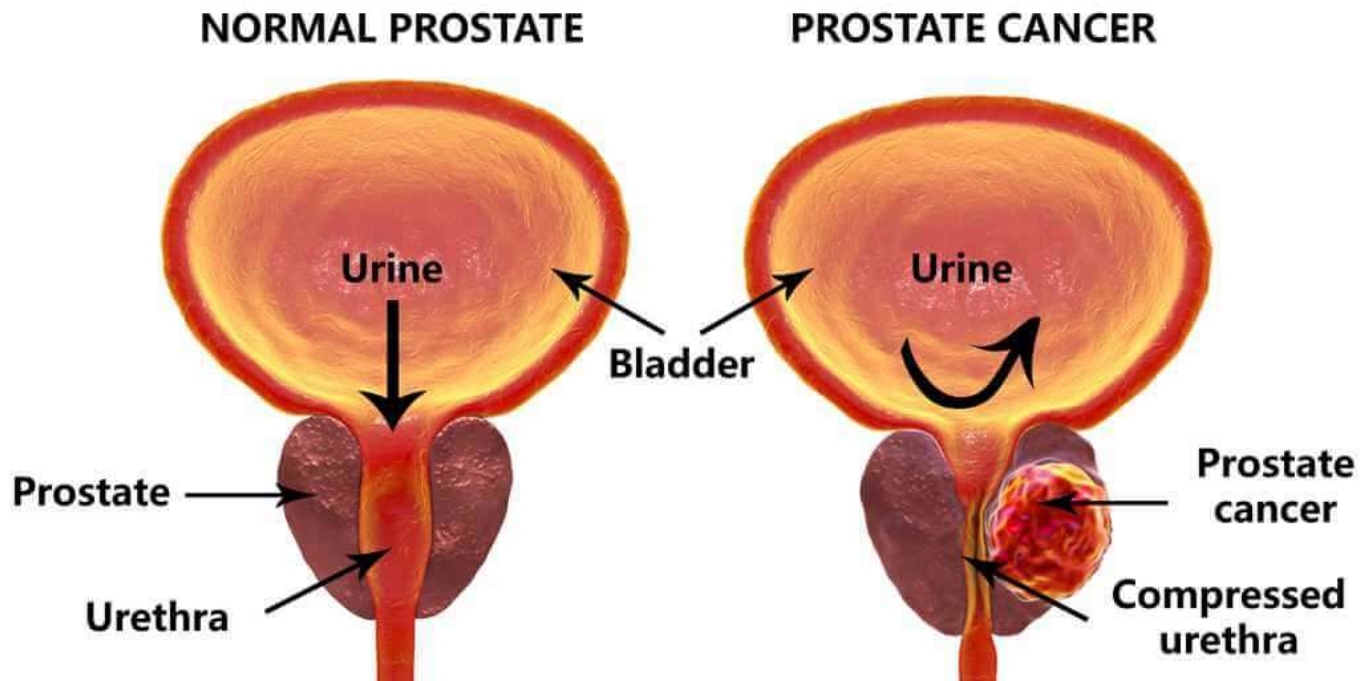


الفصل السابع

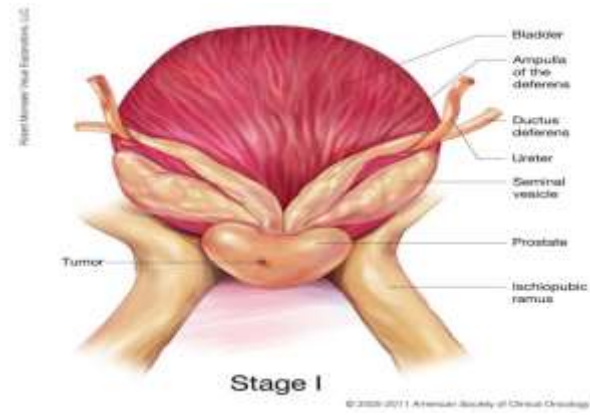
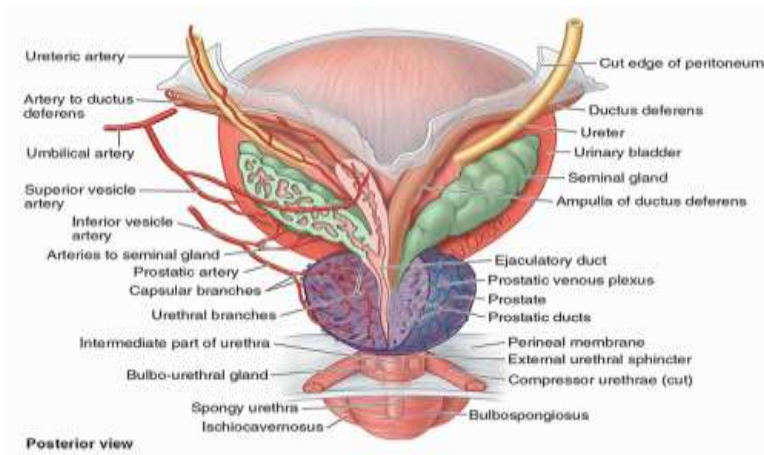
الكشف المبكر عن سرطان البروستات (الموثة) Early detection of prostate cancer

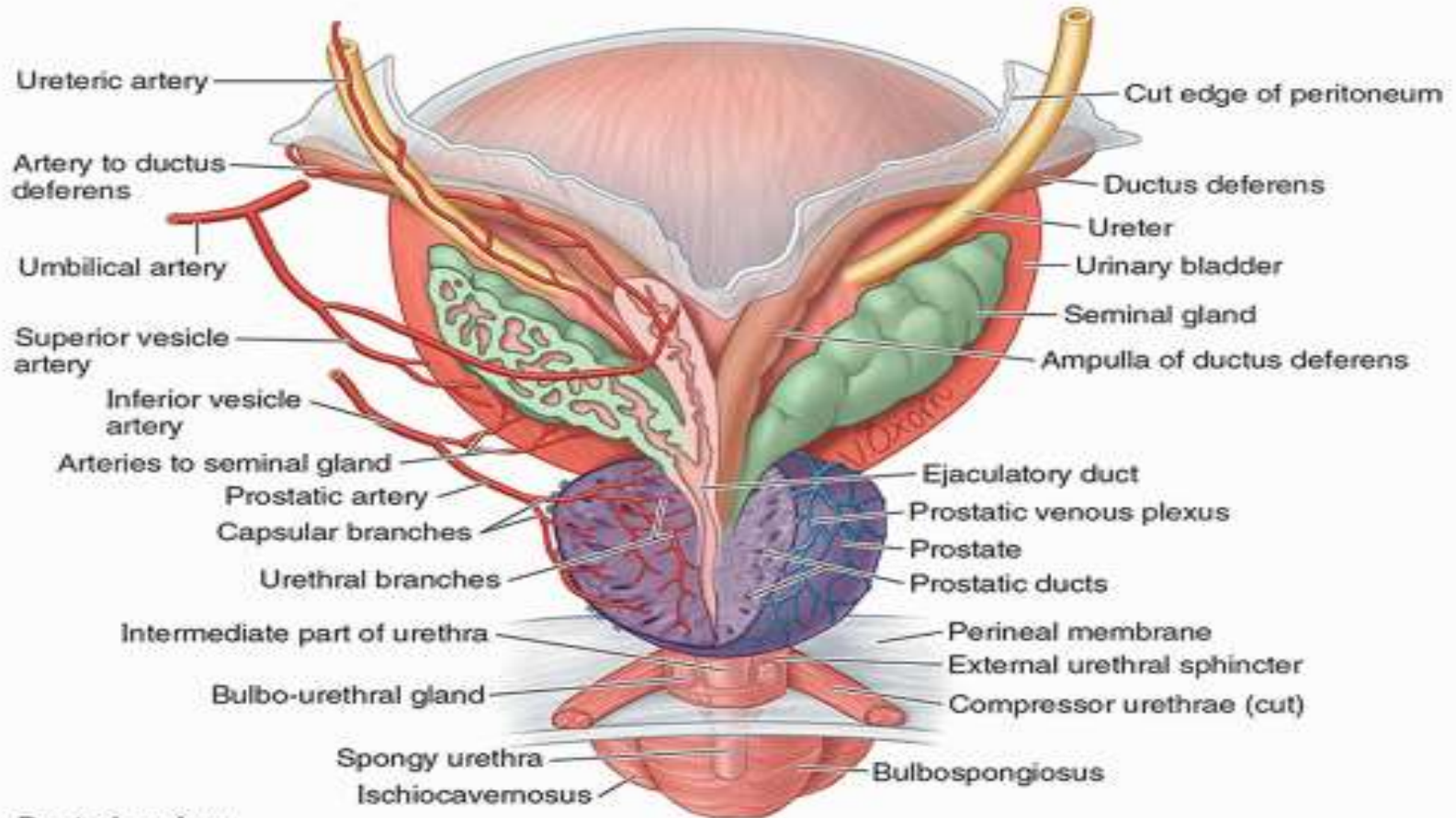


أولاً : أورام الموثة السليمة Tumors of the benign prostate

□ لمحة تشريحية : Anatomical profile:

- الموثة أكثر الأعضاء الذكورية 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.



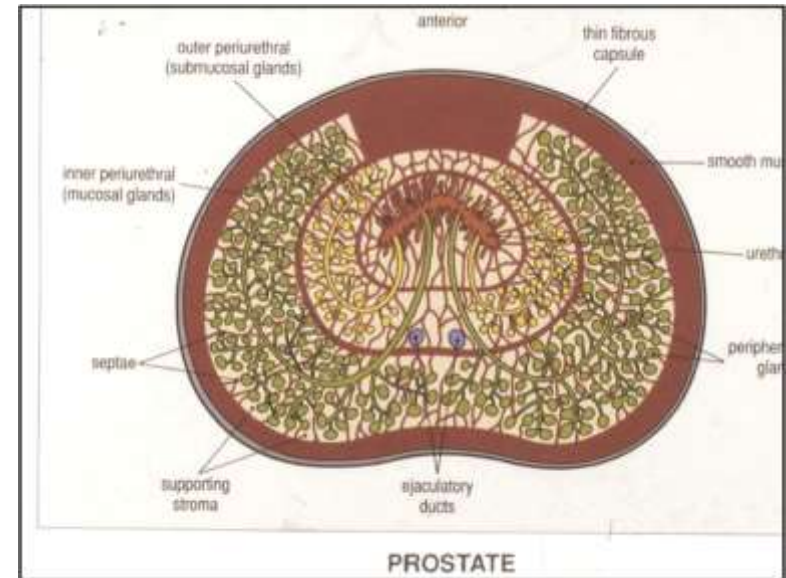
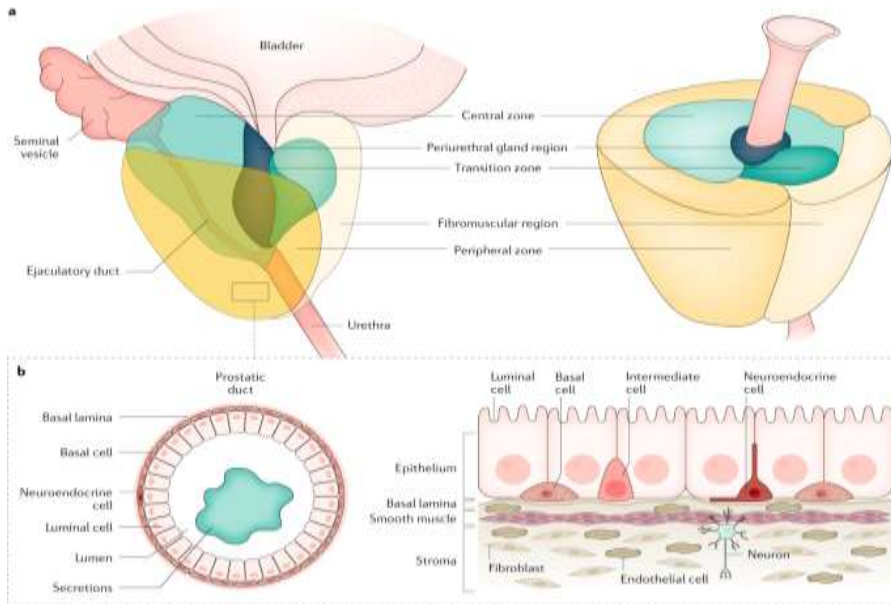


Posterior view

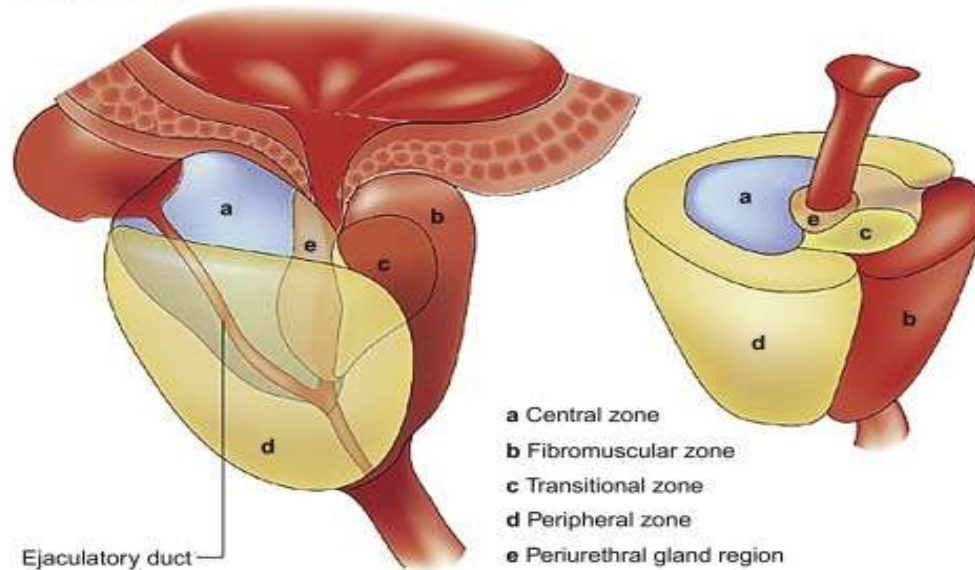
تتألف الموثة من ثلاث مناطق:

- 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 المحيطة.



Prostate zones



	Prostate zone		
	Peripheral	Transition	Central
Focal atrophy	High prevalence	Low prevalence	None
Acute inflammation	Medium-high prevalence	Low prevalence	None
Chronic inflammation	Medium-high prevalence	Low prevalence	None
Benign prostatic hyperplasia	None	High prevalence	Low prevalence
High-grade PIN	Medium-high prevalence	Low prevalence	None
Carcinoma	High prevalence	Low prevalence	None

High prevalence
Low prevalence
Medium-high prevalence
None

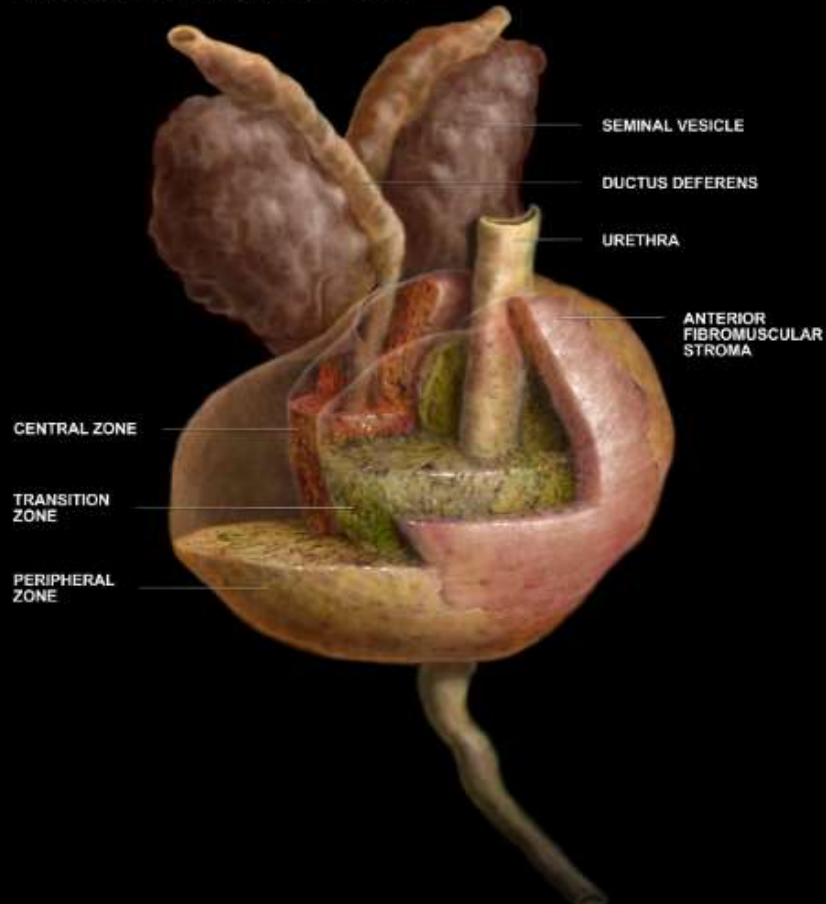
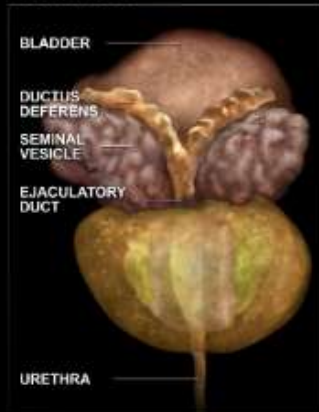
Nature reviews | Cancer

Prostate Anatomy By Zones

3/4 Anterior View



Posterior View



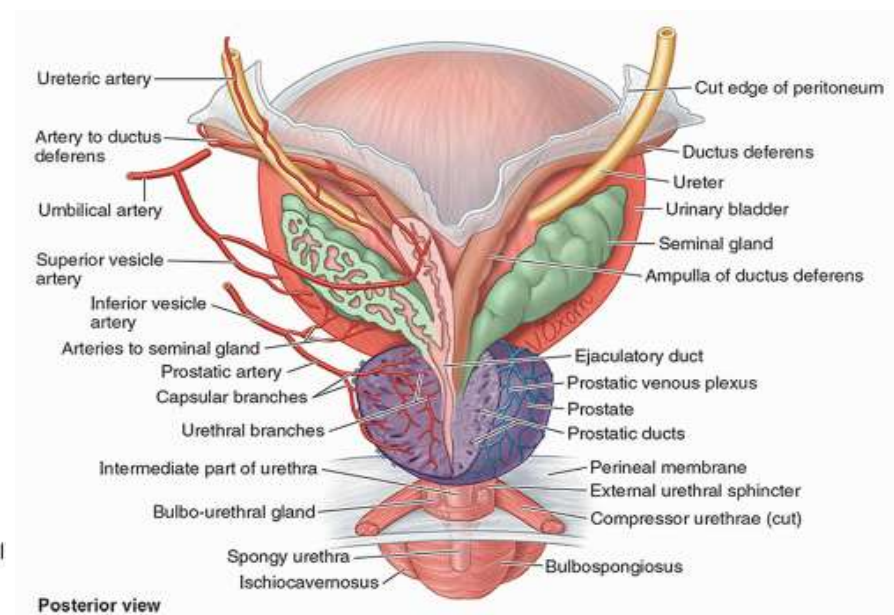
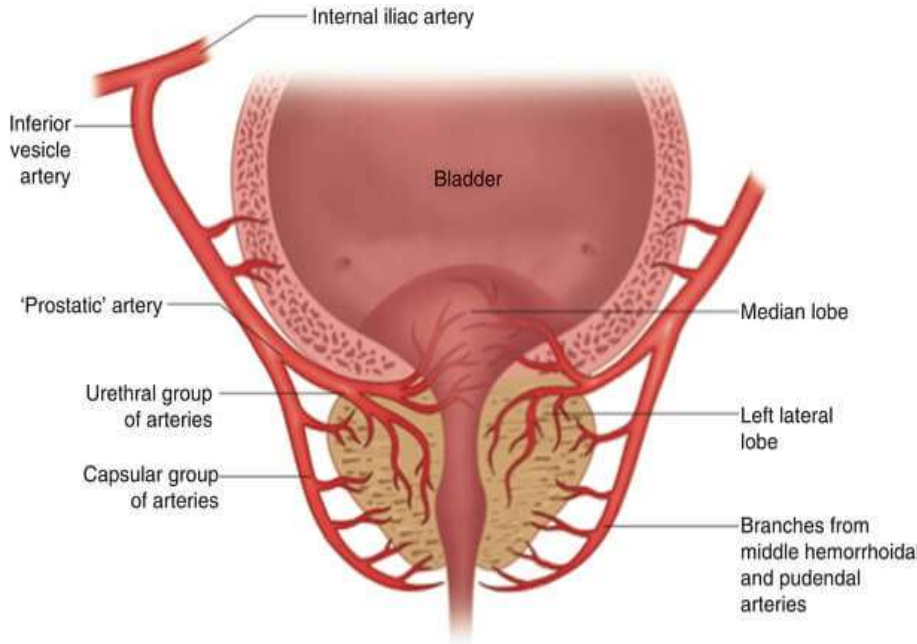
التروية الدموية و التعصيب للبروستات : Blood supply and innervation of the prostate: □

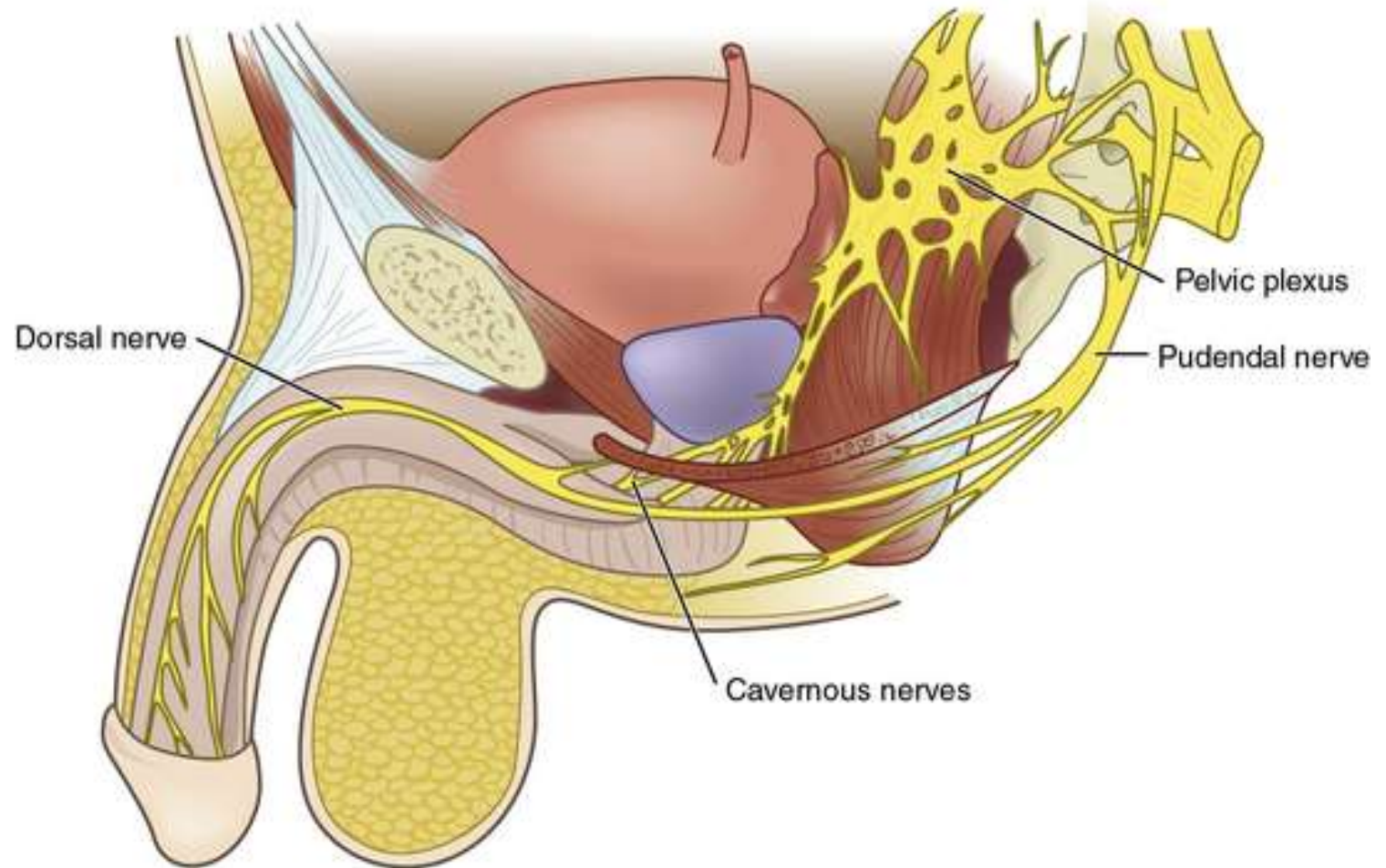
- تأتي التروية الشريانية للموثة من فروع الشريان الحرقفي الباطن (الشريان المثاني السفلي والشريان المستقيمي المتوسط)،
- في حين يلتقي العود الوريدي مع وريد ظهر القضيب العميق والفروع المثانية قبل أن يصب في الوريد الحرقفي الباطن.
- ويتم تعصيب الموثة :

