد العلاج الهرموني بمضادات الإندروجين، ونادرًا ما يجرى استئصال الموثة الجذري الإنقاذي salvage؛ وذلك بسبب صعوبة العمل الجراحي والنتائج السيئة. كما يمكن المعالجة بالتبريد أو بالأمواج فوق الصوتية البؤرية عالية التردد HIFU رغم عدم توافر أي معطيات للآن حول النتائج.

أ- المعالجة الكثبية (زرع البذور الشعاعية) brachytherapy:

تزرع (البذور الشعاعية) (الشكل 12) ضمن الموثة عبر العجان بالاستعانة بالأمواج فوق الصوتية، ومع أنها طريقة غير راضة؛ فإنَّها تستدعي التخدير العام، ويصل مقدار الأشعة المطبقة نحو GY 150 كما يمكن أن تشرك بجرعة أشعة خارجية.

مشتقات المستضد الموثي – نسبة الحر إلى الإجمالي-الكثافة - السرعة:

1. **نسبة المستضد الموثي الحر إلى الإجمالي:**

إنَّ قياس نسبة المستضد الموثي الحر إلى الإجمالي يحسن من نوعية الاختبار؛ إذ تكون هذه النسبة منخفضة في المصابين بسرطان الموثة مقارنة بالضخامة السليمة، فهي لذلك تفيد في اتخاذ قرار إعادة الخزعات الموثية لمن كانت أصلًا سليمة لديهم.

إنَّ 27% من الرجال الَّذين يكون المس الشرجي لديهم طبيعيًّا ومقدارالـ PSA بين 4-10 نانوغرام/مل يكون لديهم سرطان في الموثة، وترتفع هذه النِّسبة لتصل 60% إذا كانت نسبة الـ PSA الحر إلى الإجمالي أقل من 10%، في حين تنخفض نسبة الإصابة فيما إذا كانت هذه النسبة أكثر من 25% ويجدر التنويه أنَّ التهاب الموثة المزمن قد يؤدي إلى انخفاض النسبة أيضًا.

من الناحية المخبريَّة إنَّ مقدار الـ PSA الحر عادة غير ثابت في أثناء إجراء الاختبار، ولذلك يجب أن تجرى المعايرة خلال 3 ساعات من أخذ العينة أو أن يحفظ المصل بحرارة تحت 20درجة مئوية، وإلَّا فإنَّ مقدار الـ PSA الحر سينقص والنسبة ستنخفض.

1. كثافة المستضد الموثي الحر إلى الإجمالي:

إنَّ لحجم غدة الموثة أهميَّة كبيرة؛ لأنَّ ضخامة الموثة السليمة هي السبب الغالب في ارتفاع مقدار المستضد الموثي، ولكن على نحو خفيف. إنَّ حاصل تقسيم مقدار المستضد الموثي على حجم الموثة يسمى كثافة الـ PSA، وحاصل تقسيم مقدار الـ PSA على حجم الجزء المحيطي لغدة الموثة يسمى كثافة الـ PSA في القسم المحيطي للغدَّة. لقد اعتمدت أرقام مختلفة لتلك الكثافة التي يمكن أن تحسن من نوعية الاختبار؛ وبالتالي تخفيض عدد الخزع الموثية.

1. تغير مقدار المستضد الموثي مع مرور الزَّمن :velocity

تتغير قيمة الـ PSA لدى المصابين أو حتى غير المصابين بسرطان الموثة، ويُعزى ذلك إمَّا لسبب تقني فني وإمَّا فيزيولوجي؛ بيد أنَّ مقداره يرتفع تدريجيًّا وببطء في ضخامة الموثة السليمة وعلى نحو أسرع في سرطان الموثة (سرعة الـ PSA). إنَّ ازدياد الـ PSA أكثر من 0.75نانو غرام/مل بالعام لمن كان مقدار الـ PSA لديهم بين4 و10نانوغرام/مل غالبًا ما يشير إلى التسرطن، وإنَّ 5% فقط من الرجال قد يزداد لديهم الـ PSA دون أن يكونوا مصابين بالسرطان. فازدياد الـ PSA أكثر من20% بالعام يقتضي الاهتمام وإجراء الخزع علمًا بأنَّ عدم ازدياد الـ PSA بهذه النسبة لا يعني استبعاد الإصابة بالسرطان.