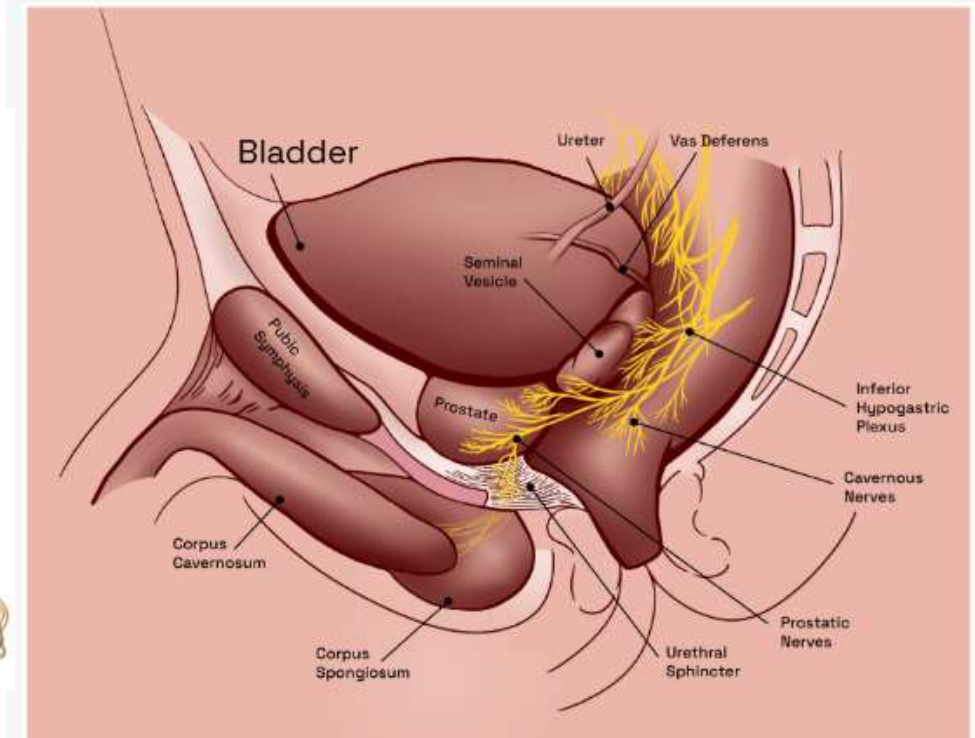
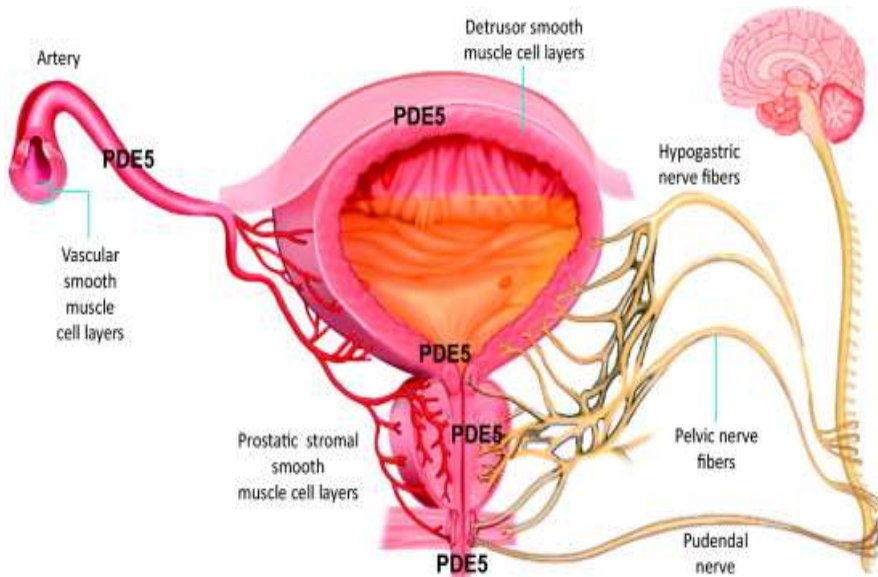
➤ بأعصاب ودية sympathetic من الظهرية العاشرة إلى القطنية الثانية /T10-L2

➤ وأعصاب نظيرة ودية 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

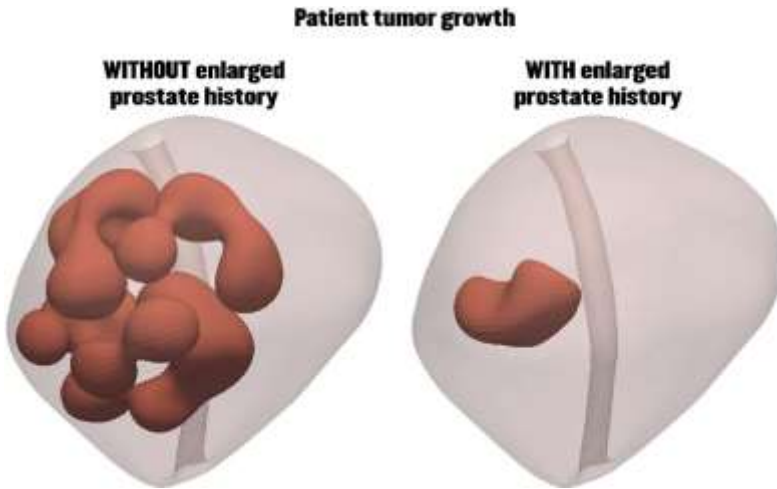






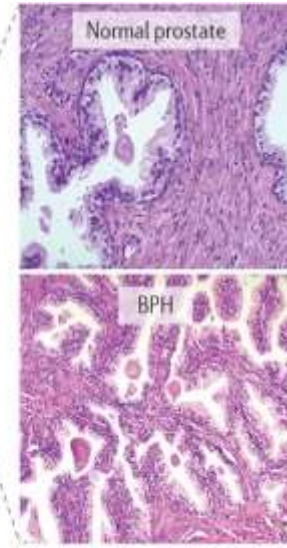
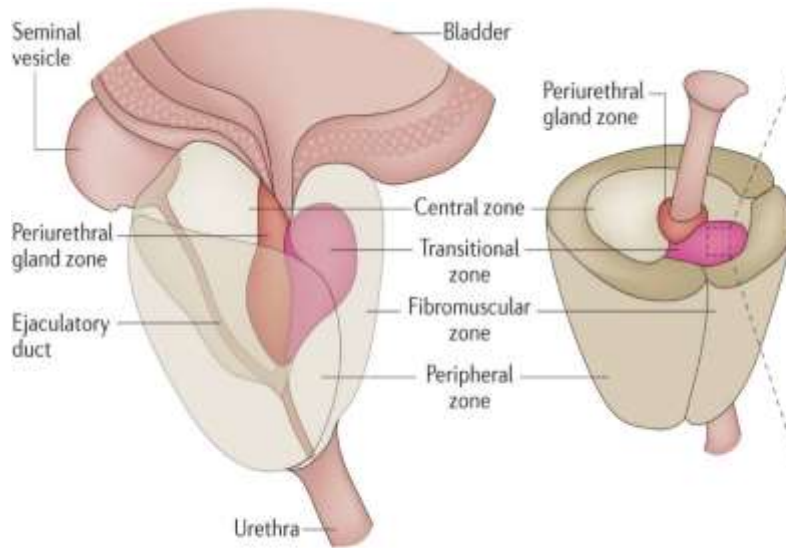
□ الآلية الامراضية: pathogenesis

- لاتزال أسباب فرط تنسج الموثة غير معروفة على نحو تام ولكن يبدو انها تخضع لسيطرة عوامل عديدة أكثرها أهمية:
- العوامل الغذائية: 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 أهمية كبيرة في ضخامة الموثة ماعدا النسب القليلة للضخامة المشاهدة في اليابان، كما أظهرت الدراسات ان رجال العرق الأسود يصابون أكثر من رجال العرق الأبيض.
- وللتدخين علاقة ضعيفة بالضخامة الموثية، إذ ان النيكوتين قد يرفع مستويات التستوستيرون في الدم عند البشر.

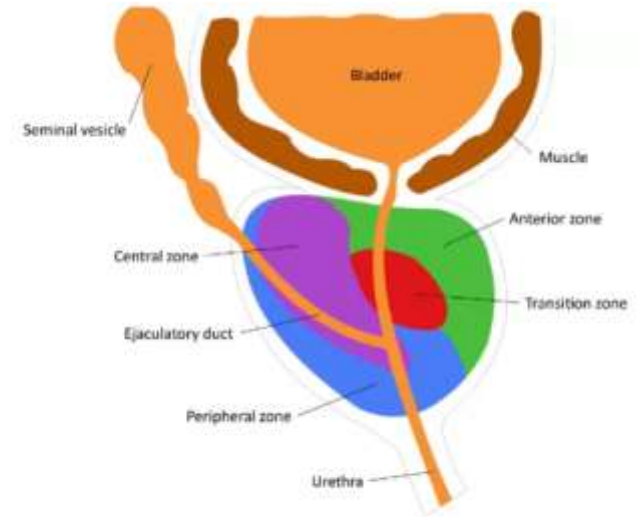


Etiology: السببيات

- 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.
 - وللاندروجينات 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 يُولف 90% من الإندروجين الأساسي في نسيج الموثة، في حين تُولف الإندروجينات الكظرية الـ 10% الباقية.



Nature Reviews | Disease Primers



□ الفيزيولوجيا المرضية: Pathophysiology

تبدأ الضخامة الموثية بنمو عقدي يتضمن خلايا ظهارية وسدودية وكولاجين وعضلات ملس، ويفسر هذا الاختلاف في النسيجات 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).

تغزى الأعراض الناجمة عن ضخامة الموثة الحميدة إما:

➤ لعامل انسدادى obstructive factor

➤ وإما لعامل تخريشي، irritant factor

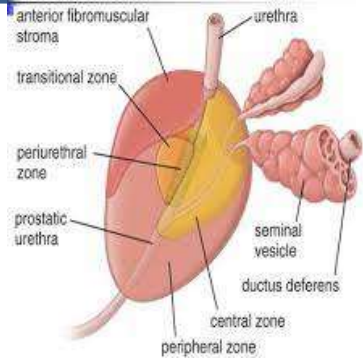
ويمكن تقسيم العامل الانسدادي إلى انسداد آلي (ميكانيكي) و انسداد حركي (ديناميكي).

■ 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 التبول التخريشية المرافقة لضخامة الموثة الحميدة فتنتج 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.



Clinical findings: الموجدات السريرية: □

قلّ ما تظهر أعراض ضخامة المويّة قبل سن الخمسين.

❖ الأعراض: Symptoms:

تقسم الأعراض المثانية عند المصابين ب BPH إلى:

أولاً : الأعراض المثانية: أو الأعراض البولية السفلية lower urinary tract symptoms

١. أعراض انسدادية obstructive وتتضمن:

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



٢. 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 التبول، كما قد ينشأ من وجود الخمج والحصى في المثانة، وقد يكون سبب ظهور تعدد البيلات الليلي:

➤ نقص التثبيط القشري للمثانة

➤ وضعف مقوية ألياف عضلة المصرة الباطنة في أثناء النوم.

- الزحير المثاني 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

➤ أو تناول الأطعمة الحارة أو 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.

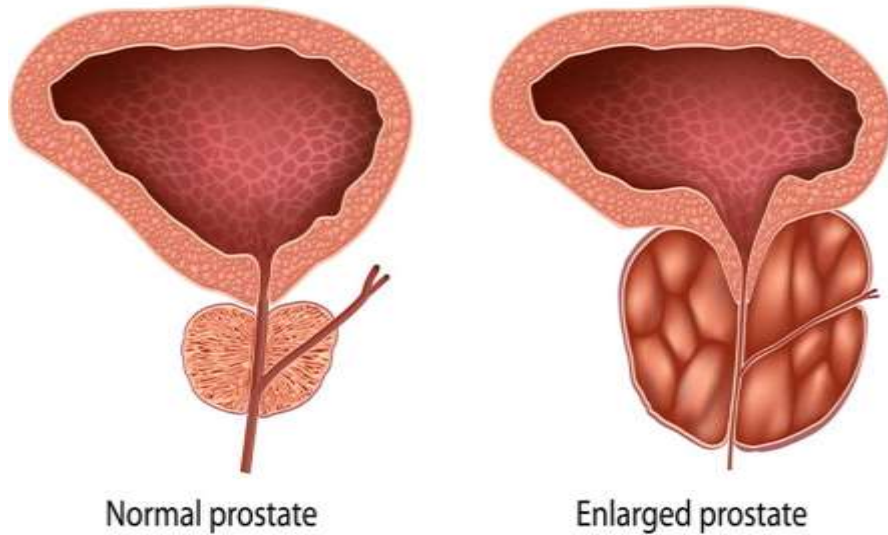
- السلس بالإفازة overflow incontinence: هو خروج البول اللاإرادي قطرة قطرة مع وجود مثانة ممتلئة، ويحدث في مرحلة متقدمة

من الإصابة المهمة حين تكون المثانة قد فقدت مقويتها بمحاولتها الطويلة التغلب على العائق الإحليلي، إضافة إلى إصابة المصرة الظاهرة بالوهن.

٣. الاستبيان الشخصي للأعراض self-administered questionnaire:

أعدت هذا الاستبيان الجمعية البولية الأمريكية، وهو الأداة الوحيدة المهمة في تقييم المصابين بالاضخامة 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:

Benign Prostatic Hyperplasia



١. الإفراغ الناقص incomplete emptying.
٢. التردد frequency.
٣. التقطع intermittency.
٤. الإلحاح urgency.
٥. ضعف الرشق weak stream.
٦. الضغط على جدار البطن للتلبول straining.
٧. البوال الليلي nocturia.

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

- يدل مجموع درجات الاعراض بين 1 – 7 على حالة خفيفة،
- وبين 8 – 19 على حالة متوسطة،
- وبين 20 – 35 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 موضعه أو تضيقه.
- فحص الصفن ومحتوياته للبحث عن آفات في الخصيتين والبربخين.
- فحص الكليتين والمثانة السري.
- 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 أهمية كبيرة في كشف التسرطن.



Laboratory assets: الموجودات المخبرية:

- يفحص البول لنفى 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** أكثر من 4 نانوغرام/مل،
- ويجب الانتباه للمرضى الذين يتناولون **finasteride** (حاصر إنزيم (٥) 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.

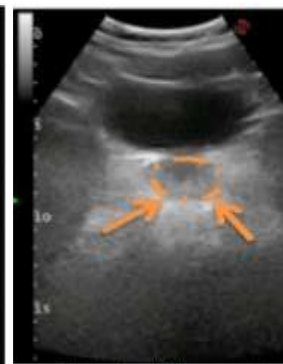


❖ الفحوص الشعاعية:: Radiographic examinations

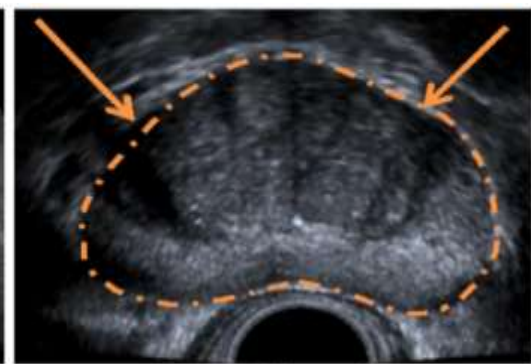
- أ- الفحص والتصوير بالأشعة فوق الصوتية Ultrasound examination and imaging : يعد من الفحوص المهمة لدراسة الجهاز البولي في المصابين بالضخامة الموثية،
- ويظهر الفحص بالصدى عند المصاب بفرط تنسج الموثة :

- شكل الكليتين وحجمهما وثخن القشر، والكتل الكلوية حين وجودها، وحالة الطرق المفرغة العلوية،
- وهو لا يفيد في دراسة آفات الحالبين، ولكنه يظهر حجم المثانة وثخن جدارها ووجود الحصيات فيها والأورام والرتوج،
- ويظهر انطباق الموثة الضخمة على قاعدتها
- ويقاس مقدار الثمالة البولية بعد التبول،
- 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 5mm في المنطقة المحيطة 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 المتبازز لداخل المثانة (الفص المتوسط). كما يبدو محيط جدار المثانة مشرشرة متعرجة نتيجه ثخنه وتمدده كما قد تشاهد رتوج مثانية، إضافة إلى آفات مثانية أخرى قد تكون موجودة كالأورام والحصيات، وتبين صورة المثانة بعد التبول 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.

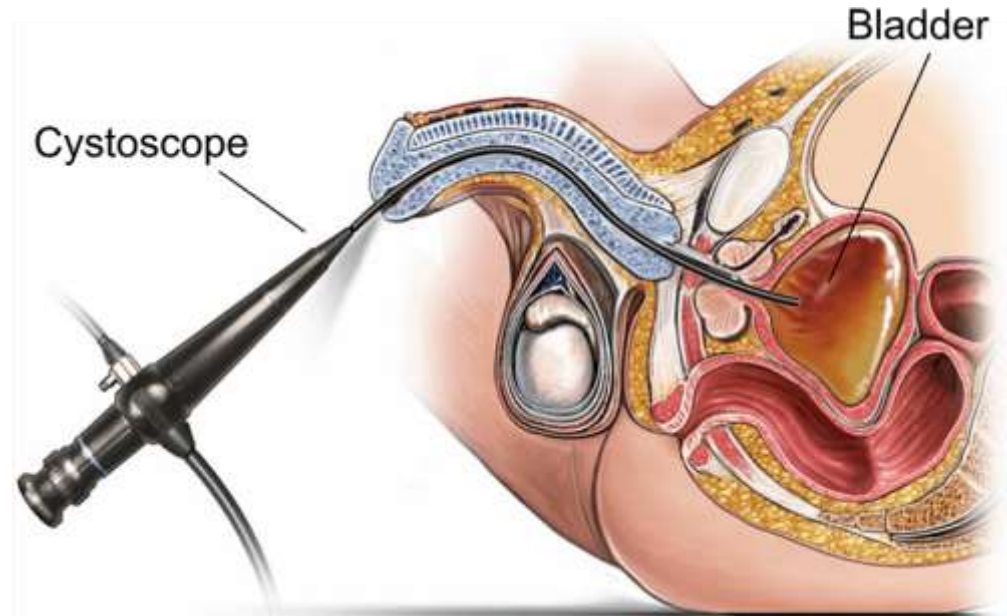
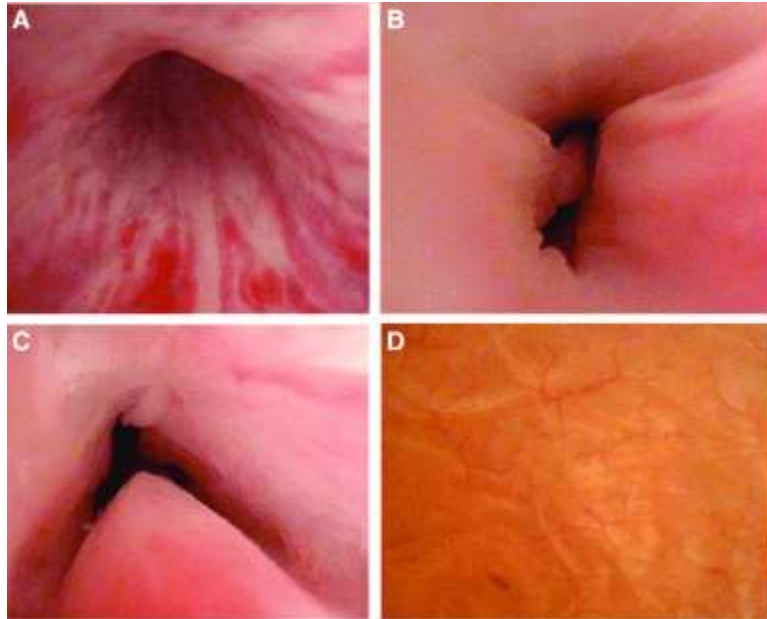


❖ تنظير المثانة والإحليل :Cystoscopy and urethra

❖ لا يجري هذا الفحص بصورة روتينية 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 جزءاً مهماً 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.

١. الانتظار الحذر watchful waiting:

هي الطريقة المثلى في المرضى ذوي الأعراض البسيطة مع سلم أعراض بين 1-7.

٢. 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 استتباب وخطورة عالية في إجراء الجراحة.



وتتضمن المعالجة الطبية الاشكال التالية :

حاصرات ألفا alpha blocker:

أ- تحتوي الموثة وقاعدة عنق المثانة في الإنسان على ألفا 1 مستقبلات أدرينية 1 adrenoreceptors alpha ، إذ تظهر استجابة بالتقلص

ارتكاساً للنهاض المناسب agonist، وهذا التقلص يكون بواسطة حاصرات ألفا - 1 - alpha-1bloker

➤ 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 الرجيع

➤ والصداع والتهاب الأنف.

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

ALFUZOSIN

XATRAL

DOXAZOSIN

TERAZOSIN

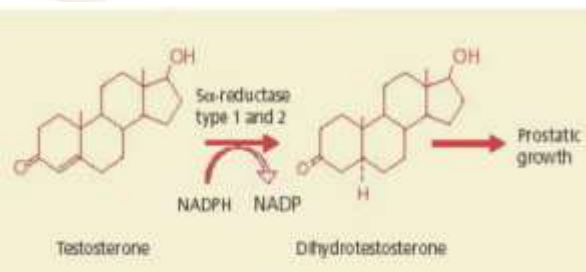
FLOTRIN

TAMSULOSIN

OMNIC

■ ويمتاز الـ tamsulosin أنه من حاصرات ألفا الانتقائية وأقل إحداثاً للأعراض الجانبية،

■ كما يعد الـ Alfuzosin من الناحية الوظيفية من الحاصرات الانتقائية بولياً uroselective.



ب- مثبطات إنزيم (٥) ألفا ريديكتاز : 5-alpha-reductase Inhibitors

منها الـ finasteride التي تثبط تحول التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون، وتؤثر في المكونات الظهارية (الابيثيالية) 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 حجم³ cm (40) ،

- ويعطى بمقدار (5) ملغ يومياً،

ومن أعراضه الجانبية:

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

ومنها الـ Dustasteride وهو يختلف عن الفناسترايد بتأثيره في نظائر إنزيم 5 – ألفا ريديكتاز 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 موشية كبيرة الحجم.

د- المعالجة بالأعشاب phytotherapy:

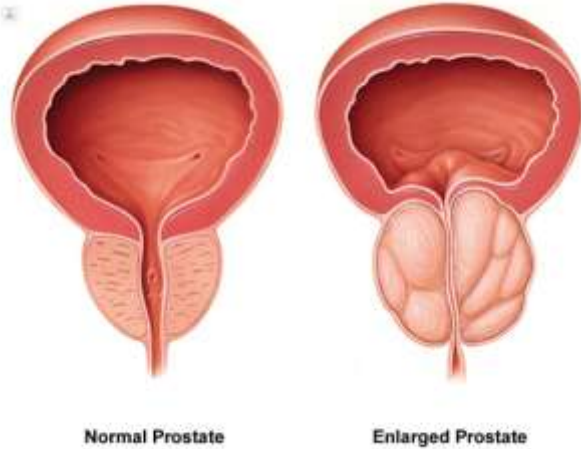
اكتسبت معالجة الضخامة الموشية بالأعشاب شعبية كبيرة، ومنها المنشارة النخلية saw palmetto berry التي كان لإعطائها بمقدار 320 ملغ في اليوم نتائج مشجعة، الأمر الذي تؤكد الدراسات المقارنة مع الدواء الغفل placebo أو الدراسات من مراكز متعددة ولا سيما إذا استخدم نبات القراص Nettle و نبات البقدونس و الكركم وبذور اليقطين أيضا مفيدة لتضخم البروستات باعتبار انها مضادة للالتهاب و مضادة للاكسدة و حماية البروستات من السرطان .



٣. المعالجة الجراحية التقليدية: CLASSIC surgical treatment:

❖ استطبائاتها: indications

- انسداد عنق المثانة المؤدي الى ركودة بولية مثانية ولا سيما إذا أدت إلى ضغط الطرق البولية العلوية.
- الأعراض الموثية المزجة للمريض: تعدد البيلات، والزحير المثاني، وعسر التبول ولا سيما بعد فشل المعالجة الطبية.
- تردي الوظيفة الكلوية نتيجة الانسداد الموثي المنشأ.
- وجود خمج بولي مزمن ومعد ولا سيما إذا رافقه التهاب بربخ متكرر.
- تردي وظيفة المثانة الإفراغية ولا سيما 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:

١. تجريف الموثة بالطريق عبر الإحليل (TURP) Transurethral resection of the prostate :

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 الرجاء 75% Retrograde ejaculation
- العناية 5-10% Unbridled
- والسلس البولي أقل من 1% urinary incontinence

أما المضاعفات فتشمل: complications

- النزف Bleeding
- وتضييق 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 (TUR) Transurethral resection of the prostate syndrome 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 TUR syndrome Pathophysiology of Transurethral resection of the prostate

□ 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 ١٢٠ 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 ٠,٩% وريدياً في الحالات منخفضة الخطورة، أو ضخ محلول ملحي بتركيز ٣-٥% ببطء (معدل أقل من ١٠٠ 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 قثطار وريدي مركزي.
- علاج الأعراض المصاحبة مثل علاج التقيؤ باستخدام ميتوكلوبراميد كمثال، وعلاج التشنجات بأدوية مثل ميدازولام.

PROSTATE

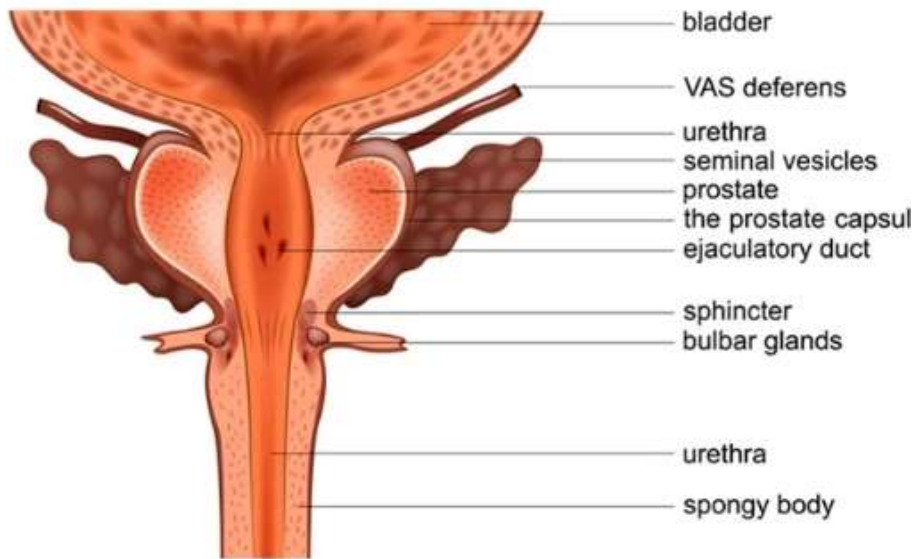
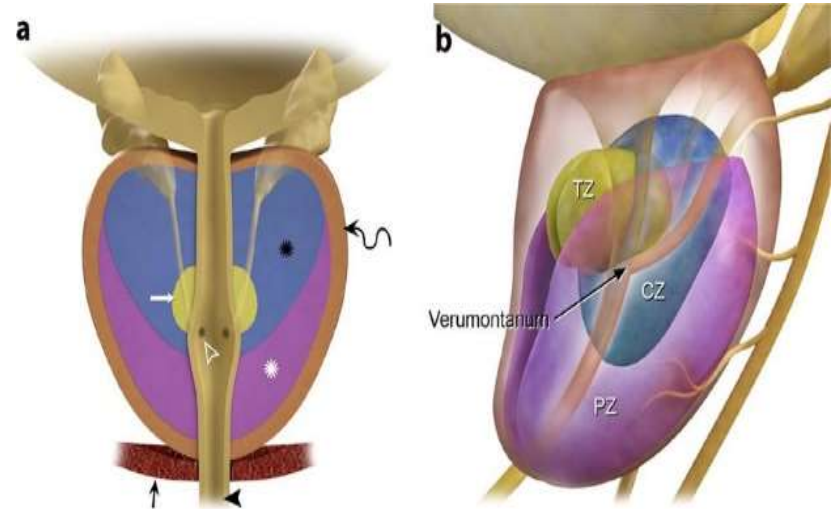


Illustration of prostate. Image Credit: Artemida-psy / Shutterstock



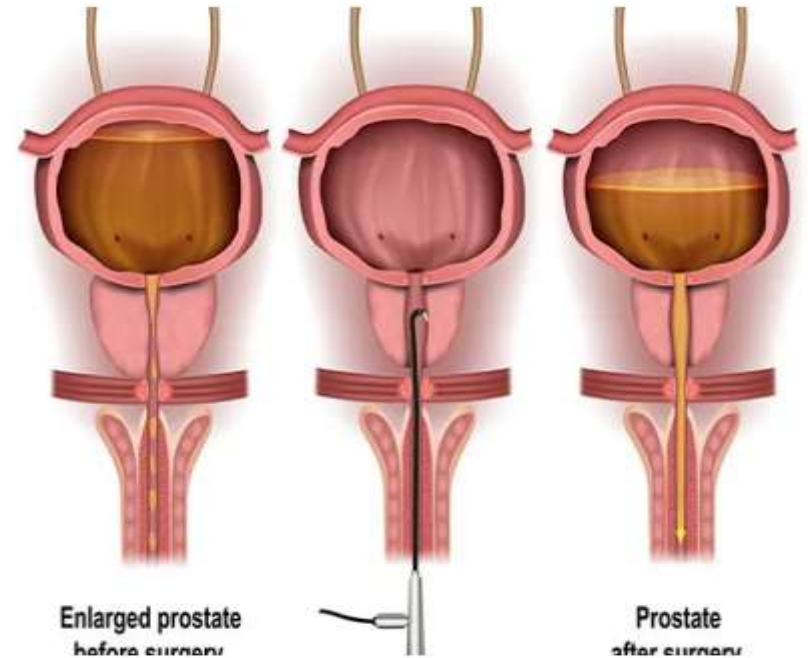
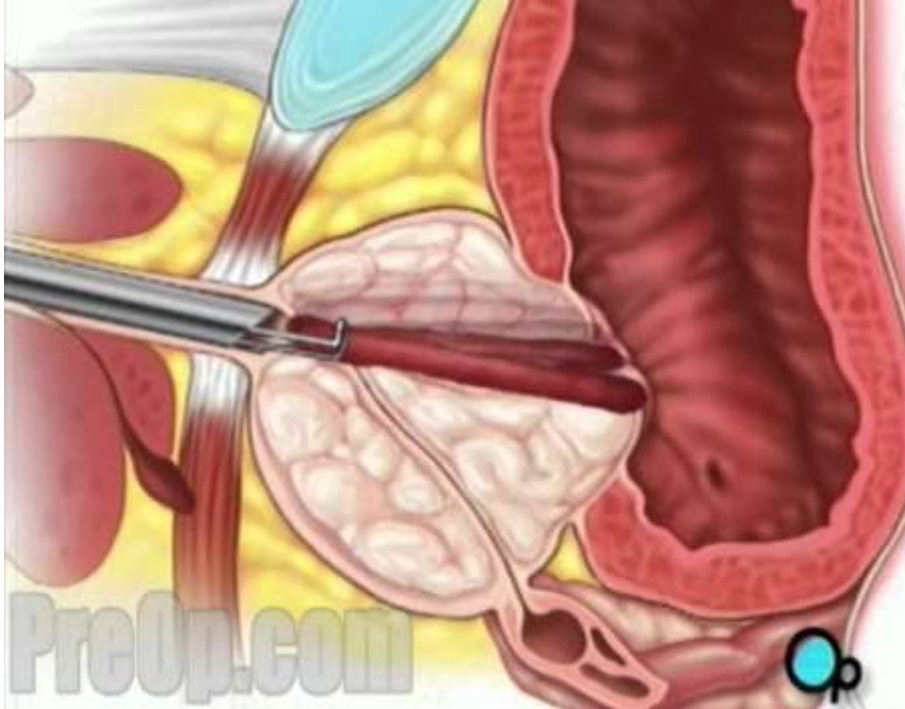


Performing TURP surgery for Enlarged Prostate



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

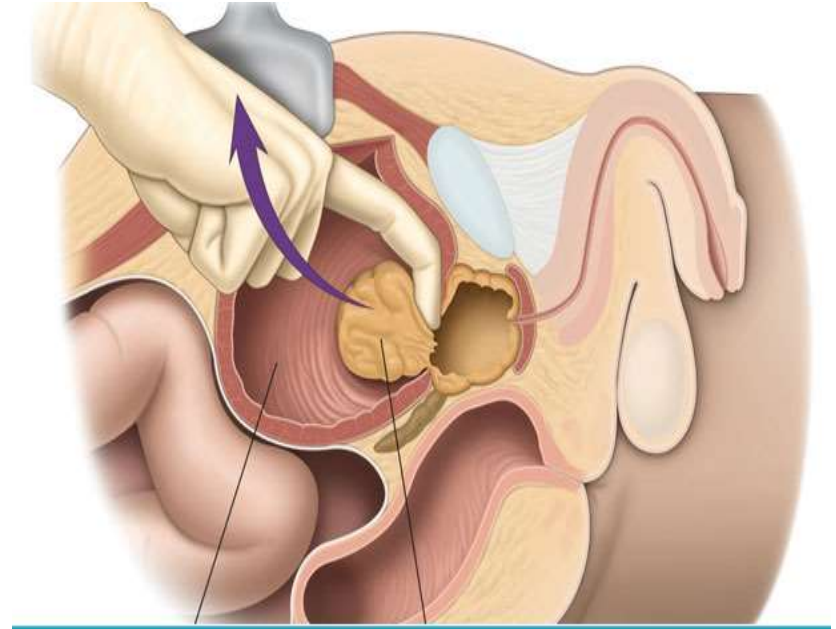
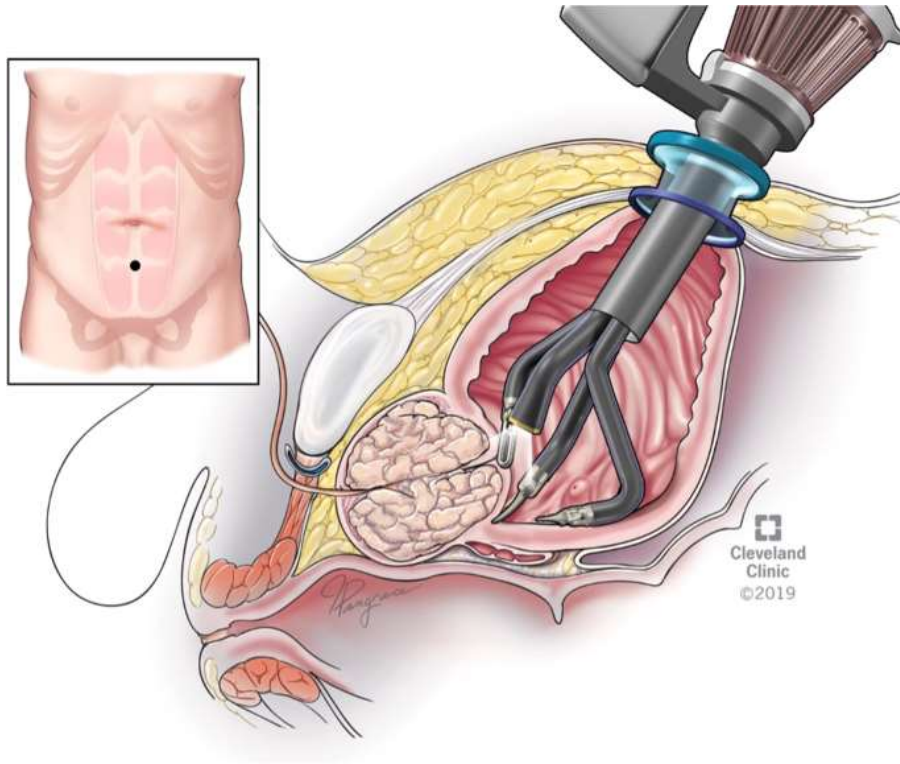
أو ما يسمى **خزع عنق المثانة**، وتجرى للرجال المصابين بأعراض متوسطة إلى شديدة مع غدة ماثية صغيرة الحجم ولديهم فرط تنسج في الملتقى الخلفي (عنق مثانة مرتفع). وهي طريقة سريعة وذات مخاطر أقل من تجريف الموثة، مع نتائج سريرية متقاربة حين انتقاء المريض المناسب.



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

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

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



٤. المعالجات غير الغازية (non invasive therapy):

المعالجة بالليزر Laser treatment:

أ- هناك نوعان رئيسان من مصادر الطاقة وهما:

- ❖ ND: YAG
- ❖ Holmium:YAG

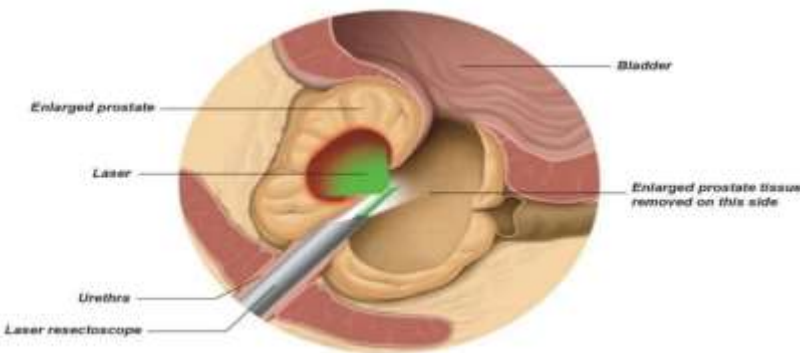
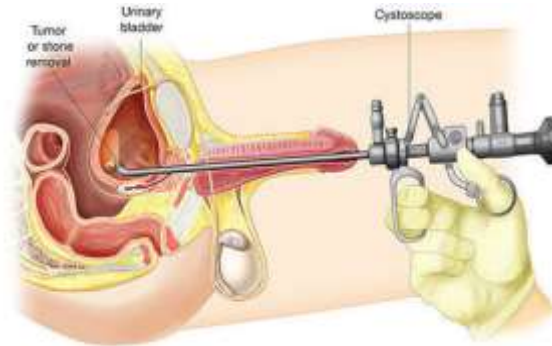
تعتمد على إحداث نخر بالتخثير في نسيج الموثة بالطريق عبر الإحليل transurethral laser- prostatectomy

وتتضمن ميزات هذه المعالجة:

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

أما مساوئها فهي :

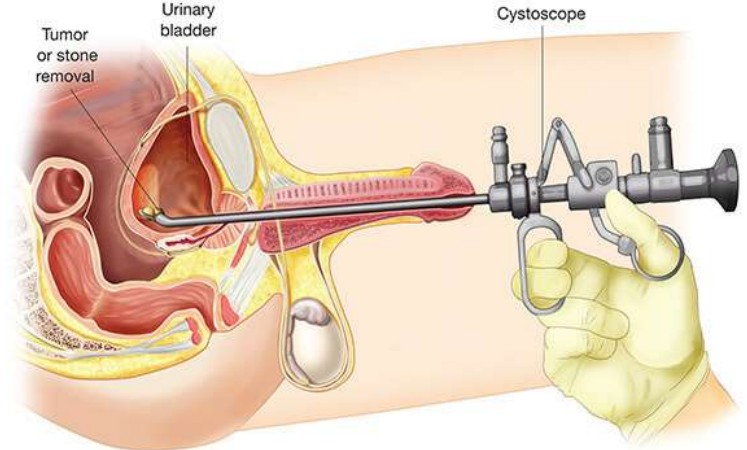
- عدم توافر أنسجة للفحص النسيجي المرضي،
- وإبقاء القنطرة البولية فترة أطول،
- وشكاوى تخريشية بولية أكثر ،
- وكلفة مادية عالية.



جراحة البروستاتا بليزر هولميوم Holmium Laser Prostate Surgery

- **جراحة البروستاتا بليزر هولميوم:** هي علاج طفيف التوغل للبروستاتا المتضخمة. ويسمى هذا الإجراء أيضاً بالاستئصال الكامل للبروستاتا بليزر هولميوم (HoLEP)، ويستخدم الليزر لإزالة الأنسجة التي تمنع تدفق البول عبر البروستاتا. ثم يتم استخدام أداة منفصلة لتقطيع أنسجة البروستاتا إلى أجزاء يمكن إزالتها بسهولة.
- إن إجراء الاستئصال الكامل للبروستاتا بليزر هولميوم يشبه جراحة البروستاتا المفتوحة لكنه لا يتطلب عمل شق جراحي.
- يزيل الاستئصال الكامل للبروستاتا بليزر هولميوم جزء البروستاتا بالكامل الذي يحول دون تدفق البول.
- يمكن أن يكون خياراً لعلاج البروستاتا المتضخمة بشكل كبير.
- يوفر العلاج حلاً دائماً لتضخم البروستاتا — وهي حالة تُعرف باسم تضخم البروستاتا الحميد (BPH) يُحافظ الاستئصال الكامل للبروستاتا بليزر هولميوم أيضاً على الأنسجة التي أزيلت حتى يمكن فحصها في المختبر لمعرفة الحالات الأخرى، ويشمل ذلك سرطان البروستاتا.
- كما هي الحال في الأنواع الأخرى لجراحات البروستاتا بالليزر، يمكن أن يوفر إجراء الاستئصال الكامل للبروستاتا بليزر الهولميوم تعافياً أسرع وتخفيفاً للأعراض مقارنة بجراحة البروستاتا التقليدية.
- بصورة نادرة، قد تكون هناك حاجة لإعادة المعالجة باستخدام الاستئصال الكامل للبروستاتا بليزر هولميوم لعلاج أعراض الجهاز البولي.

Holmium Laser
Enucleation of
the Prostate
(HoLEP)



❖ فوائد العلاج Benefits of Treatment

- غير جراحى:
- يعتبر إجراءً طفيف التوغل ولا يتطلب جراحة تقليدية.
- عملية سريعة:
- تستغرق الجلسة العلاجية وقتًا قصيرًا، من ١٠ إلى ١٥ دقيقة تقريبًا.
- تخفيف الأعراض:
- يساعد في تخفيف الأعراض مثل صعوبة التبول والحاجة المتكررة للتبول.
- حفظ وظيفة القذف:
- ميزة رئيسية لهذه التقنية هي أنها تحافظ على القدرة على القذف.

❖ الأعراض الجانبية المحتملة Potential side effects

- نزول دم شفاف مع البول أو السائل المنوي.
- صعوبة مؤقتة في التبول أو الشعور بالحرقان.
- انخفاض في كمية السائل المنوي المقدوف.

❖ متى يكون العلاج مناسباً؟ When is treatment appropriate?

- للرجال الذين لديهم تضخم في البروستاتا الحميد بحجم معين (عادة بين ٣٠ و ٨٠ سم مكعب).
- للمرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج الدوائي.
- للمرضى الذين يرغبون في تجنب الجراحة التقليدية أو لديهم ظروف صحية تمنع التخدير الكامل.

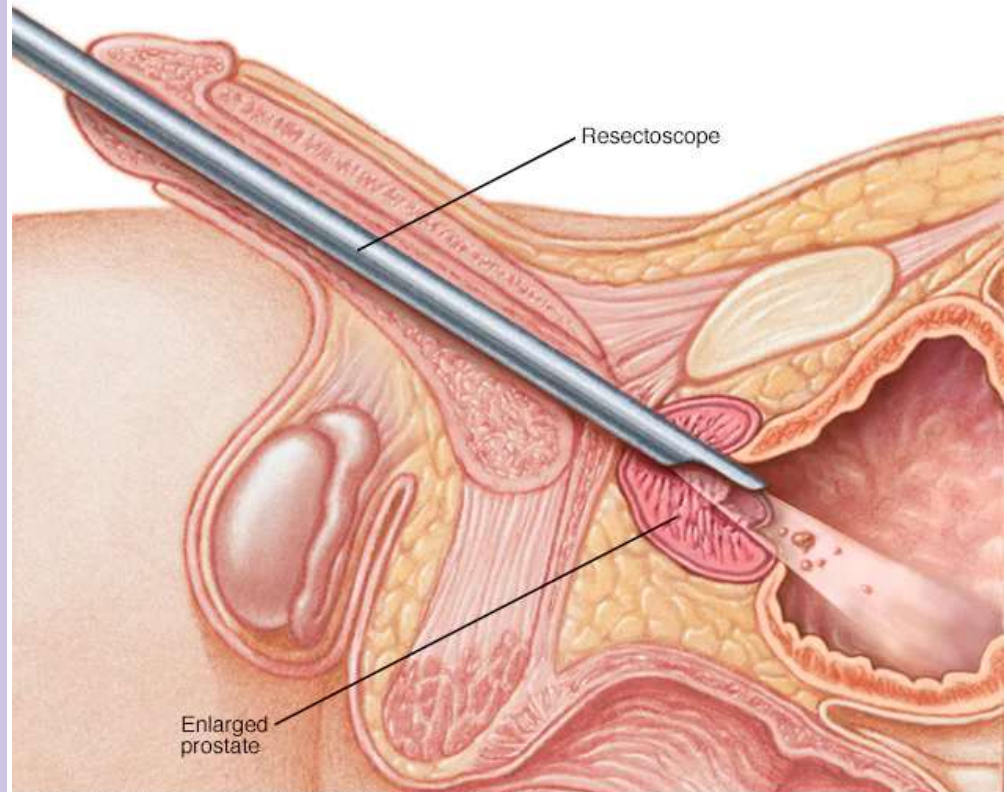
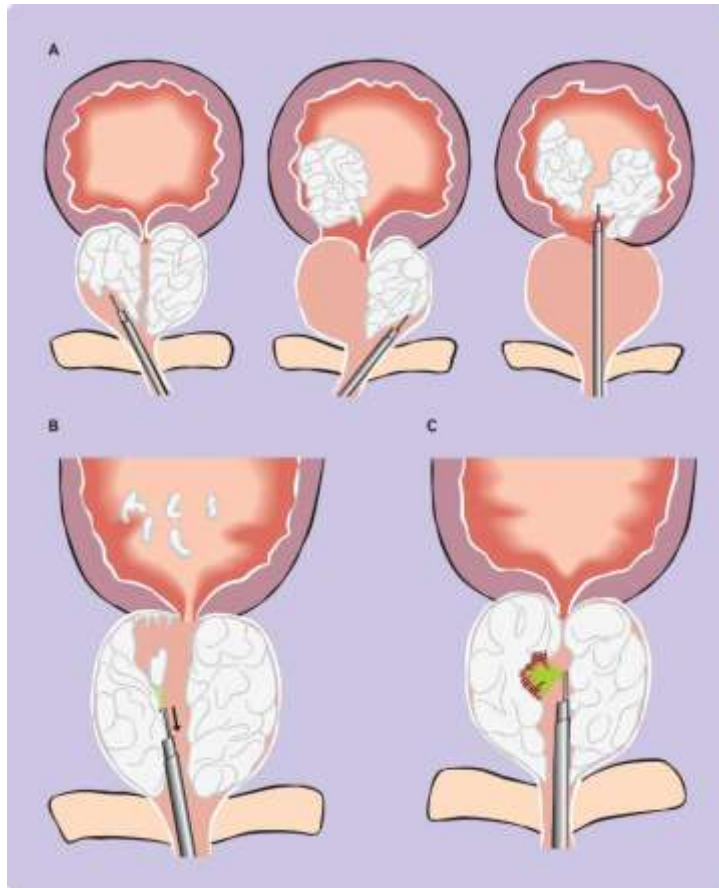
❖ ما هي عملية تقشير البروستات؟! ؟! What is the procedure for prostate peeling!?

هي عملية تحدث تحت التخدير النصفى او العام ومن خلال المنظار عبر فتحة البول يتم إدخال فايبر الليزر وتقسير نسيج البروستات بشكل كامل عن محفظة البروستات (كما يتم تقشير فصوص البرتقال عن قشرتها) ،
ثم يتم دفع غدة البروستات المقشورة الى المثانة وباستخدام **جهاز morcellator** خاص يقوم بفرم غدة البروستات الى قطع صغيرة لا تتعدى بضعة ملمترات ويتم سحبها للخارج

❖ لماذا تقشير البروستات بالليزر ؟ ؟ Why is prostate peeling done with laser? تمتاز هذه الطريقة بعدة مميزات وهي:

- ندرة حدوث النزف مقارنة بالتجريف العادي أو الجراحة المفتوحة
- إزالة كامل غدة البروستات والمحافظة على محفظة البروستات مما يضمن عدم عودة تضخم البروستات مستقبلاً على العكس من جميع طرق علاج البروستات الأخرى
- المحافظة على صمام البروستات وبالتالي عدم حدوث سلس بول بعد العملية
- عدم التأثير على الرغبة والقدرة عند الرجل
- إيقاف أدوية البروستات بمجرد إجراء العملية وعدم الرجوع إليها أبداً
- إزالة القسطرة البولية باليوم التالي للعملية في حال عدم حدوث أي مضاعفات
- التكلفة أقل بكثير مقارنة ببعض الطرق مثل تبخير البروستات بالريزوم أو إغلاق شريان البروستات بالقسطرة

تُجرى عملية تقشير البروستات بالليزر بغض النظر عن حجم البروستات ، حيث أنه في عمليات تبخير البروستات يشترط أن يكون حجم البروستات أقل من ٨٠ غم ، أما تجريف البروستات فعادة يكون الحجم ٣٠-١٨٠ غم ، وأكثر من ١٨٠ غم يتم اللجوء الى الجراحة المفتوحة
يمكن في بعض الحالات إجراء عملية تقشير البروستات عند المرضى الذين يتناولون المميعات مثل الأسبرين دون الحاجة الى إيقافه قبل العملية



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

ب- علاج البروستاتا بالبخار، المعروف أيضًا بتقنية ريزوم RE-ZUM. Prostate treatment with steam, also known as the RE-ZUM technique.

- علاج البروستاتا بالبخار، المعروف أيضًا بتقنية RE-ZUM، هو إجراء غير جراحي يستخدم بخار الماء لتقليص الأنسجة المتضخمة في البروستاتا وتخفيف الأعراض الناتجة عن تضخم البروستاتا الحميد (BPH). يتم إدخال مسبار عبر مجرى البول، ثم يتم إطلاق بخار الماء على أنسجة البروستاتا ليموت الخلايا الزائدة ويقوم الجسم بإزالتها تدريجيًا، مما يفتح مجرى البول ويحسن تدفق البول.

❖ كيف يعمل العلاج؟ How does the treatment work?

١- الإدخال: Input:

يقوم الطبيب بإدخال مسبار رفيع عبر مجرى البول (الإحليل) للوصول إلى البروستاتا.

٢. تطبيق البخار: Steam application:

يُطلق بخار ماء مُعقم على أنسجة البروستاتا المتضخمة، حيث تتكاثف الطاقة المُخزنة في البخار.

٣. موت الأنسجة: Tissue death:

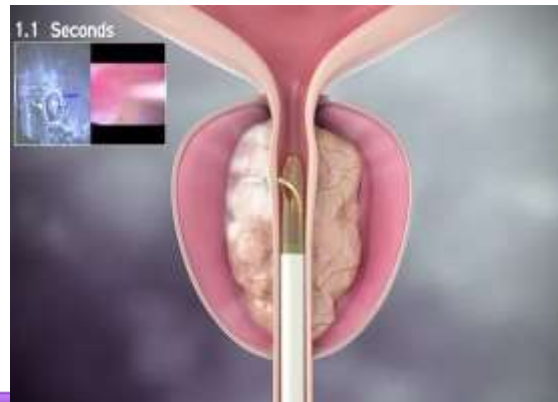
يؤدي البخار إلى تكسير خلايا الأنسجة الزائدة، مما يتسبب في موتها وتوقف وظيفة الأنسجة التي تلتقي بالبخار.

٤. طرد الخلايا الميتة: Rejection of dead cells:

يقوم الجسم بطرد هذه الخلايا الميتة بشكل طبيعي على مدار فترة من الزمن.