مناقشة الواقع مع المرضى قبل إجراء اختبار الـ PSA:

لما كانت ضرورة المسح لم يتفق عليها بعد؛ فمن الضروري توضيح الواقع للأشخاص غير العرضيين من خلال النقاط التالية:

- **قد يكشف سرطان الموثة بنسبة أقل من 5% لدى المجرى لديهم المسح.**
- **حساسية الاختبار80%، والسلبية الكاذبة ممكنة.**
- **النوعية 40-50%، والإيجابية الكاذبة ممكنة.**
- **إنَّ الخزع الموثية غير مريحة، وتحمل نسبة 1% من حدوث الخمج أو النزف.**
- **إنَّ تكرار إجراء الخزع يمكن أن يوصى به حين وجودPIN أو ازدياد الـ PSA .**
- **العلاج قد لا يكون ضروريًا كما قد لا يكون شافيًا.**
- **المراضة في عواقب العلاج قد تسيء لنوعية الحياة.**

جامعة قاسيون الخاصة للعلوم والتكنولوجيا

THANKS FOR LISTINING

التبدلات التي تحدث في الجهاز البولي نتيجةBPH:

أولاً- تبدلات المثانة:

1. **التبدلات الباكرة:هي تبدلات في جدار المثانة ناتجة من المعاوضة، تحدث بصورة تدريجية ومترقية مواكبة لازدياد انسداد عنق المثانة بالورم الغدي الموثي،وتتجلى بضخامة الألياف العضلية المثانية وتخلخلها، وتشاهد بالتنظير المثاني على شكل عمد متطاولة ومتبارزة تحت مخاطية المثانة.وما هذه العمد إلا الألياف العضلية المتسمكة والمتحجبة في الجدار، ويدعى هذا المظهر تربق المثانة trabeculation of the bladder، كما يشاهد ثخن المسافة بين فوهتي الحالبين، وهي الحدود العلوية للمثلث المثاني.**

الرتوج المثانية bladder diverticula : تنتج من انفتاق الغشاء المخاطي المثاني نحو الظاهر بين الحزم العضلية المتخلخلة ويزداد حجم هذه الرتوج مع الزمن ويتراكم فيها البول يرافقه الإنتان ، لإنها غير قادرة على إفراغ نفسها لانعدام النسيج العضلي في جدارها.

التبدلات المتأخرة: تشاهد عند انكسار معاوضة العضلة المثانية بسبب الانسداد الموثي في عنق المثانة والإحليل الموثي، وتتظاهر إما بالأسر الناقص الزمن وإما بوجود ما يسمى الثمالة البولية residual urineوهي بقاء كمية من البول في المثانة بعد التبول الإرادي وقد يتطور إلى الاحتباس التام urinary retention وهو عدم استطاعة التبول إطلاقاً

ثانياً- تبدلات الطرق البولية العلوية:

تتسع الطرق المفرغة العلوية اولاً، ثم يحدث الاستسقاء المزدوج الناجم عن زيادة المقاومة أمام انصباب البول من الحالبين إلى المثانة في المرحلة الأولى، ثم عن حدوث الجزر المثاني الحالبي إلى المثانة في المرحلة الأولى، ثم عن حدوث الجزر المثاني التالي لتخرب الصماخين الحالبيين بسبب استمرار ارتفاع الضغط داخل المثانة نتيجة العائق الموثي.

ثالثاً- التبدلات الناجمة عن الإصابة بالخمج:

تهيء الركودة البولية في المثانة الناجمة عن هذه الإصابة لحدوث الالتهاب المومن والمعند، وتتكون الحصيات المثانية إذا كانت الجراثيم المسببة لذلك من شاطرات اليوريا urea splitting infection. أما في المراحل المتقدمة فيحدث فيحدث الركود والتوسع في الطرق البولية العلوية مع ظهور التهاب الحويضة والكلية بالطريق الصاعد.وقد تؤدي هذه التبدلات إلى حدوث تقيحات في الكلية الواحدة أو في الكليتين تنجم عنها أعراض القصور الكلوي المزمن.

التشخيص التفريقي:

يجب التفكير بالحالات المرضية الأخرى المسببة لانسداد بولي سفلي مثل:

1. **تضيق الإحليل (سوابق إدخال أدوات للإحليل، أو رض، أو التهاب إحليل).**
2. **تضيق عنق المثانة.**
3. **حصيات المثانة (بيلة دموية مع ألم).**
4. **سرطان المثانة.**
5. **المثانة العصبية، تظهر بأعراض وعلامات الضخامة الموثية (قصة مرض عصبي، أو سكتة stroke).**
6. **وجود متلازمة خلل تآزر وظيفي بين تقلص عضلة المثانة واسترخاء المصرة الظاهرة detrusor- sphincter dyssynergy .**
7. **وجود عضلة المثانة غير المستقرة detrusor instabilityحيث تفشل المثانة بالتقلص تقلصاً كافياً للقيام بعملية التبول.**
8. **تليف المثانة التالي للالتهابات المزمنة.**
9. **سرطان الموثة ترافقه أعراض تخريشية (مس شرجي غير طبيعي + ارتفاع المستضد البروستاتي النوعي).**
10. **الخمج البولي (يشخص بتحليل البول وزرعه) علماً أنه قد يكون مضاعفة للضخامة الموثية.**