٥. تحسن الأعراض: Symptom improvement:

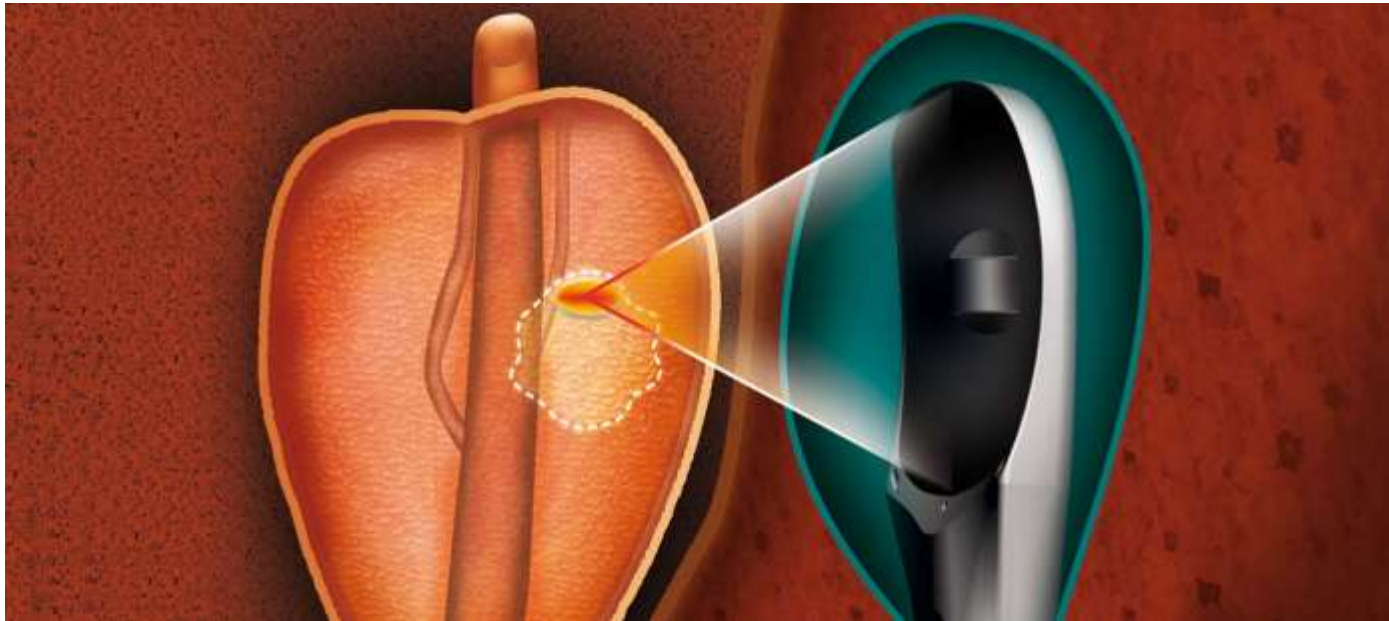
مع انكماش البروستاتا وإزالة الأنسجة الزائدة، يخف الضغط على مجرى البول، مما يحسن تدفق البول ويقلل الأعراض المرتبطة بتضخم البروستاتا الحميد.

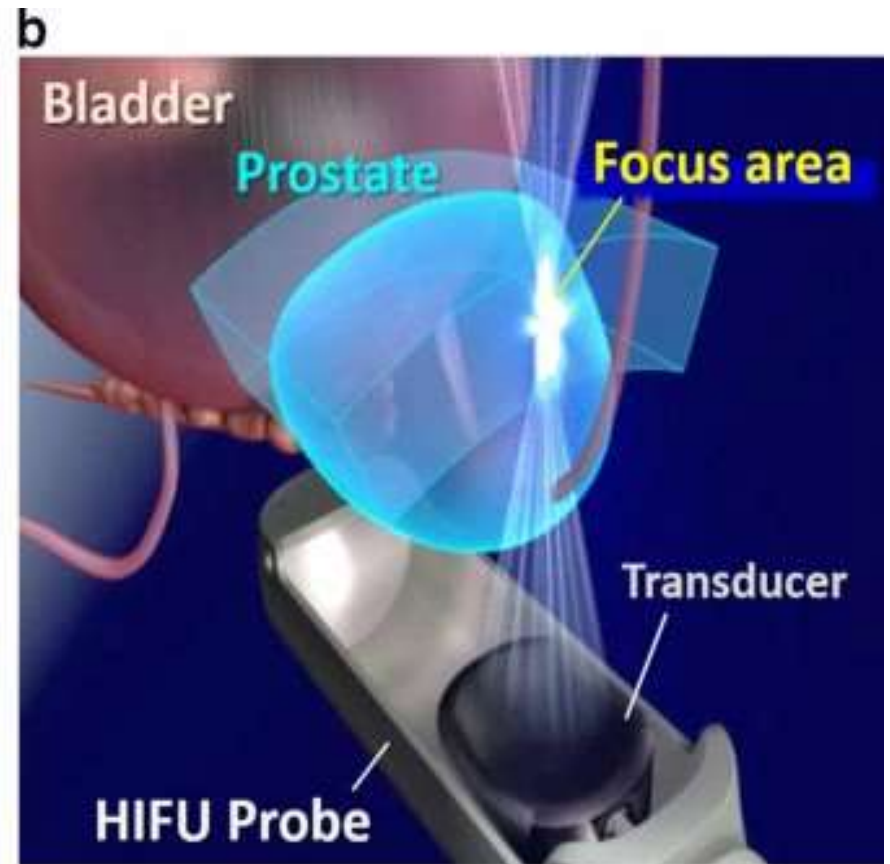
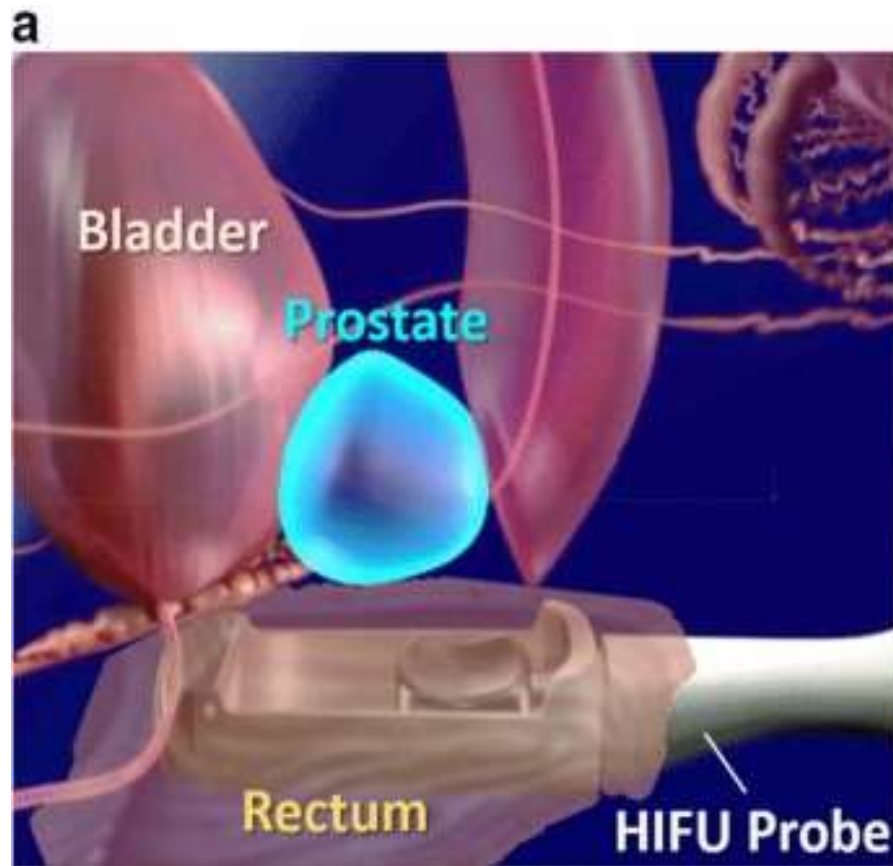


ج- المعالجة بفرط الحرارة hyperthermia : يستعمل فرط الحرارة المحدث بموجة مكروية microwave عبرة قثطرة إحليلية.

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

وهي طريقة لاستئصال الأنسجة بالتأثير الحراري عبر الشرج، حيث يوضع مسبار الأمواج فوق الصوتية في المستقيم. يسمح هذا المسبار بتصوير الموثنة وتسخينها بإطلاق امواج عالية الطاقة هي الأمواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة محدثة نحرأ 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.





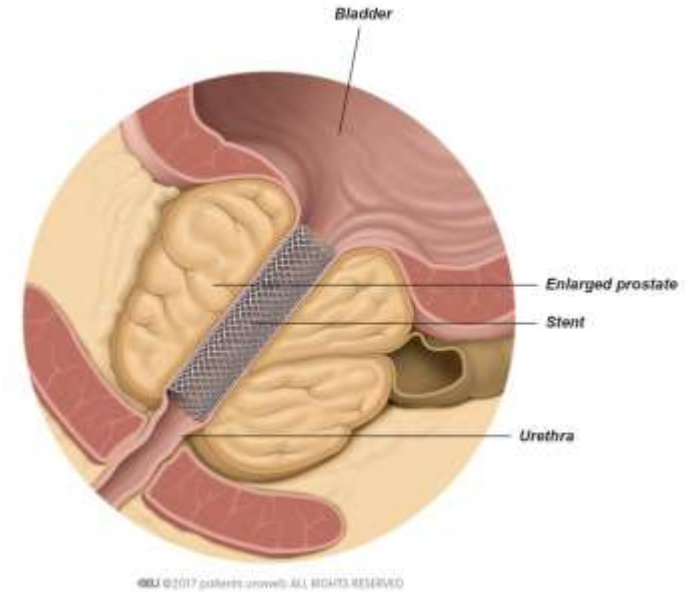
HIFU- intensity focused ultrasound المعالجة بالامواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة

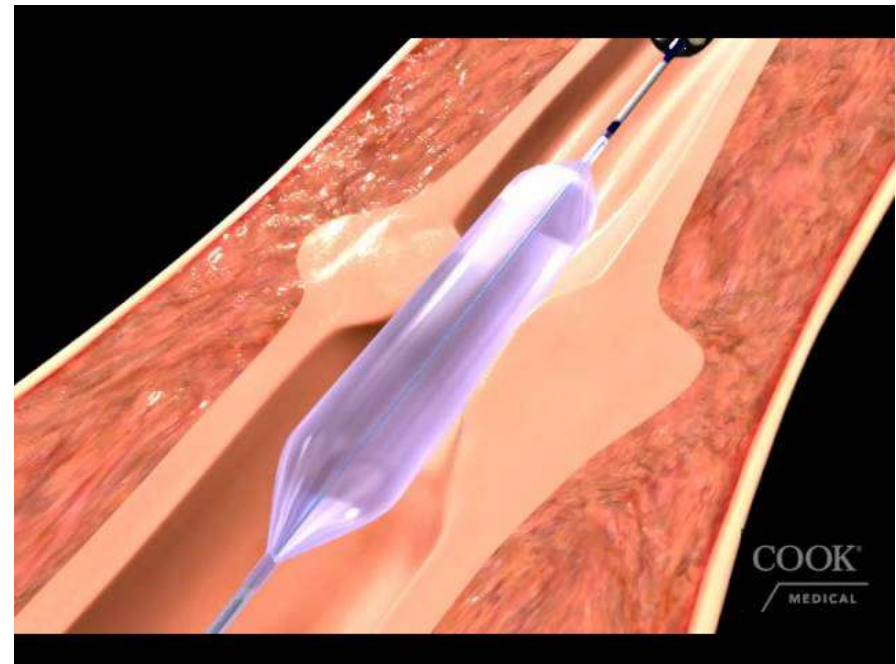
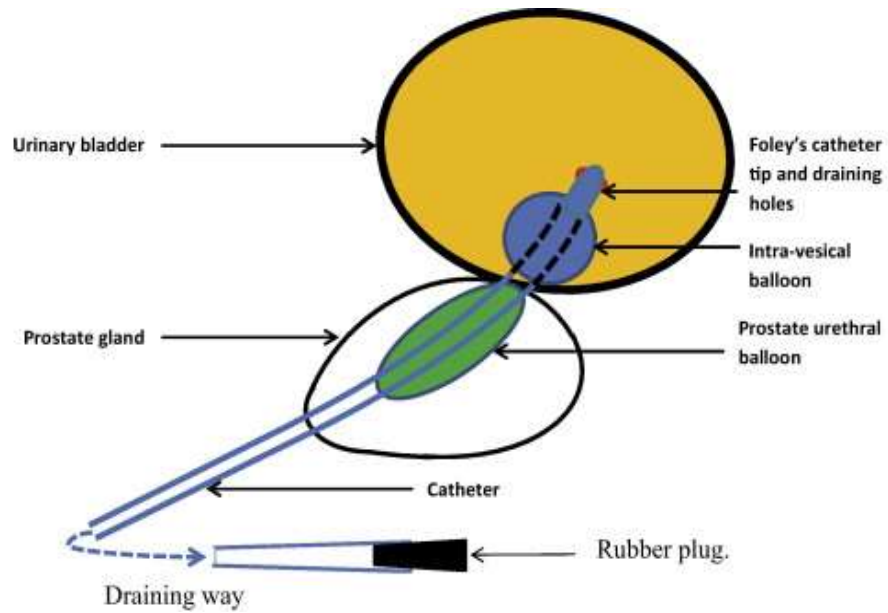
هـ - **جذ الموثة باستعمال نذببات شعاعية عبر الإحليل transurethral needle ablation of prostate**: تستخدم بوساطة إبرة تدخل إلى النسيج الخلالي للموثة عبر الإحليل لرفع درجة الحرارة وإحداث نخر فيها.

و- **الدعائم (ستانت) ضمن الإحليل stents transurethral**: تعتمد على وضع شبكة في الحفرة الموثية عبر التنظير مصممة للحفاظ على الإحليل الموثي سالكاً، وهي تغطي 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 قناطر معدة خصيصاً لذلك. وهذه الطريقة فعالة في حالة الموثة الصغيرة، ونادراً ماتستخدم اليوم لأن نتائجها عابرة.







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.

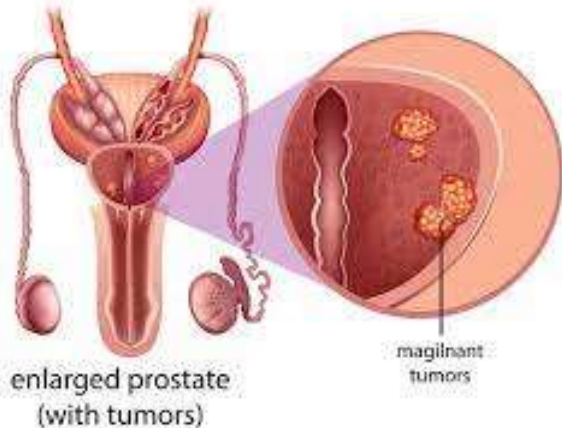
■ يعتبر **سرطان الموثة** من أكثر أنواع السرطان شيوعاً لدى الرجال، وغالباً ما يكون هذا النوع من السرطان بطيء النمو، ويمكن علاجه بنجاح وفعالية عند الكشف المبكر عنه في المراحل الأولى منه.

■ 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.

Prostate Cancer



- 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 الموثة PSA لدى الرجال العرضيين وغير العرضيين على حد سواء واعتماد الجراحين البولينيين 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 الموثة.

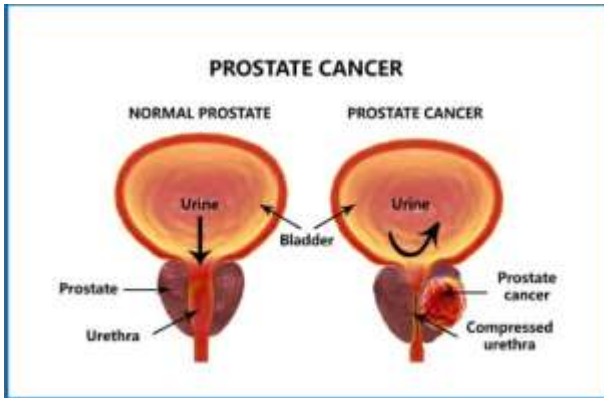
علماً أن الانتشار الحقيقي للمرض يمكن أن يحدد بوضوح من خلال الدراسات التي أجريت على تشريح الجثث لمن توفوا لأسباب أخرى لاتعود إلى سرطان الموثة. فقد أظهرت هذه الدراسات أن نسبة الإصابة لدى الرجال في العقد الثالث هي نحو 10% لترتفع إلى 34% في العقد الخامس وتصل إلى 67% في العقد التاسع، لذا اعتمد اصطلاح سرطان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



❖ 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 لا يتم 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.



➤ العامل الوراثي : Genetic factors

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

- 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 الإصابة بأنواع عديدة من سرطان القولون والمستقيم و البروستات

Who is at increased risk of developing prostate cancer?



Age:
Men over
the age of 50¹



Ethnicity:
Men of African-Caribbean
and African descent²

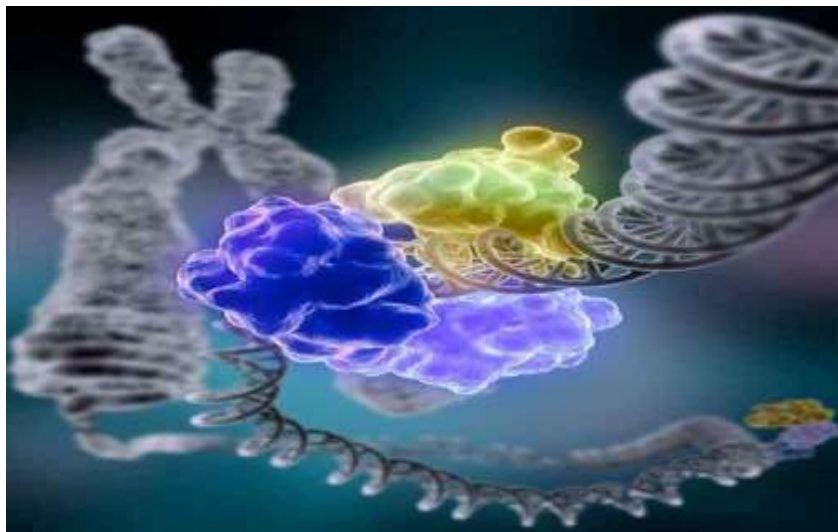


Family History:
Hereditary
genetic mutations¹



Obesity:
Research suggests a
link between obesity and
many cancers, including
prostate cancer¹

- كما أن ازدياد تركيز عامل النمو المشابه للأنسولين IGF-1 يرافقه ازدياد خطورة الإصابة بسرطان الموثة.
- 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 يخبئون 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.



Risk factors

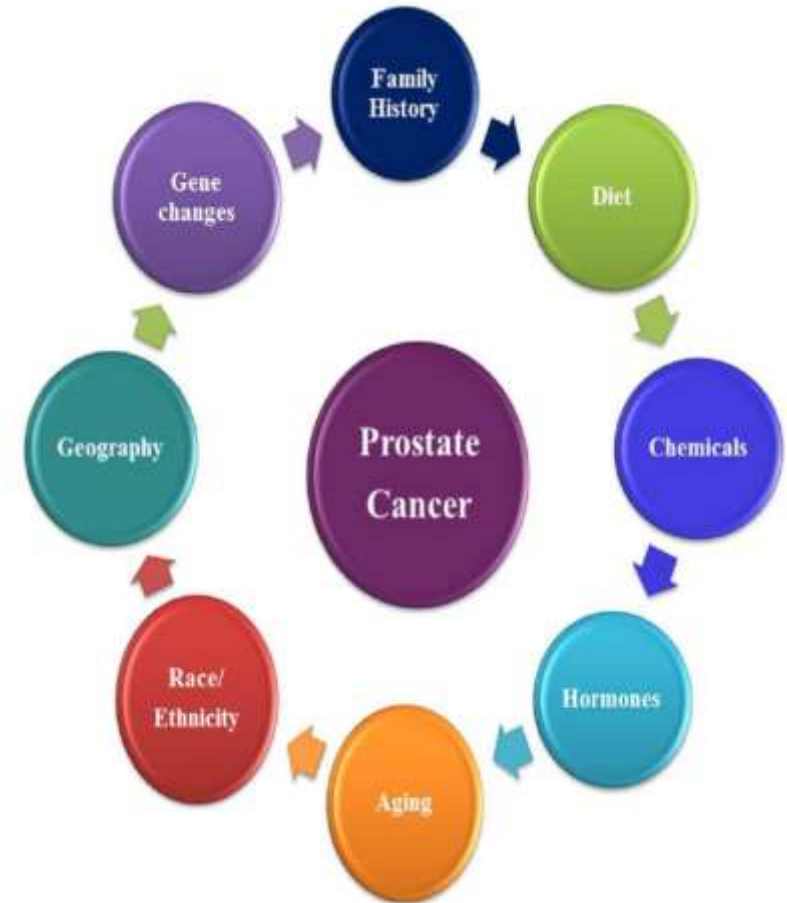
Prostate cancer

Prostate cancer risk factors can significantly influence the likelihood of developing the disease. While the specific cause remains unknown, several elements can elevate this risk, including:

- Age
- Ethnic group
- Family history
- Obesity
- Diet
- Prostatitis (inflammation of prostate gland)
- Sexually transmitted infections
- Vasectomy



PACE
HOSPITALS

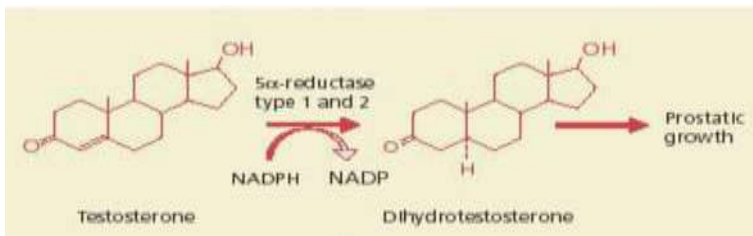


❖ الأسباب reasons

- 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 ٥٠ عاماً، ولكنه يصبح أكثر شيوعاً مع التقدم في السن. متوسط أعمار المصابين بسرطان الموثة عند التشخيص هو ٧٠ 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 ٢٠١٠ وجدت أن المنشأ الأكثر شيوعاً لسرطان الموثة هو الخلايا القاعدية
- سنحدث عن تفاصيل بعض الأسباب :

(١) التأثير الهرموني: hormonal effect

- ينمو سرطان الموثة prostate cancer كضخامة الموثة الحميدة بتأثير التستوستيرون ومستقبله الذي هيدروستستيرون، وإزالة هذه الإندروجينات بالخصي يؤدي إلى موت الخلية المبرمج (استماتة الخلية) apoptosis ، لذلك لا يحدث سرطان الموثة لدى المخصيين أو المصابين بعوز إنزيم 5 ألفا ريدكتاز 5-α reductase، الذي يعمل على قلب التستوستيرون إلى الذي هيدروستستيرون،
- في حين يعود انخفاض نسبة حدوث سرطان الموثة في شعوب شرقي آسيا إلى نسبة الإستروجينات المرتفعة في أطعمة هذه الأعراق.
- أي أن الإستروجين المرتفع يخفض نسبة سرطان الموثة بينما الإستروجين المرتفع يزيد من نسبة الإصابة بضخامة الموثة الحميدة.



- كما أشارت الدراسات فقد تساهم الخلفية الوراثية في خطر الإصابة بسرطان الموتة لارتباطه بالعرق والعائلة وجينات خاصة متنوعة. ويحتمل إصابة الرجل الذي له قريب مصاب من الدرجة الأولى (أب أو أخ) بسرطان الموتة الى الضعفين ويرتفع خطر إصابة أولئك الذين لديهم أقارب مصابين بالدرجة الأولى والثانية إلى خمسة أضعاف مقارنة مع الرجال الذين لا يوجد لديهم إصابات في تاريخهم العائلي.
- لا يوجد جين محدد يسبب الإصابة بسرطان الموتة: قد تسببه جينات كثيرة (BRCA1، ATM، CHEK2، BRCA2) ويكون للطفرات في جين BRCA1 وBRCA2 تأثير كبير للإصابة بسرطان المبيض والثدي لدى النساء والموتة عند الرجال.
- هناك ارتباطات جينية بين سرطان الموتة في الرجل و سرطان الثدي و المبيض او البكرياس في النساء

HEREDITARY PROSTATE CANCER

What You Should Know



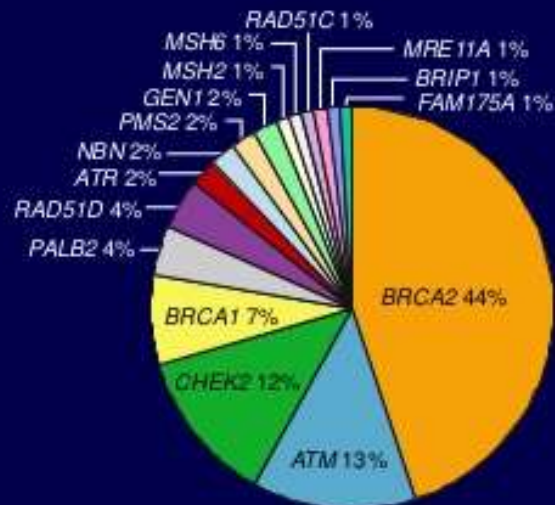
Approximately **10% of people** with prostate cancer will have an inherited gene mutation that caused their cancer.



Experts recommend **genetic counseling and testing** for anyone who has high-grade or metastatic prostate cancer or is diagnosed with prostate cancer before age 50.

Germline Mutations in Prostate Cancer: 1 in 10

Distribution of Presumed Pathogenic Germline Mutations



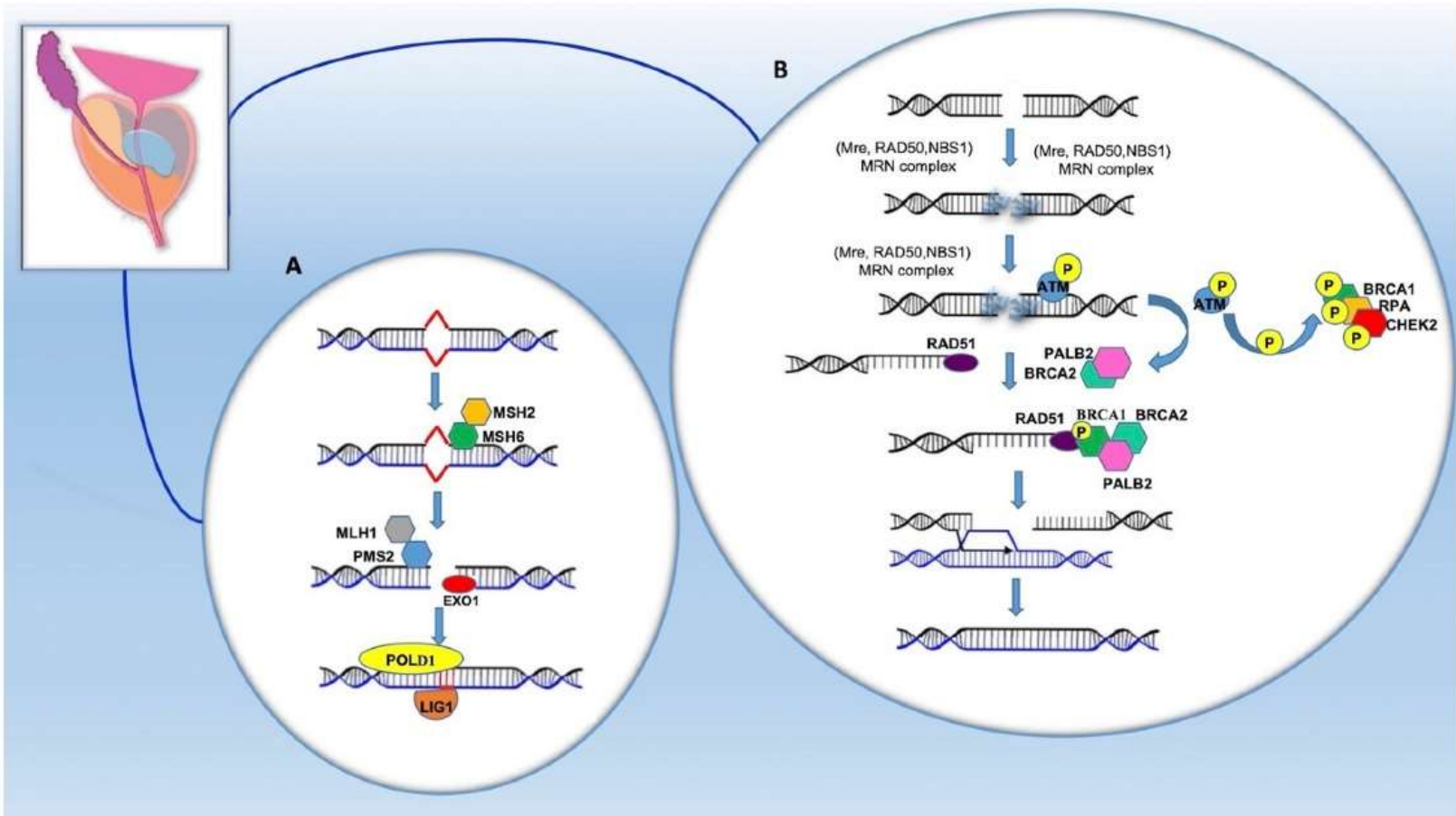
- 11.8% (82/692) of men with metastatic prostate cancer inherited a germline DNA repair mutation vs 4.6% of 499 men with localized disease

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.

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



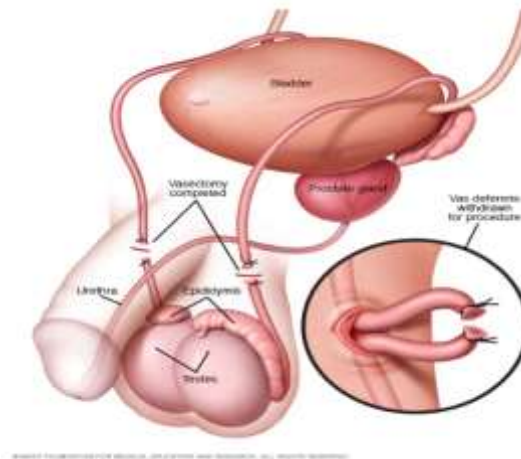
(٣) التغذية nutrition

- 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 أيضاً 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 أيضاً



٤) التعرض للعلاجات exposure to treatments

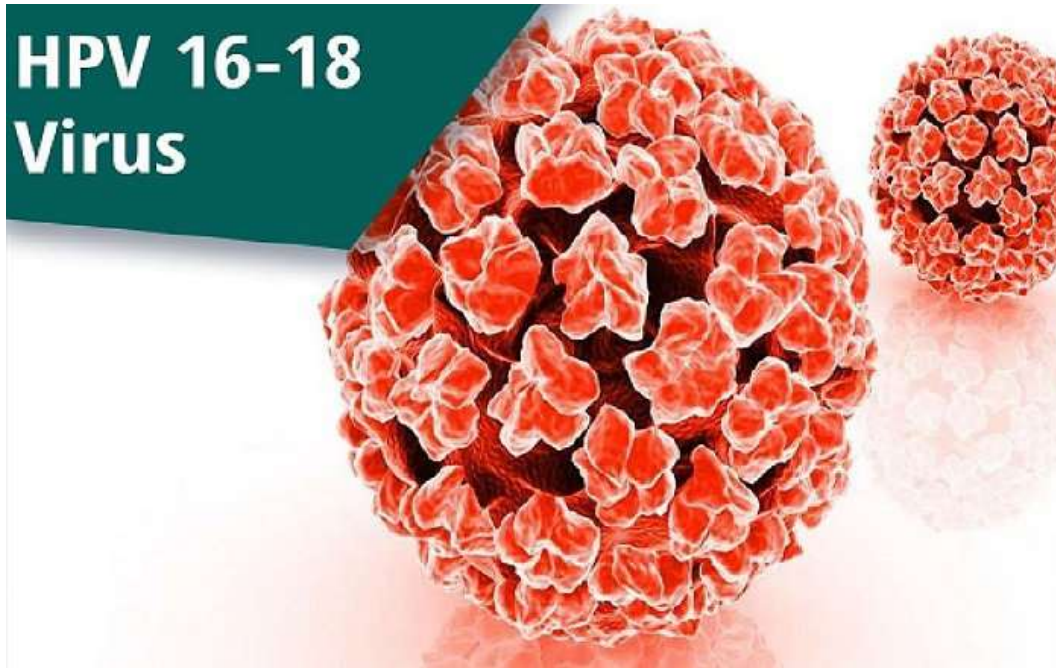
- يوجد هناك بعض الروابط بين سرطان المoothة وتعاطي أنواع من العلاجات، والخضوع للعمليات الطبية، وبعض من الحالات الطبية وأن استخدام بعض العقاقير المخفضة للكوليسترول المعروفة باسم استاتين Astatine ، قد تساعد في تقليل خطر الإصابة بالمرض
- أخيرًا السمنة وارتفاع مستويات التستوستيرون في الدم قد يزيد من خطر الإصابة أيضا.
- كما أن هناك علاقة بين استئصال الأسهر Vasectomy وسرطان المoothة ، ولكن هناك حاجة لمزيد من البحوث لتحديد ما إذا كانت هذه العلاقة سببية مثل البحوث التي نُشرت في مايو/أيار من العام ٢٠٠٧ ووجدت أن المحاربين الأمريكيين القدامى الذين تعرضوا لمادة العامل البرتقالي في حرب فيتنام، قد زادت نسبة الخطورة في إصابتهم بالمرض مرة أخرى بعد العملية الجراحية بما يعادل ٤٨ ٪.





٥) العوامل الجنسية sexual factors

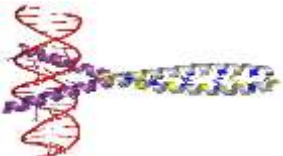
- أظهرت العديد من الدراسات، أن تعدد الشركاء الجنسيين أو البدء في العلاقة الجنسية مبكراً تزيد من الإصابة بسرطان الموهة حيث تظهر الدراسات وجود **أمراض منتقلة جنسياً** مسببة لسرطان الموهة في بعض الحالات، وفي أبحاث كثيرة لم يتم تحديد رابط واضح بين الأمراض الجنسية وظهورها قبل أم بعد تشخيص سرطان الموهة، **وأظهرت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



❖ الآلية المرضية pathogenesis

- الموثة هي جزء من أجزاء الجهاز التناسلي الذكري، والتي تساعد في تكوين السائل المنوي عند الذكر البالغ. تكون الموثة بطول ٣ سم تقريباً وتزن ما يقارب ٢٠ غراماً
- تقع الموثة في منطقة الحوض تحت المثانة وأمام القناة الشرجية. تحيط القناة بجزء من الإحليل، وهو الأنبوب الذي ينقل البول من المثانة أثناء عملية التبول، ويحمل السائل المنوي أثناء عملية القذف،
- وبسبب موقعها هذا فإن أمراض الموثة تؤثر على عملية التبول والقذف وفي حالاتٍ نادرةٍ على عملية التغوط.
- تحتوي الموثة على العديد من الغدد الصغيرة والتي تساهم في تكوين ٢٠% من السائل الموجود في السائل المنوي الذكري
- في سرطان الموثة، تتحول خلايا الموثة الغدية إلى خلايا سرطانية.
- تحتاج الغدد الموثية للهرمونات الذكورية المعروفة بالأندروجينات للعمل بشكل صحيح، والأندروجينات تتكون من:
 - التستوستيرون (Testosterone) : الذي يُصنع في الخصيتين،
 - والديهيدروأندروستيرون (dehydroepiandrosteron) : الذي يُصنع من الغدد الكظرية،
 - والديهيدروتستوستيرون (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 الأبيض في الخلايا لإنتاج السترات، الذي يعتبر من المكونات الأساسية للسائل المنوي.
- إن عملية تخزين الزنك وتغيير مستوى الأبيض وإنتاج السترات عملية مستهلكة للطاقة، فخلايا الموثة تستهلك كمياتٍ كبيرة من الطاقة (ATP) حتى تقوم بتلك المهام.

تكون الخلايا السرطانية في الموثة عادة خالية من الزنك، ممّا يَمَكِّنُها من توفير الطاقة، حيث أنها لا تقوم بإنتاج السترات وبذلك تستفيد من الطاقة المتوفرة في النمو والانتشار

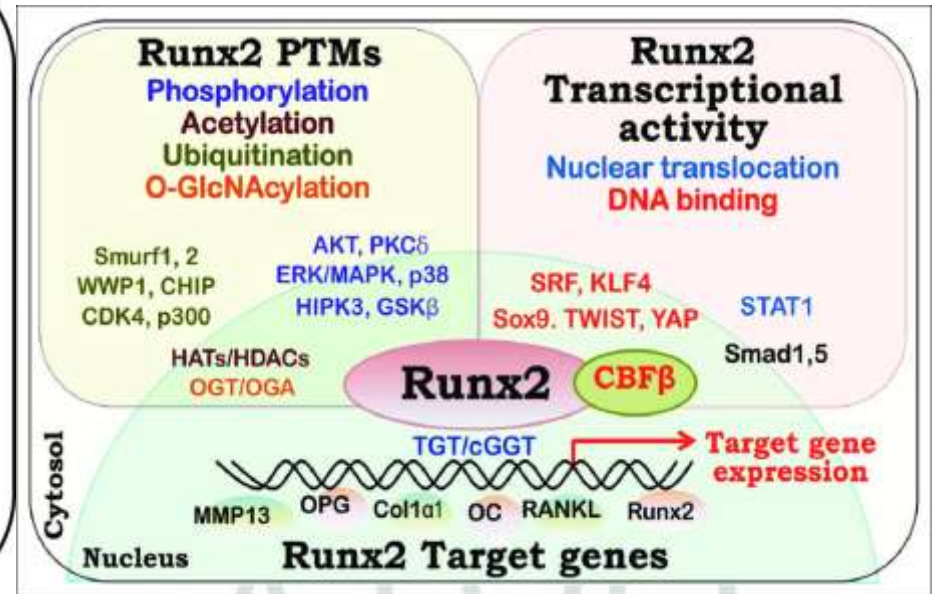
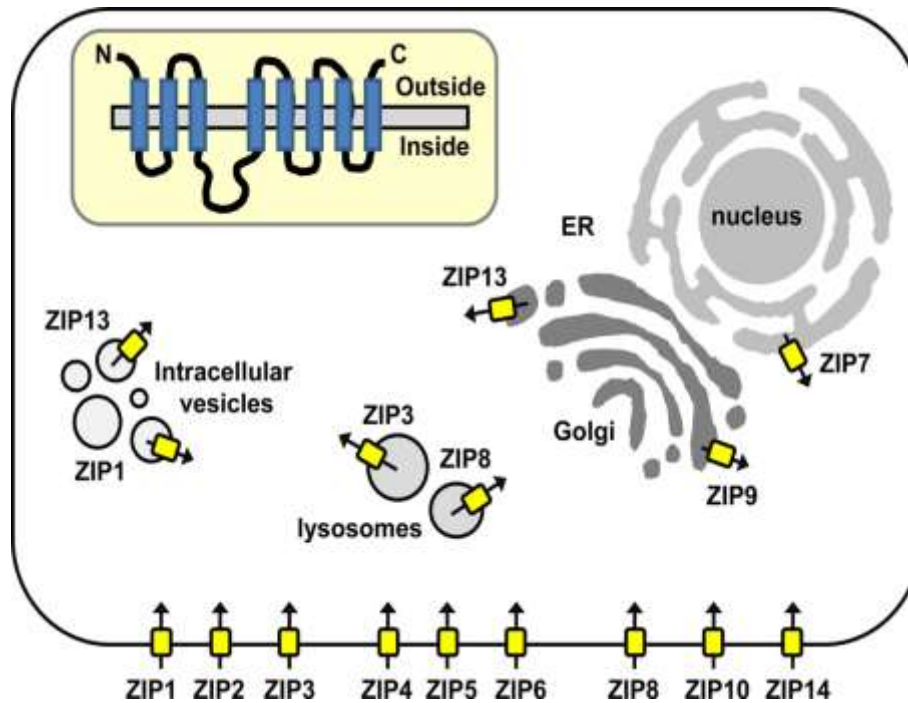


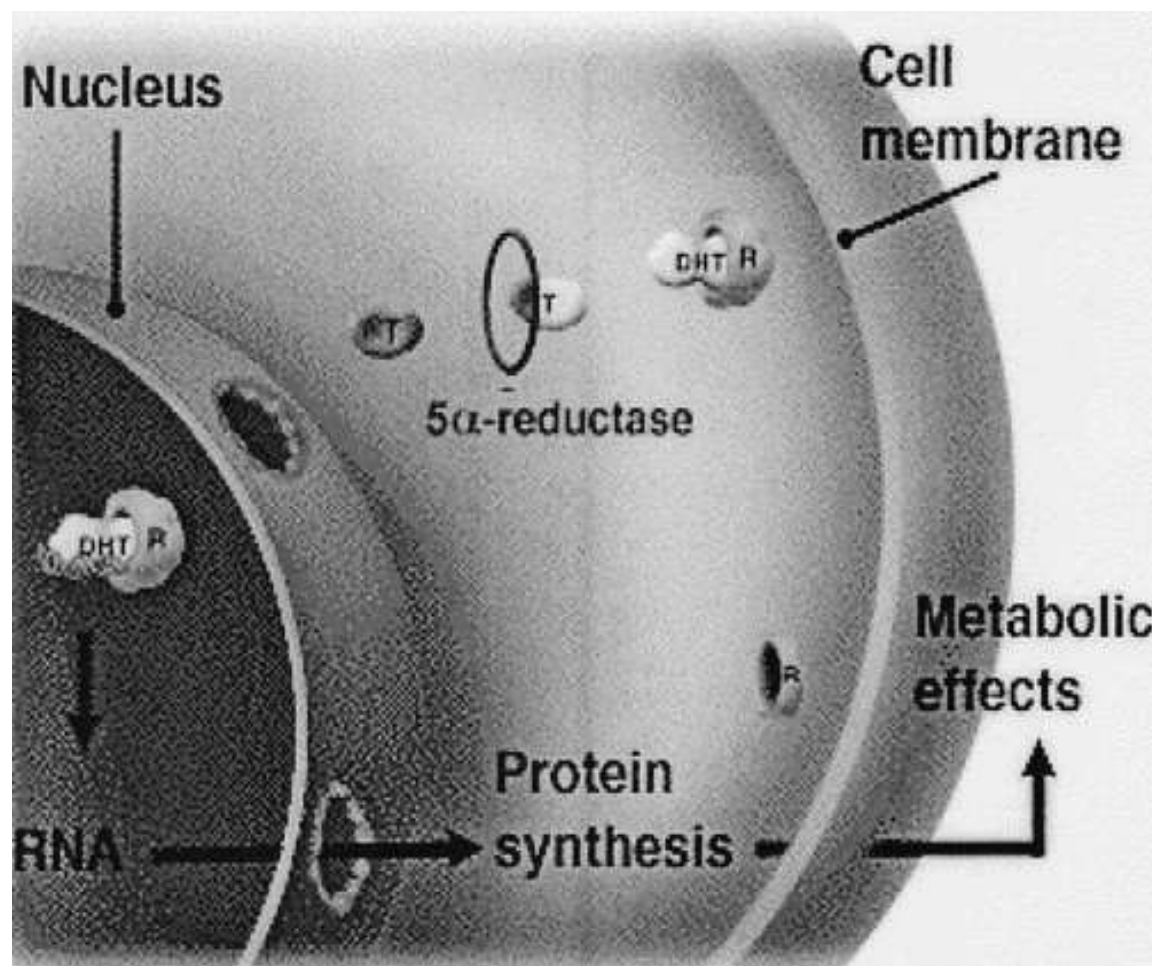
يعتقد أن سبب انعدام الزنك في الخلايا المسرطنة في الموتة هو توقف عمل المورثة المسؤولة عن إنتاج البروتين الناقل "ZIP1"، لذلك فإن البروتين "ZIP1" يعتبر منتجاً جينياً مانعاً للأورام،

إلا إن تناول كميات من الزنك عن طريق الفم غير مفيد لعلاج مثل هذه الحالات، وذلك لعدم وجود البروتين الناقل ZIP1

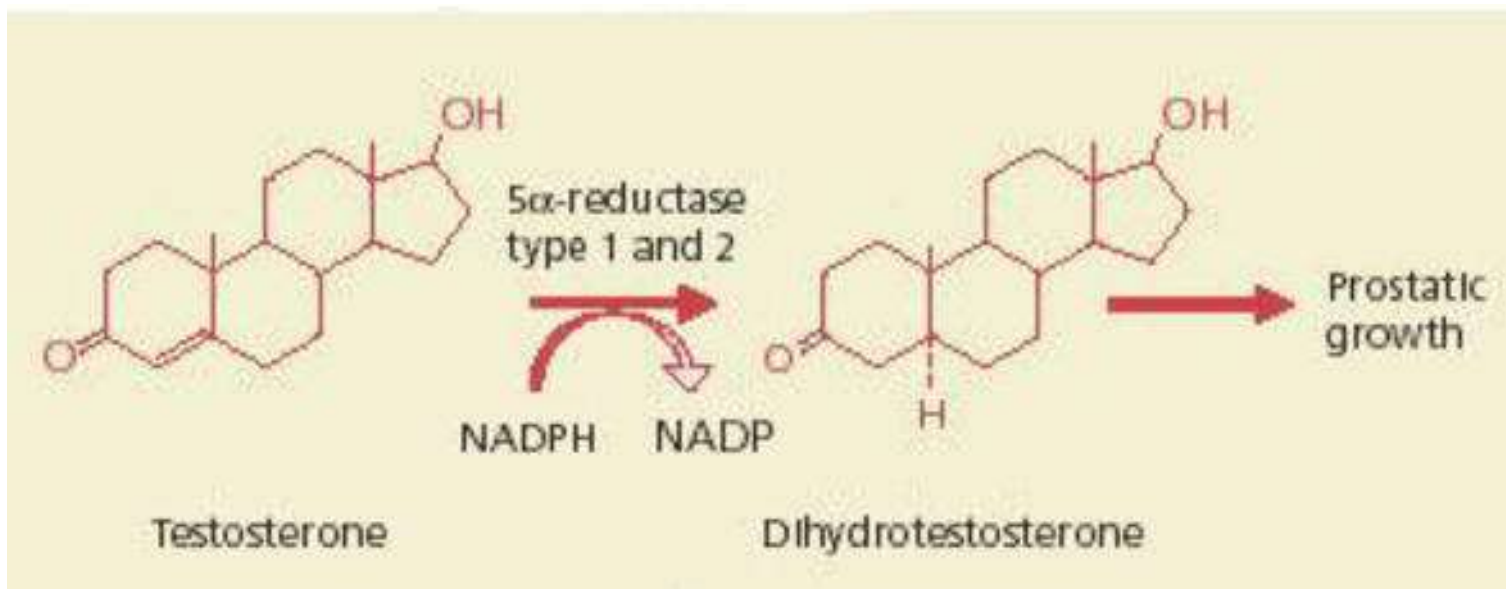
يمنع عامل النسخ الجيني "RUNX2" transcription factor gene حدوث الموت الطبيعي للخلايا السرطانية، مما يحفز تكاثرها وانتشار سرطان الموتة

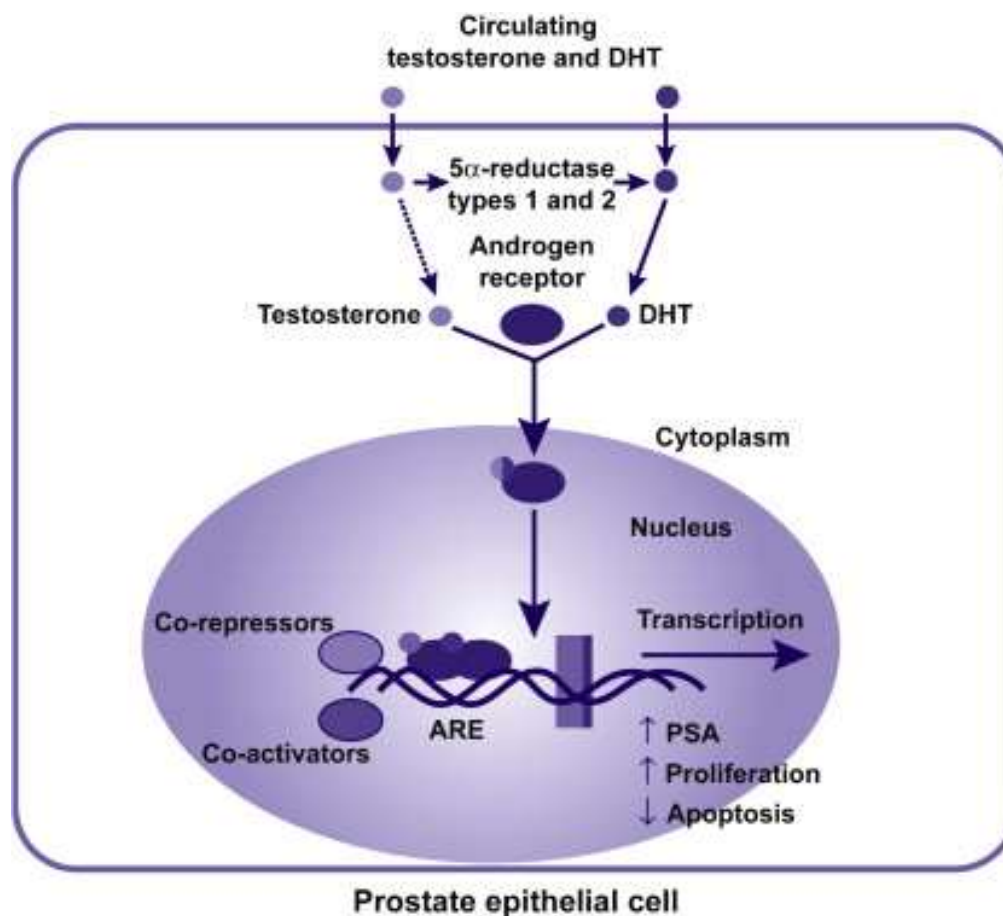
تساعد مستقبلات الأندروجين خلايا سرطان الموتة على البقاء على قيد الحياة، وهو محط اهتمام كثير من الباحثين في مجال دراسة وعلاج السرطان. حتى الآن، لم ينجح كبح عمل هذه المستقبلات إلا في الأبحاث التي أجريت على الفئران





تأثير الهرمونات الاندروجينية على عملية الاستقلاب و تصنيع البروتينات فى خلايا البروستات

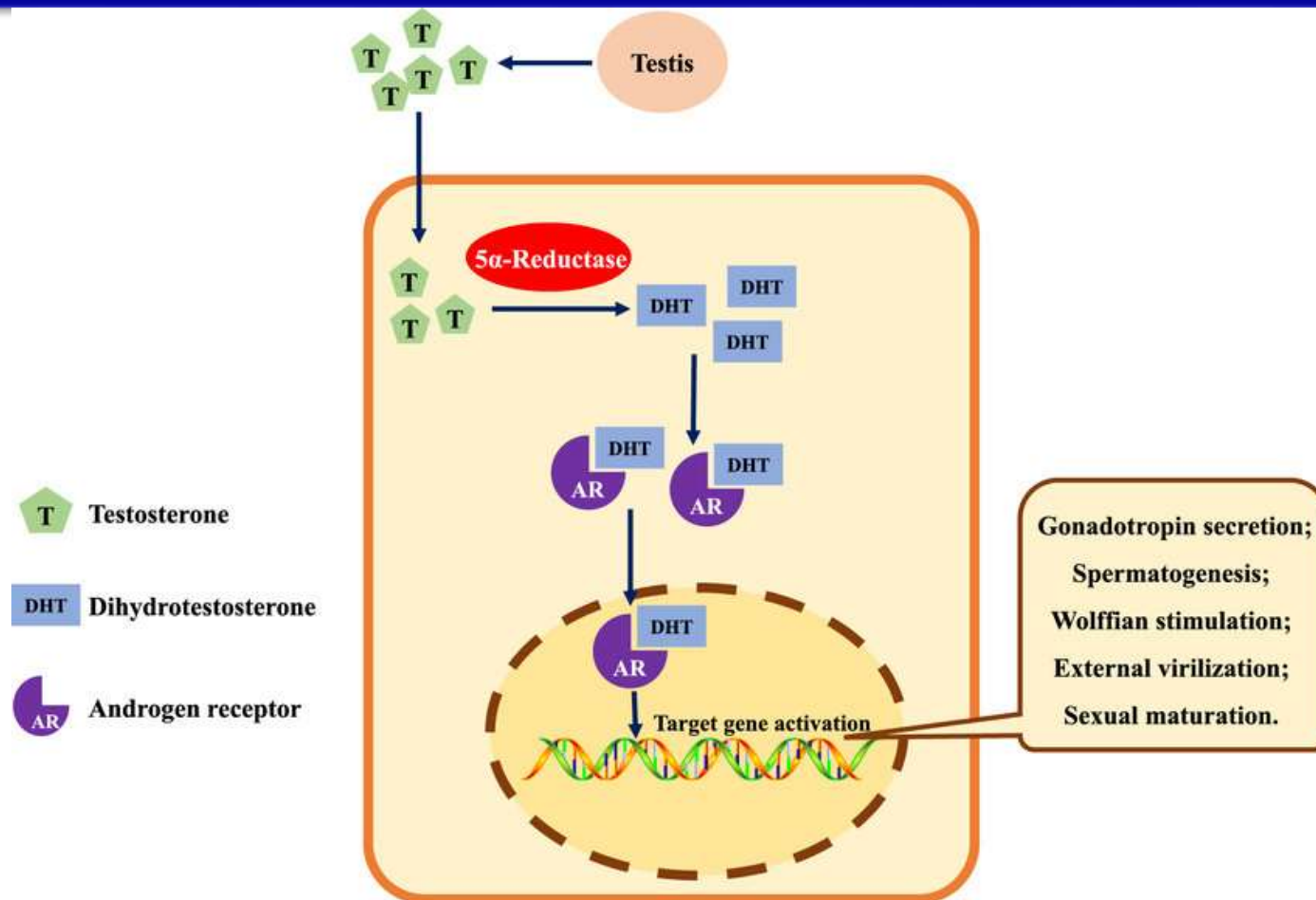




بلاحظ :

- ارتفاع PSA
- زيادة التكاثر الخلوي
- نقص الموت الخلوي المبرمج

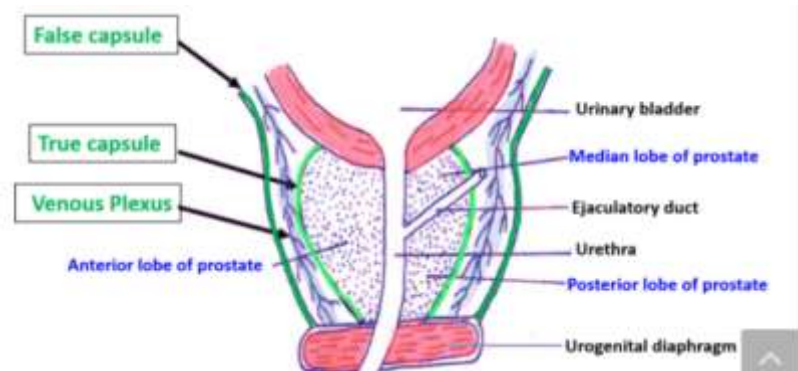
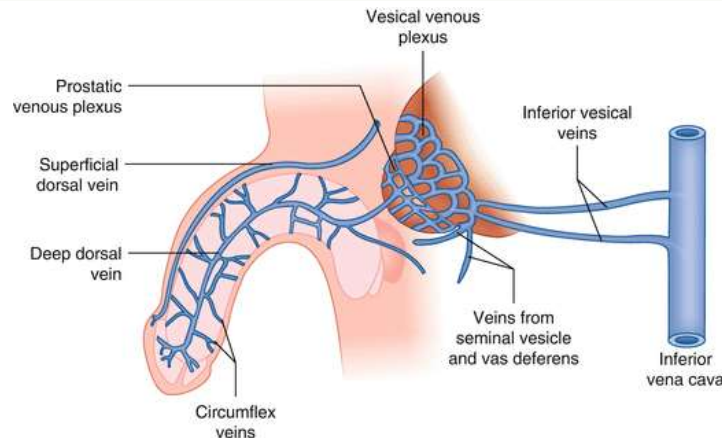
اثر الهرمونات الذكورية (تستوستيرون ، ديهيدروتستوستيرون) على الخلايا الابيتاليالية



تأثير دي هيدروتستوستيرون في الخلايا الهدف عند الذكر

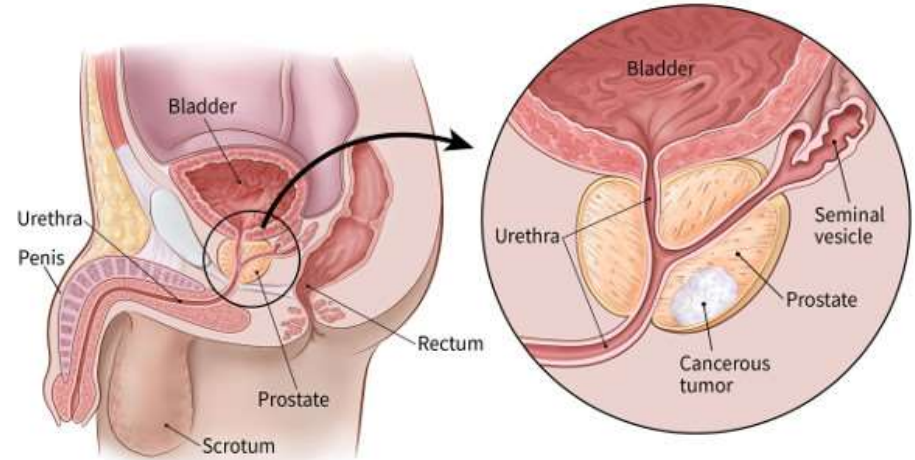
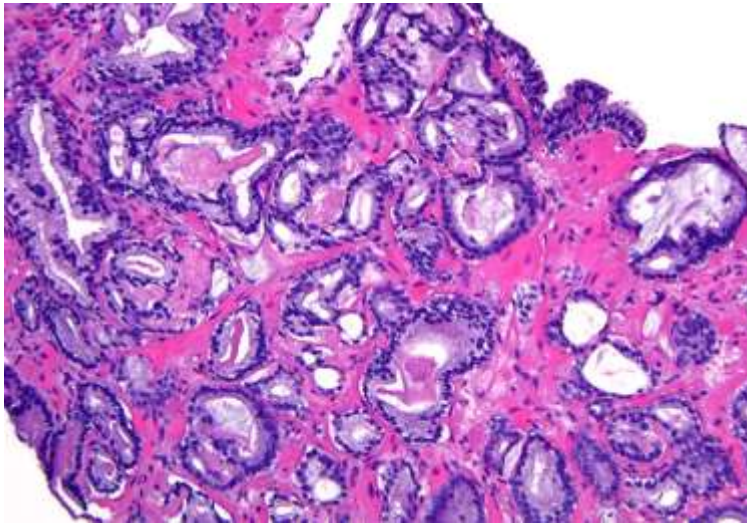
❖ تصنيف سرطان الموثة: Classification of prostate cancer:

- يُصنّف سرطان الموثة بين السرطانات الغدية (adenocarcinoma:) ، والتي تحدث نتيجة تحول خلايا الغدد الطبيعية المفرزة للسائل المنوي إلى خلايا سرطانية.
- المنطقة التي تحتوي الغدد الإفرازية في الموثة - والتي تتحول إلى خلايا سرطانية - تقع في المنطقة المحيطة (الخارجية) من الموثة.
- في البداية تكون الكتل السرطانية محدودة ومعزولة عن الغدد الموثية، وهذه الحالة تُسمى **السرطان المغلف (carcinoma in situ:)** أو **الأورام الموثية داخل البشرة (prostatic intraepithelial neoplasia:)**.
- ومع ذلك لا يوجد دليل يُثبت أن هذه الأورام الموثية «داخل البشرة» هي خلايا سرطانية، إلا إنها مرتبطة بشكل وثيق 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 قدرة 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 يُسمى **بالانتشار**، وسرطان الموثة ينتشر بشكل 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 تصب في الأوردة الفقرية



باتولوجيا سرطان الموثة :Prostate cancer pathology

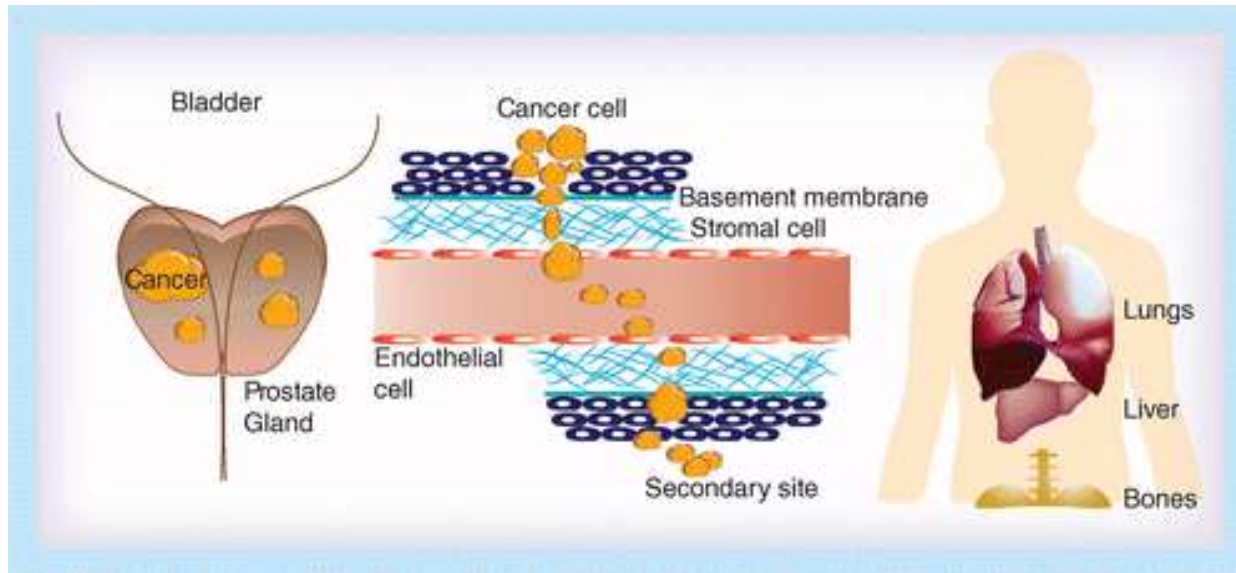
- **أكثر أورام الموثة الخبيثة شيوعاً سرطان الموثة الغدي adenocarcinoma** الذي ينشأ على حساب الخلايا الظهارية الغدية والقنوية، حيث تغيب الطبقة الخلوية القاعدية، ويخترق الغشاء القاعدي بالخلايا الورمية التي تغزو اللحمية الليفية العضلية الموثية.
- **تبدو الغدة بالفحص العياني قاسية وبيضاء مع وجود منتجات المومسين.**
- 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.

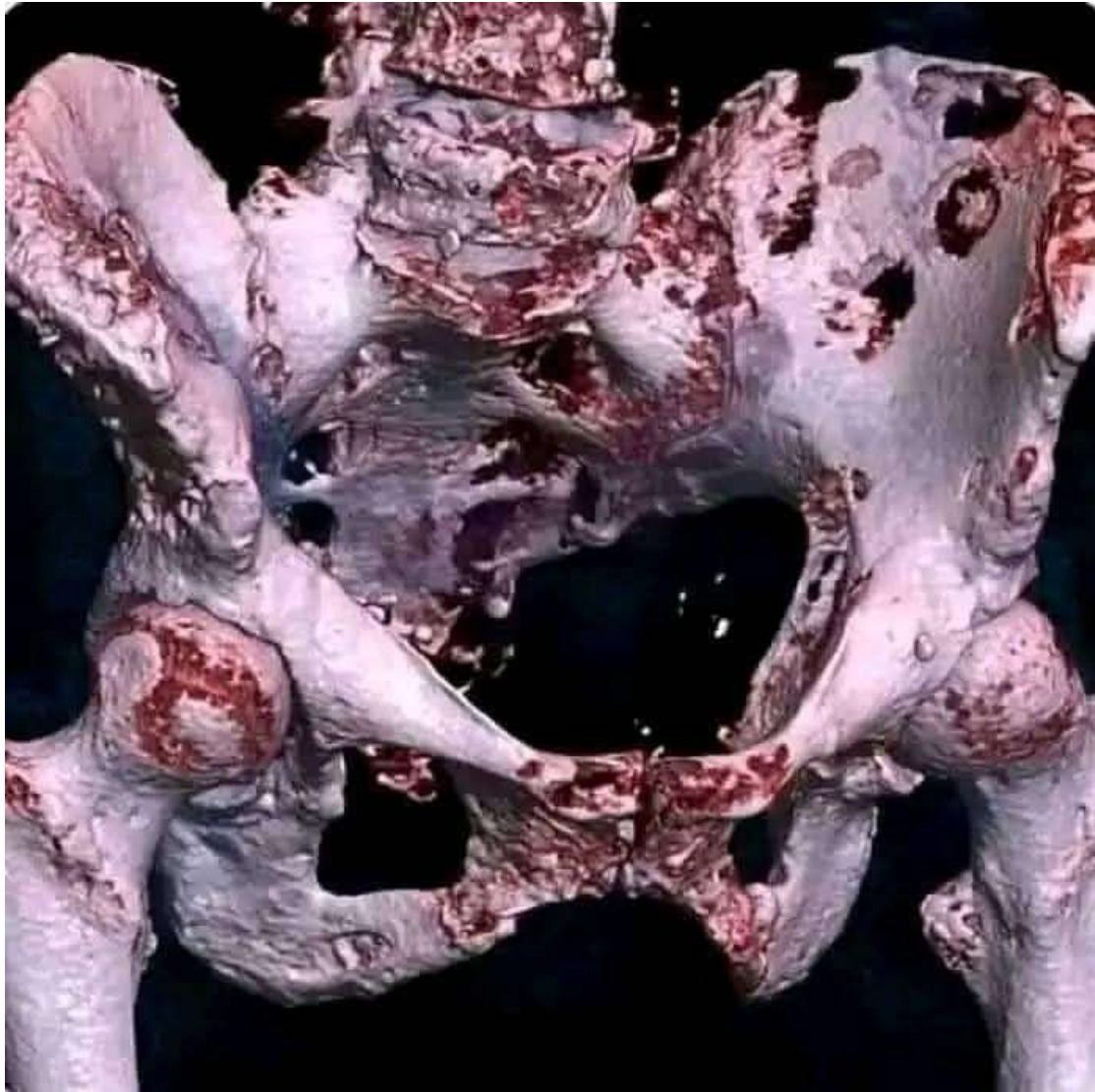


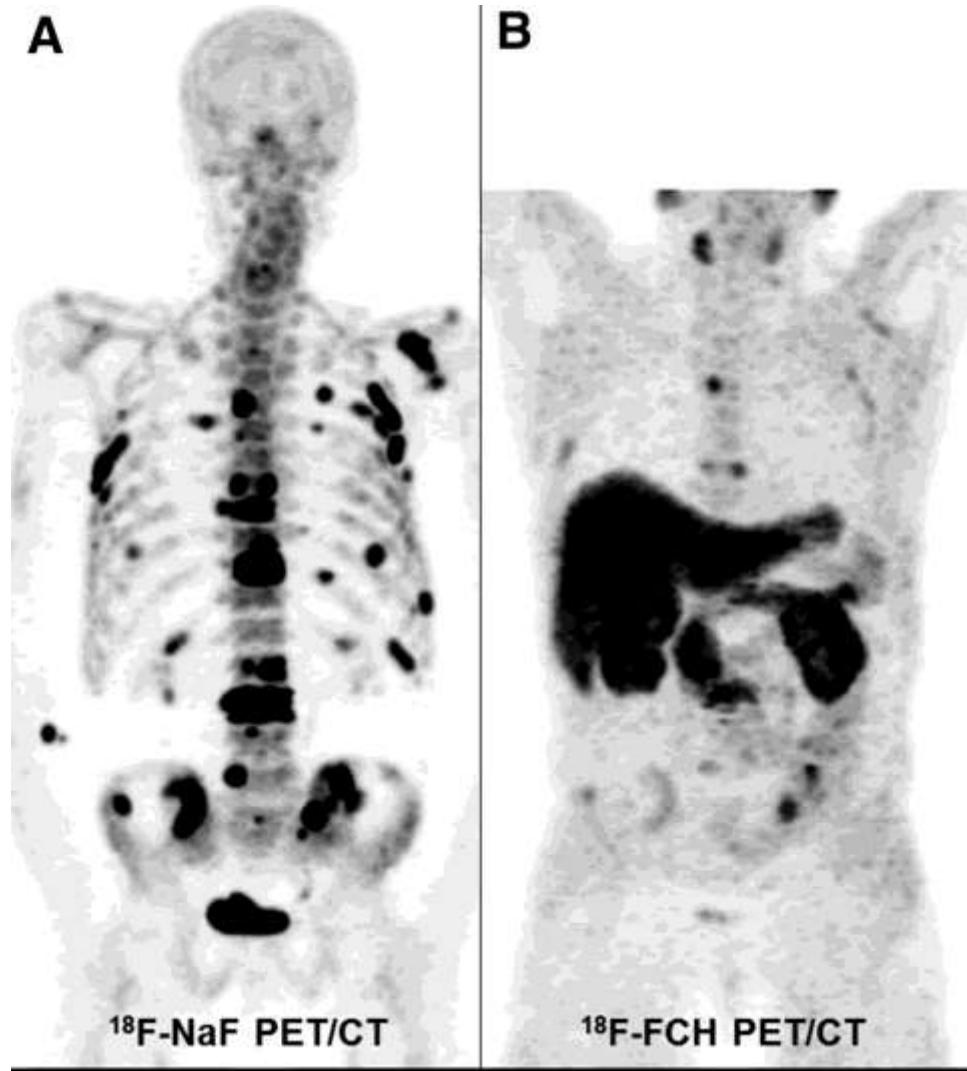
Histopathological types of prostate cancer الأنواع التشريحية المرضية لسرطان الموثة

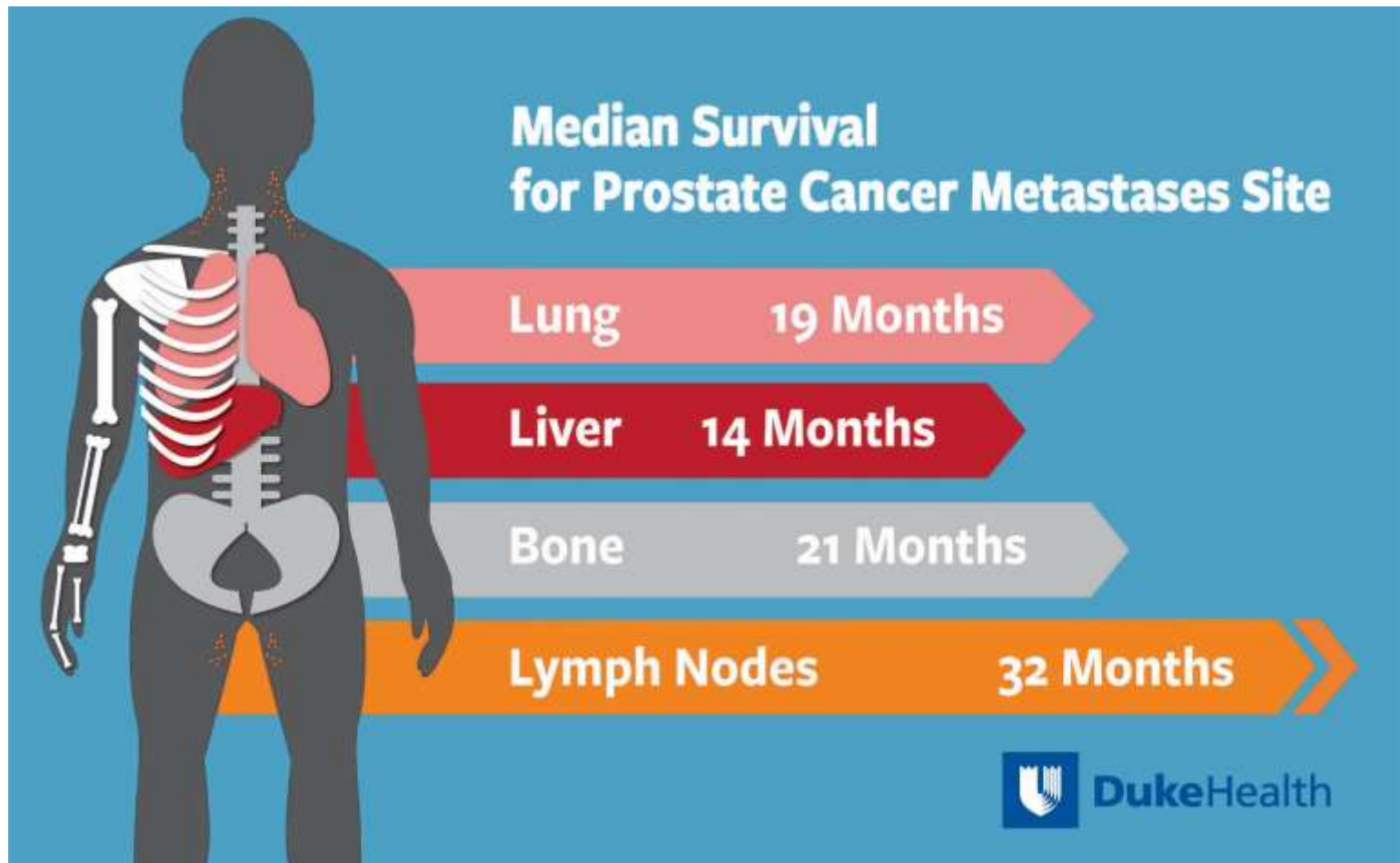
1. سرطان الموثة الغدي: Prostate adenocarcinoma

- تنشأ 75% من حالات هذا الورم على حساب المنطقة المحيطة للموثة، وغالباً ما يكون 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 والحوصلات المنوية والمثلث المثاني إضافة إلى نهايتي الحالبين.
- **أما الانتقالات البعيدة** لهذا السرطان فتصيب العقد المفوافية 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.









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

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

تبدو الغنبيات 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 المجهرى Micro invasive carcinoma

وقد صنف الـ PIN اليوم بشكلين:

- منخفض الدرجة low grade
- وعالي الدرجة high grade وفقاً لمظهر النويات

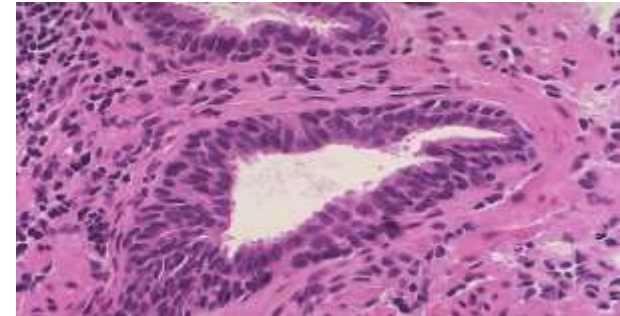
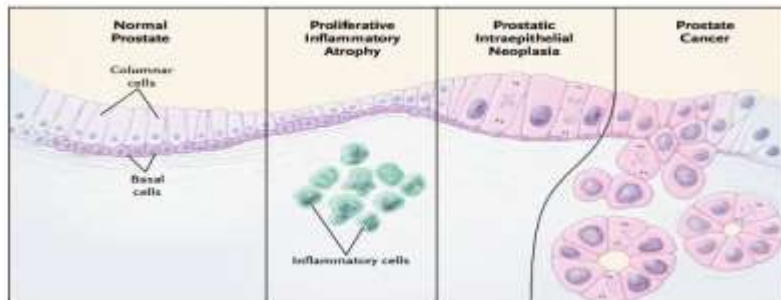
ونظراً لأن الشكل منخفض الدرجة، لم يلاحظ له أي قيمة من حيث الإنذار، فقد اتفق المشرحون المرضيون على أن يشيروا إلى عالي الدرجة فقط. وتبين أن وجوده بدراسة الخزعات المجرة من المنطقة المحيطة للموثة يعني أنه سيكشف سرطان غدي موثي بالخزعات اللاحقة وبنسبة تصل حتى 30-40%.

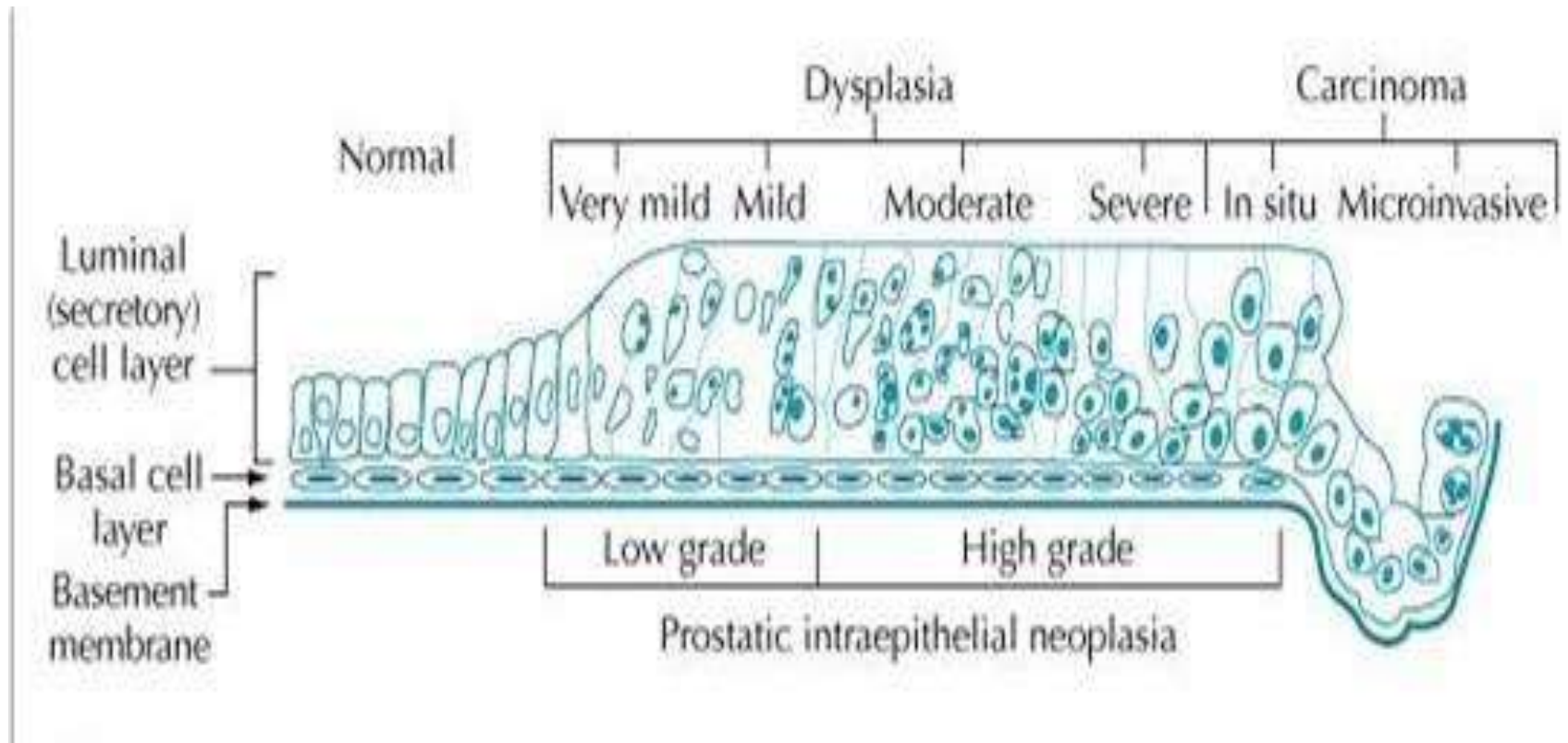
ويجدر التنويه هنا بأن تقارير التشريح المرضي تبين أن 5-10% من خزعات الموثة تحوي PIN عالي الدرجة دون أي تأثير لقيمة الـ PSA في المصل،

■ وموقع الإصابة بالـ PIN عالي الدرجة لا يكون بالضرورة موقع الإصابة بالسرطان مستقبلاً،

■ كما لا يشاهد الـ PIN مرافقاً في الأورام كافة.

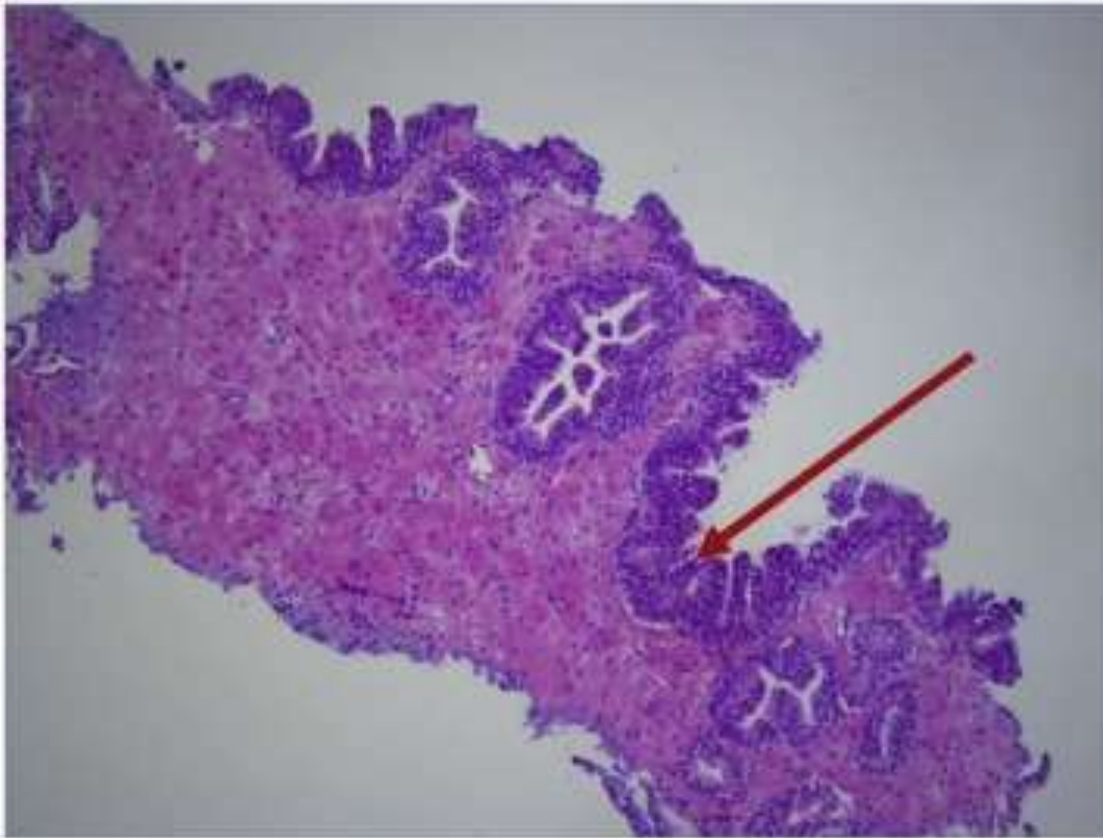
وحالياً ينصح بإعادة الخزعة الموثية إن وجد الـ PIN عالي الدرجة بخزعة سابقة أو في محصول تجريف الموثة.





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

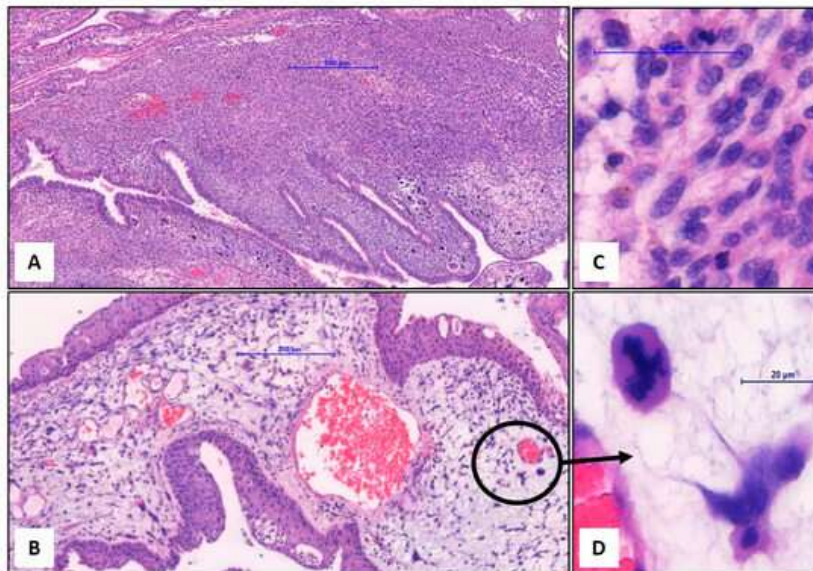
- وهو المظهر الثاني الذي يشير إليه المشرحون المرضيون بعبارة " اشتباه بورم " حيث تبدو الغنبيات صغيرة ومحاطة بخلايا ابتليالية غير طبيعية، وتكون الخلايا العمودية ذات نواة واضحة تحتوي النويات، وتغيب الخلايا القاعدية في بعض المواقع مع بقاء الغشاء القاعدي سليما،
- وكما في الـ PIN ، فإن وجود هذا المظهر ينبئ باحتمال كشف سرطان غدي موثي بالخزعات اللاحقة وبأكثر من ٤٠ % من الحالات.



٣. أنواع سرطان البروستات الأخرى : ANOTHER 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).

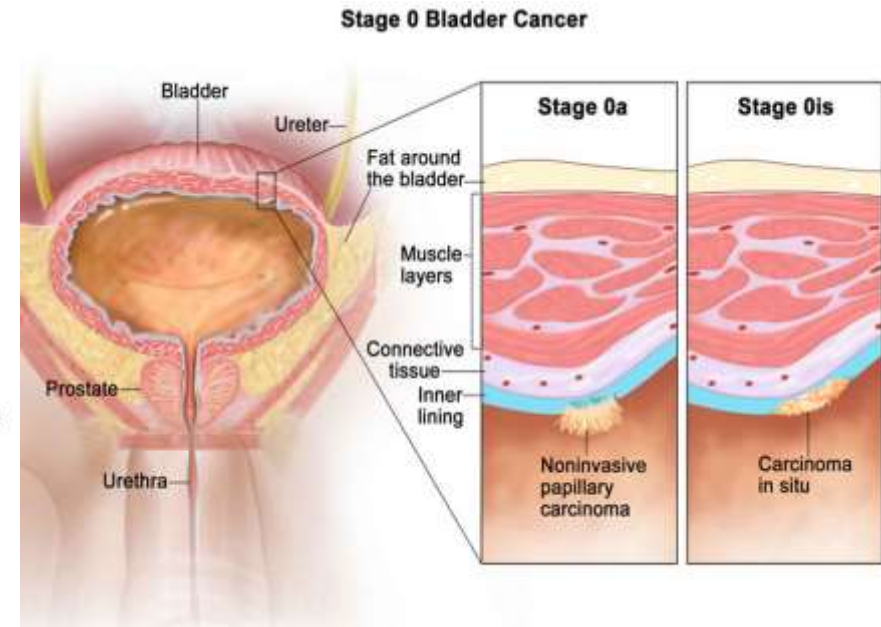
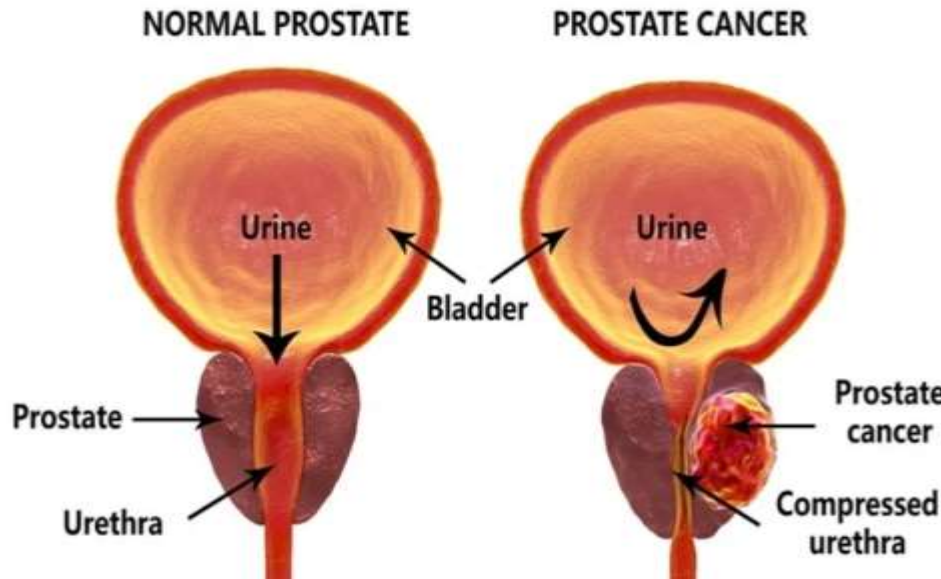


المظاهر السريرية: Clinical manifestations

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

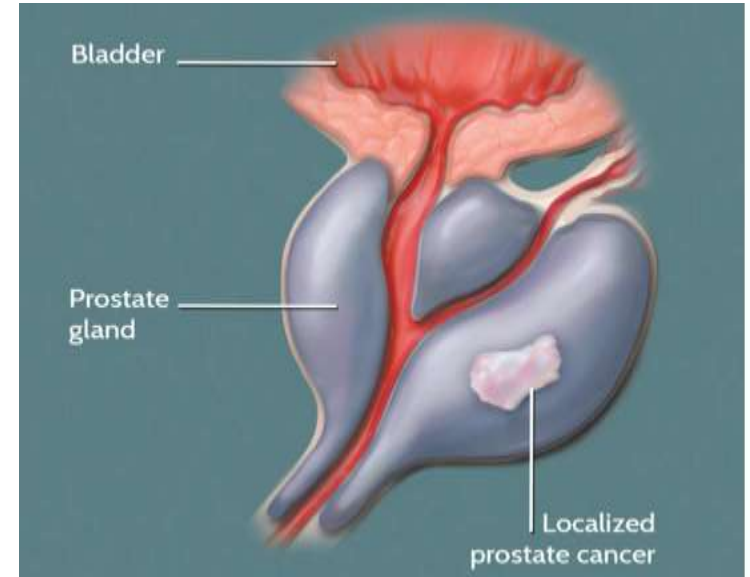
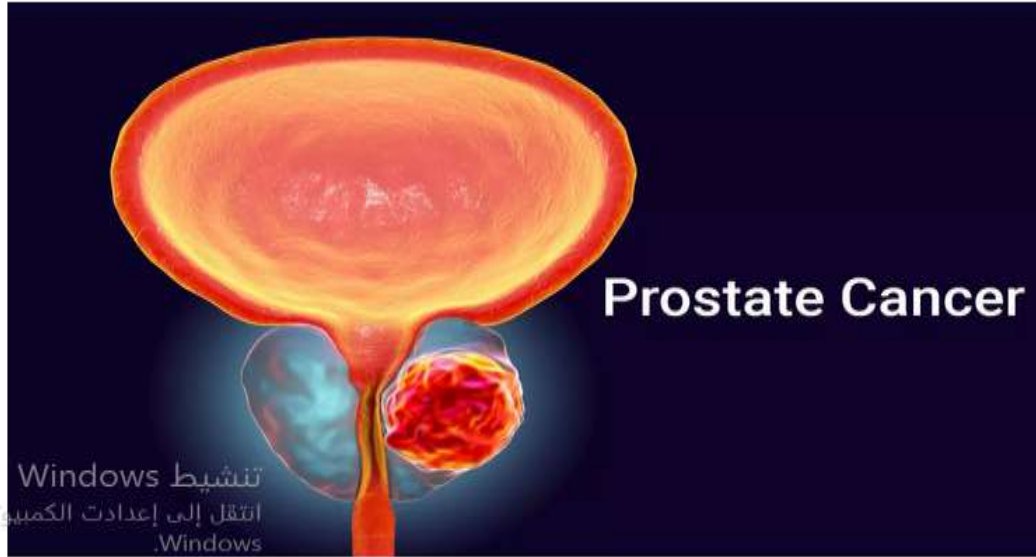
١. سرطان المويثة الموضع: local Prostate cancer

- لا عرضي asymptomatic، يكشف بفحص الـ PSA أو بالمس الشرجي.
- أعراض بولية سغلنية انسدادية Obstructive lower urinary symptoms (غالبًا بسبب الضخامة المويثة السليمة المرافقة).
- حس الانزعاج في العجان Sensation of discomfort in the perineum (يمكن أن يكون بسبب التهاب مويثة مرافق).

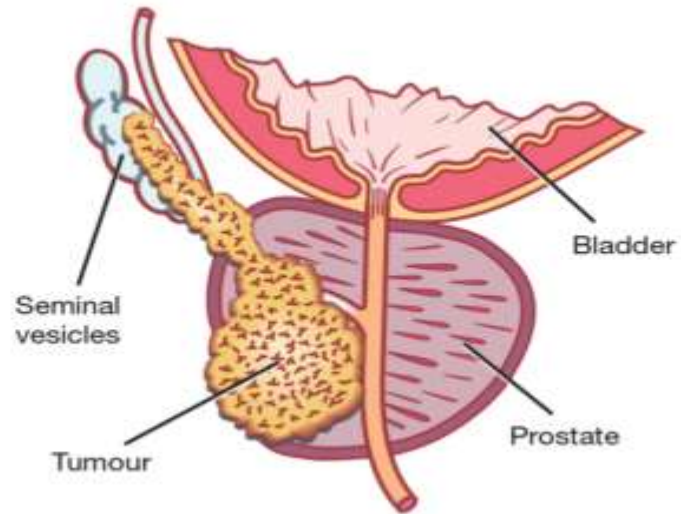
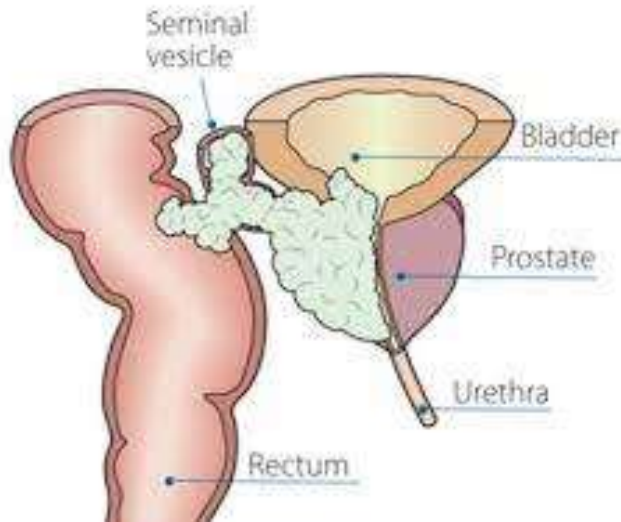


٢. سرطان المثانة الموضعية المتقدّمة: Advanced local prostate cancer:

- لاعرضي يكشف بفحص الـ PSA أو بالمس الشرجي. Asymptomatic, detected by PSA examination or by rectal palpation.
- أعراض بولية سفلية. Lower urinary symptoms.
- سائل منوي مدمي. 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).



- **لاعرضي asymptomatic** (سرطان خفي) يكشف بفحص الـ PSA أو بالمس الشرجي.
- **تورم بالطرف السفلي ناجم عن انسداد لمفاوي.** Swelling of the lower extremity due to lymphatic obstruction.
- **قهم ونقص الوزن.** Anorexia and weight loss.
- **آلم عظمي وكسور مرضية.** Bone pain and pathologic fractures.
- **أعراض وعلامات عصبية في الطرفين السفليين (انضغاط النخاع).** Neurological symptoms and signs in the lower extremities (compression of the spinal cord).
- **فقر الدم.** Anemia.
- **زلة تنفسية، ويرقان، وميل إلى النزف (اضطرابات التخثر).** Shortness of breath, jaundice, and a tendency to bleeding. (coagulation disorders).

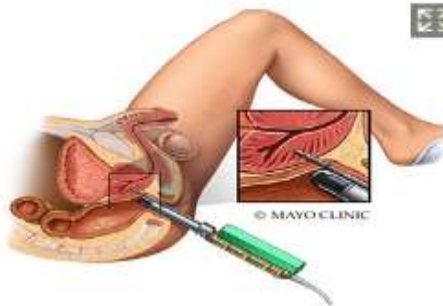


❖ تشخيص سرطان الموثة؟ How is prostate cancer diagnosed?

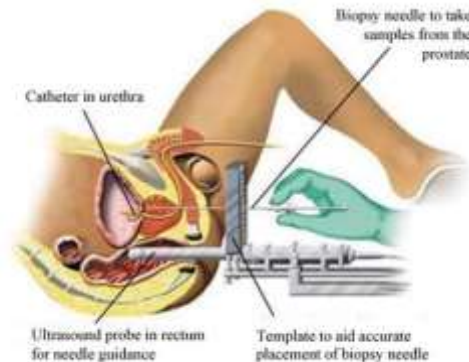
لا يوجد فحص واحد محدد من أجل تشخيص سرطان الموثة، ولكن في حال ظهور بعض أعراض سرطان الموثة لدى الشخص فمن المرجح أن يقوم الطبيب بالخطوات التالية لتشخيص المسبب:

- 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 كافياً لوحده، ويقاس 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، ويجري أخذ الخزعة تحت تأثير التخدير الكامل أو النصفى حسب تقدير الطبيب.

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

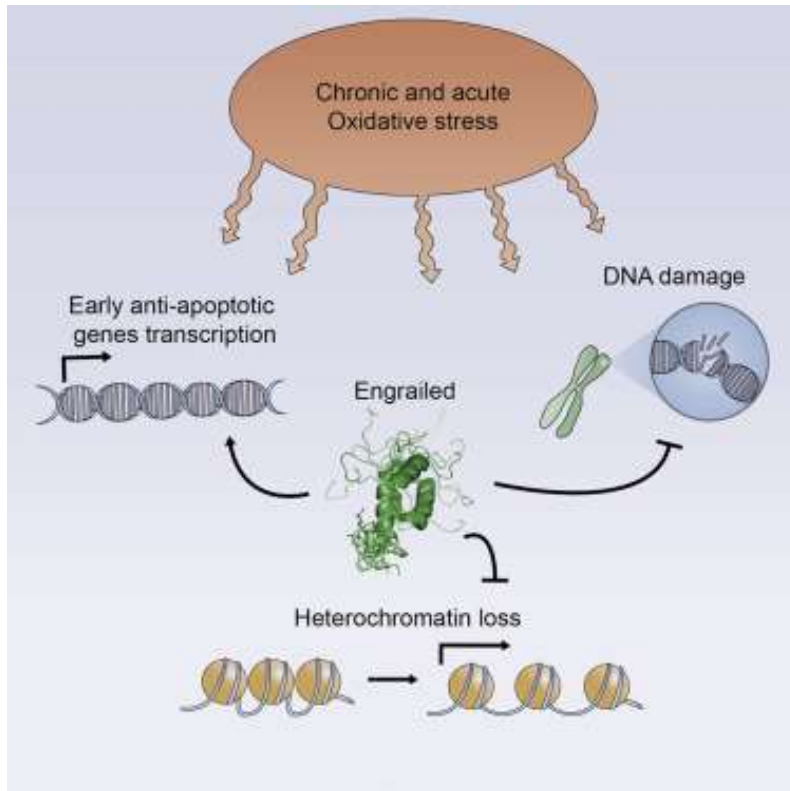


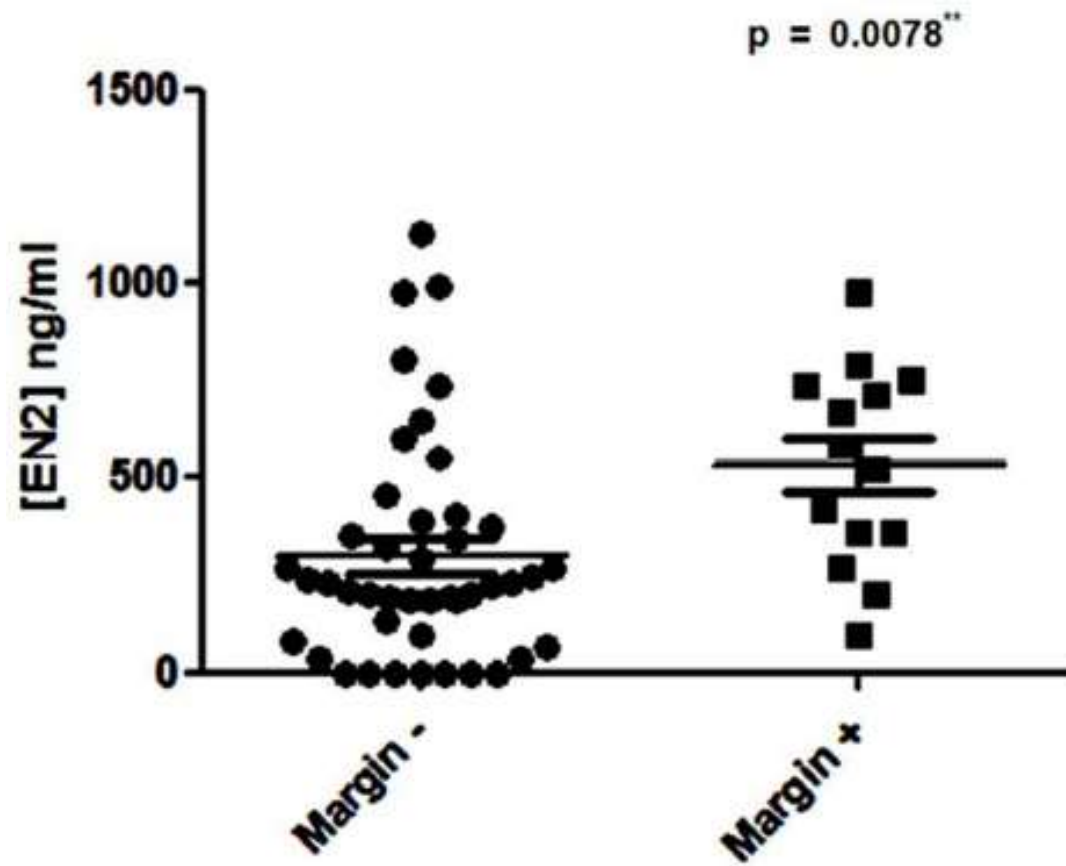
Transrectal approach to prostate biopsy



- 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 أقل عدوانية يبحث في وجود البروتين إنجرايلد-٢ أو (EN2) "Engrailed-2" في عينة البول، من شأنه أن يكون أكثر موثوقية ودقة من الفحوصات التي تُجرى 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 الإن ٢ (EN2) في عينات بول الرجال غير المصابين بالسرطان،
- لذلك إذا وجد البروتين إن ٢، نستطيع أن نكون متأكدين من أن الرجل مصاب بسرطان الموثة، وفي ذات الوقت فإن هذا البروتين لم يكتشف عند الرجال الذين يعانون من خلل في البروستات - غير السرطان - مثل الالتهاب أو الأورام الحميدة.
- كثيراً ما تسبب 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 شذوذ يطرأ على الموثة.
- وأيضاً فحص تنظيف 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 صورة للموثة باستخدام الموجات الصوتية الصادرة من مسبار يدخل في المستقيم.







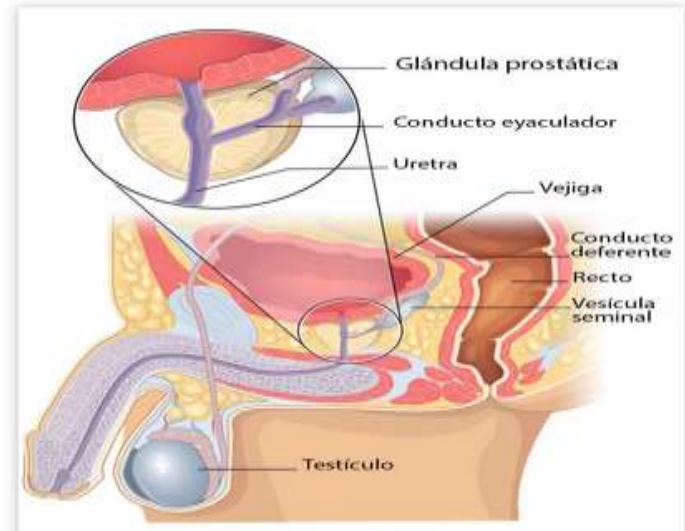
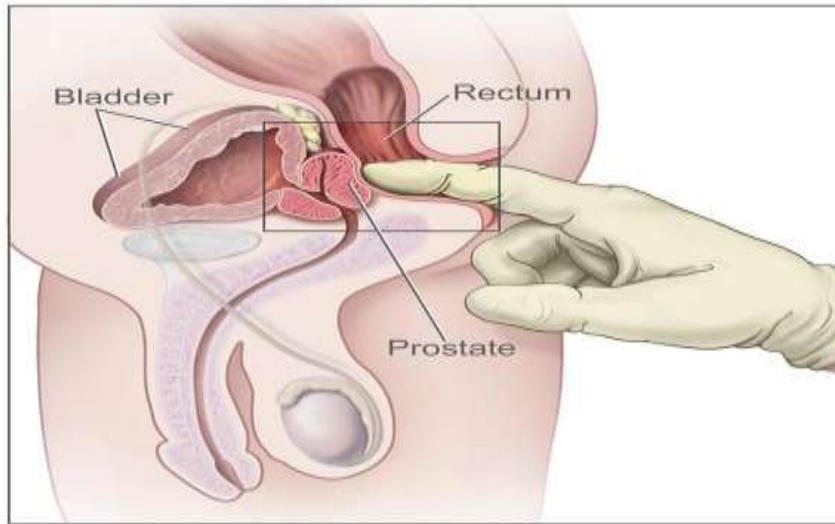
أولاً : المس الشرجي: anal touching:

- تظهر معظم حالات سرطان الموثة في المنطقة المحيطة من الغدة وفي القسم الخلفي منها، والمس الشرجي يُمكن من كشف هذا السرطان إمّا :

- بالشعور بعقدة
- وإمّا بعدم التناظر بين فصبي الموثة
- وإمّا من الملمس القاسي الشامل.

- يترافق ٥٠% من المس الشرجي غير الطبيعي وسرطان الموثة، وقد يحدث الالتباس بحصيات الموثة والتهاب الموثة المزمن، أو بالتغيرات التي تحدث بعد تطبيق المعالجة الشعاعية للآفات الحوضية.
- ويجدر التنويه أنّ ٤٠% فقط من حالات سرطان الموثة المشخصة بالمس الشرجي يكون السرطان فيها موضعاً ضمن الغدة.

- كما أنّ المس الشرجي غير الطبيعي مع PSA بين ٢,٥ - ٤ ng/ml يكشف سرطان الموثة بنسبة تصل إلى ٣٠%؛ وهذا ممّا يؤكد ضرورة إجراء المس الشرجي.



ثانياً : المستند الموثي PSA : prostate specific antigen

- قبل اعتماد المستند الموثي في ثمانينيات القرن الماضي كان إنزيم الفوسفاتاز الحامض الواسم المستخدم، وكان نوعياً فقط لانتقال السرطان للعظم،
- لذا لم يكن مفيداً للكشف عن السرطان قبل انتشاره للعظم، كما أن إنزيم الفوسفاتاز الحامض في ٢٠% من المرضى المصابين بالانتقالات العظمية يبقى ضمن الحدود الطبيعية ! لذا فإن معظم المرضى وقبل حقبة الـ PSA لم يتم تشخيصهم إلا في مراحل متقدمة، وحين أصبح السرطان غير قابل للشفاء.
- أحدث المستند ثورة في تشخيص سرطان الموثة وتدبيره رغم أن استخدامه كأداة للمسح سعيًا وراء التشخيص الباكر ما زال موضع جدل وخلاف.

- قد يساعد المسح survey المجري للرجال بين ٥٠ و ٧٥ سنة من العمر بإجراء المس الشرجي ومعايرة الـ PSA على كشف الإصابة بسرطان الموثة باكراً، ويخفض لذلك وعلى نحو ملحوظ من الوفيات والمراضة لدى المصابين.

إن مناصري إجراء المسح :

➤ يرون أن تكلفة هذا الاختبار منخفضة،

➤ ويساعد على كشف السرطان قبل أن ينتشر خارج الموثة بفترة تراوح بين ٦-١٢ سنة (ما بين المسح والتشخيص السريري)؛

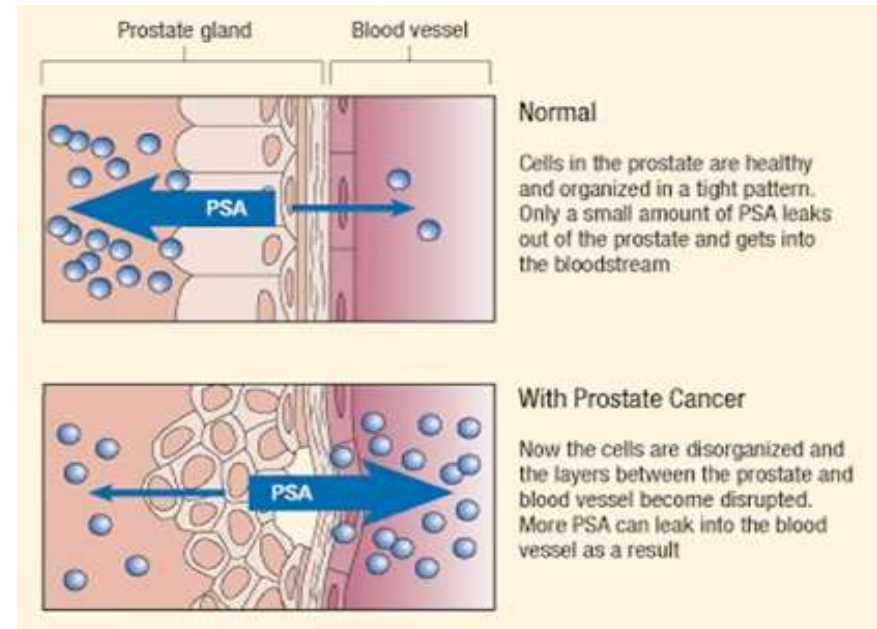
➤ مما يؤدي إلى تشخيص باكر وعلاج شاف للسرطانات التي ماتزال ضمن الغدة **For cancers that are still within the gland**

أما مناهضو المسح :

➤ فيرون أن نوعية اختبار الـ PSA المنخفضة، ٤٠%

➤ وارتفاع نسبة السرطان الخفي أو الكامن – وما يتلوه من فرط التشخيص بنسبة تتراوح بين ٣٥ و ٥٠%- سيؤدي إلى الإفراط بالعلاج.

➤ لذلك فإن إجراء المسح في المملكة المتحدة محدود حالياً "أخذين بالحسبان ما سيعانيه المرضى من قلق جراء إجراء الخزعات">



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.

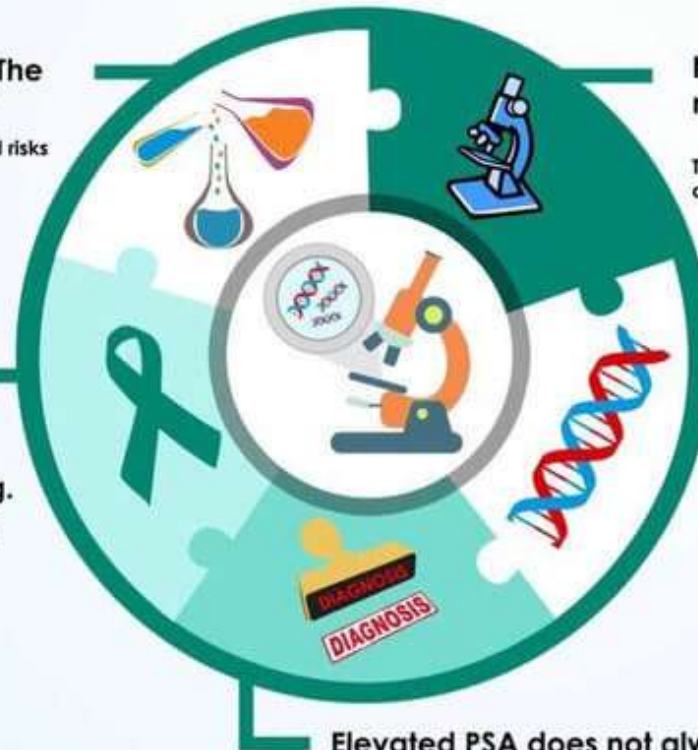
The Prostate Health Index (PHI) and others are showing promise

Genetic testing 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



المستضد الموئي PSA: prostate specific antigen

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 benign conditions raise PSA , i.e. BPH

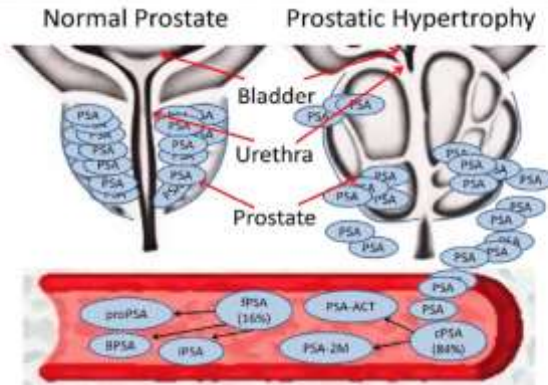
5 أشياء يجب أن تعرفها عن اختبار PSA

- الاختبار بسيط، ولكن 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 مناسباً لسرطان الموثة. (يشترك سرطان الموثة في الجينات مع أنواع أخرى من السرطان، أي BRCA 1 و BRCA 2)
- لا يعني ارتفاع PSA دائماً 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 المستند الموتي عادةً مع تقدُّم مرحلة السرطان وازدياد حجمه إلا أنَّ نسبة ضئيلة من السرطانات القليلة التمايز لايزداد الـ PSA فيها.
- يستخدم المستند الموتي بالمشاركة مع المس الشرجي والمرحلة المقدَّرة سريريًّا ودرجة الـ Gleason بالخرعة؛ لتخمين مرحلة الورم بالتشريح المرضي بعد العلاج الجذري باستخدام المخططات الإحصائية المعتمدة.

- يكون السرطان في أكثر من ٥٠% من المرضى خارج حدود الموثة إذا كان الـ PSA أكثر من ١٠ نانوغرام/مل.
- يكون في أقل من ٥% من المرضى انتقالات لمفاوية عقدية و ١% انتقالات عظمية إذا كان الـ PSA أقل من ٢٠ نانوغرام/مل.
- يكون في ٦٦% من المرضى انتقالات لمفاوية عقدية و ٩٠% ارتشاح للحويصلات المنوية إذا كان المستند الموتي أكثر من ٥٠ نانو غرام/مل.

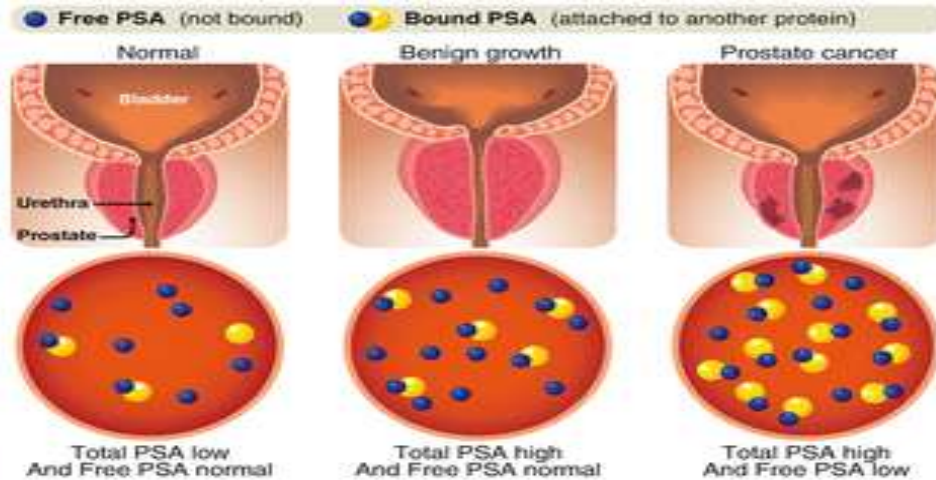


- يجب ألا يكشف الـ PSA في عواقب استئصال الموثة الجذري للسرطان الموضع.
- يشير ارتفاع الـ PSA بعد استئصال الموثة الجذري إلى انتقالات سريرية.
- **ينخفض الـ PSA** للحدود الطبيعية في ٨٠% من المرضى المصابين بسرطان الموثة مع انتقالات خلال ٤ أشهر من العلاج، ليعاود الارتفاع وسطياً بعد ١٨ شهراً من بدء العلاج مشيراً إلى تقدّم المرض.
- إن الـ PSA مشعرٌ نوعي للموثة إلا أنه ليس مشعراً نوعياً لسرطان الموثة؛ إذ إنّ هناك حالات أخرى يرتفع فيها، أهمها :

- ضخامة الموثة السليمة Benign Hyperplasia prostate
- ووجود الخمج presence of infection
- أو بعد استخدام الأدوات التنظيرية؛ use of endoscopic instruments;
- بعد الجماع After intercourse
- بعد المس الشرجي After anal touching

- ممّا يقتضي ألاّ يُجرى الاختبار إلاّ بعد مرور ٢٨ يوماً على الأقل على التنظير لتجنب الإيجابية الكاذبة،
- كما يستحسن أن يُجرى الاختبار بعد يومين من حدوث القذف المنوي أو المس الشرجي علماً بأنّ الدّراسات أظهرت أنّ الفوارق ليست ذات أهميّة.

A blood sample is taken and analyzed in the laboratory



A blood sample is taken and analyzed in the laboratory

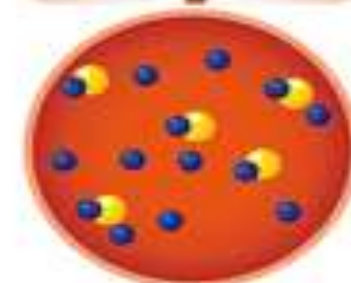


● Free PSA (not bound)

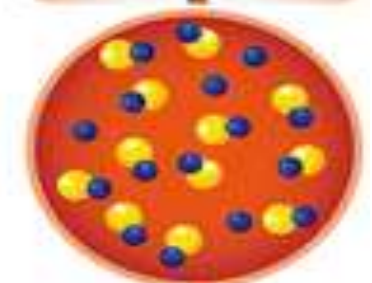
● Bound PSA (attached to another protein)



Total PSA low
And Free PSA normal



Total PSA high
And Free PSA normal



Total PSA high
And Free PSA low

انخفاض PSA الكلي و
PSA الحر طبيعي

ارتفاع PSA الكلي و
PSA الحر طبيعي

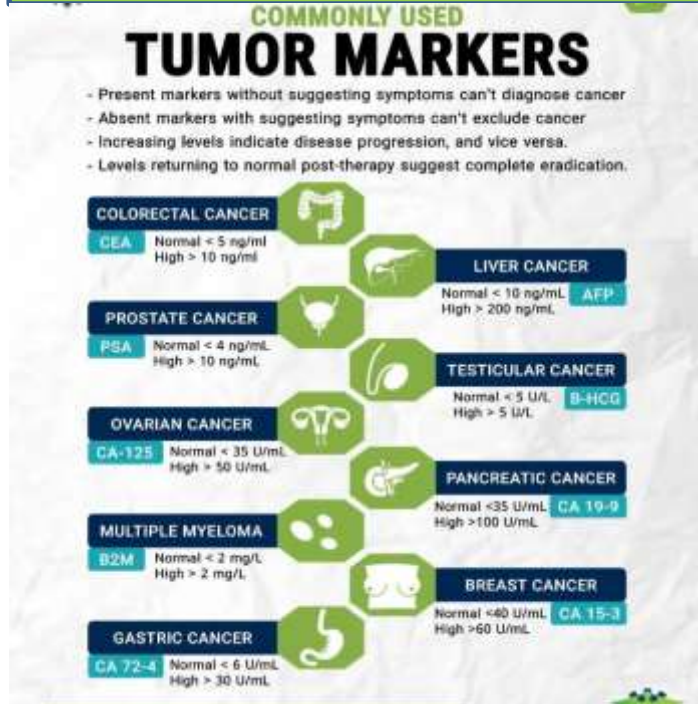
ارتفاع PSA الكلي و
انخفاض PSA الحر

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 ١,٥ ng/ml e في العام الحالي هو ضمن الحدود الطبيعية ولكن اعادة العيار في العام التالي إذا صار ٢,٥ 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



PROSTATE CANCER

PSA Normal < 4 ng/mL
High > 10 ng/mL



OVARIAN CANCER

CA-125 Normal < 35 U/mL
High > 50 U/mL



MULTIPLE MYELOMA

B2M Normal < 2 mg/L
High > 2 mg/L



GASTRIC CANCER

CA 72-4 Normal < 6 U/mL
High > 30 U/mL



LIVER CANCER

Normal < 10 ng/mL
High > 200 ng/mL



TESTICULAR CANCER

Normal < 5 U/L
High > 5 U/L



PANCREATIC CANCER

Normal < 35 U/mL
High > 100 U/mL



BREAST CANCER

Normal < 40 U/mL
High > 60 U/mL



المستضد الموئي (PSA) prostate specific antigen

تعريف : Definition

المستضد الموئي النوعي (PSA) هو بروتين تنتجه خلايا غدة الموئي.

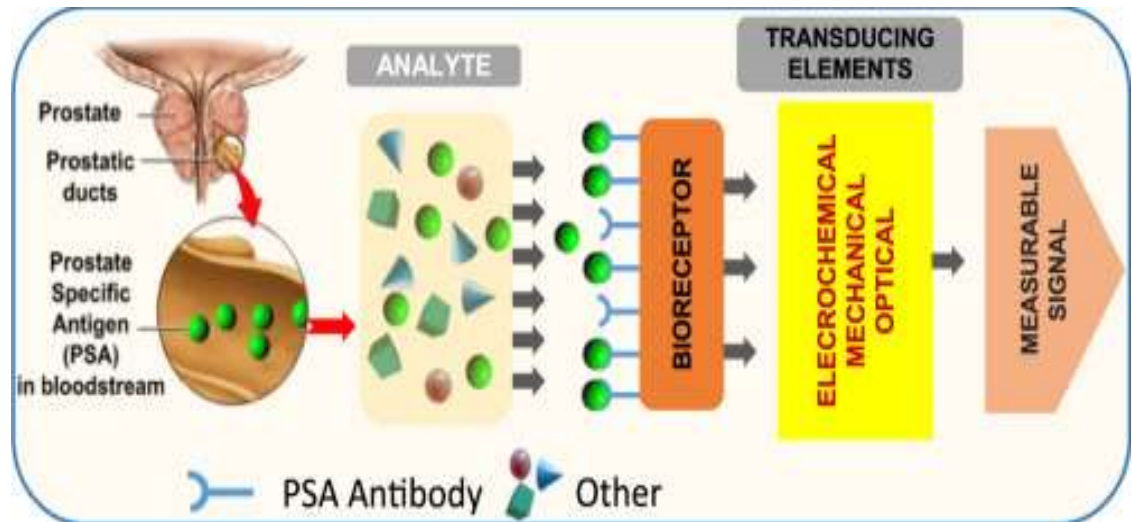
ويوجد بكميات صغيرة في مصل الرجال الأصحاء، ولكن غالبا ما ترتفع نسبته في مصل الذين يعانون من سرطان الموثة وإضطرابات الموثة الأخرى.

ويعتبر فحص الدم الذي يقيس {PSA} هو الاختبار الأفضل المتوفر حاليا للتشخيص المبكر لسرطان الموثة ولكنه مشكوك في فعاليته.

يرتبط ارتفاع مستويات المستضد الموئي 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.

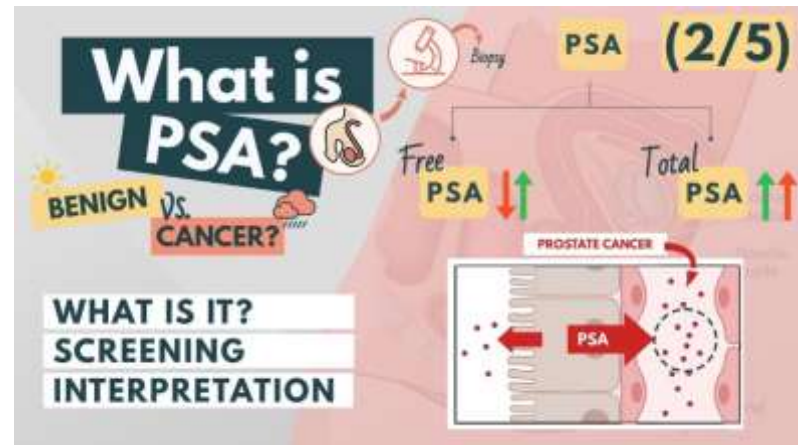
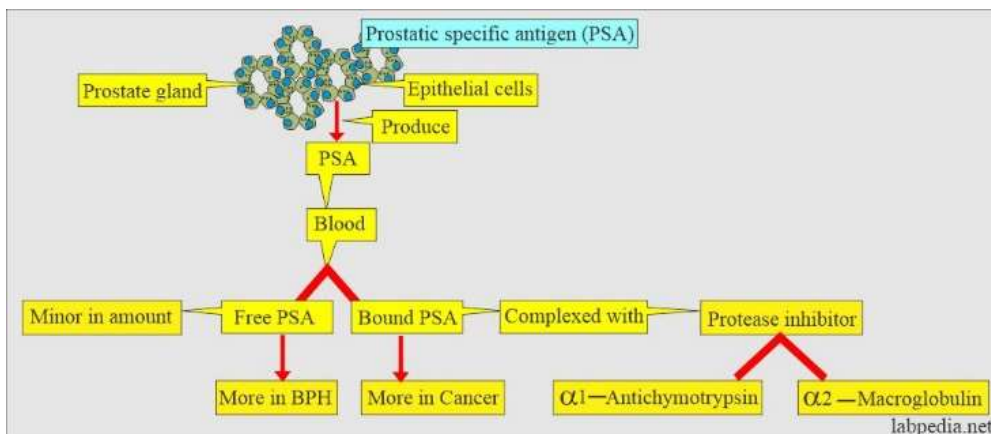


❑ مستضد الموثة النوعي الحر :Free prostate-specific antigen:

➤ تعريف Definition :

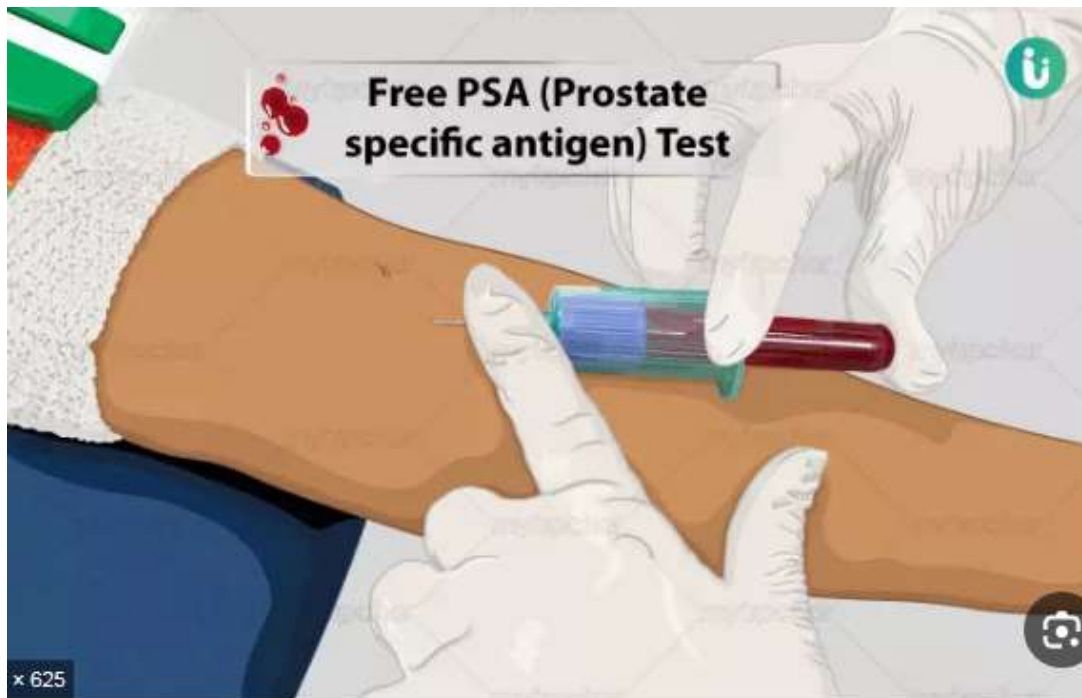
إن تحليل مستضد الموثة النوعي الحر (Free Prostate Specific Antigen) أو ما يعرف اختصاراً بتحليل Free PSA ، هو أحد تحاليل الموثة والتي تستخدم من أجل الكشف عن الإصابة بسرطان الموثة.

- **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 و Total 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 (PSA) test 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 إجراء 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 بناءً 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 ٧٥% 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 وتحديد PSA Ratio ، حيث يمكن أن يعد أدق لتحديد مدى خطر الإصابة بسرطان الموثة لدى الفرد.



❑ خطوات تحليل نسبة مستضد الموثة النوعي الحر Free PSA -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 إجراء 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 ٤٨ ساعة قبل إجراء الفحص.

❖ تجنب القيام بتمارين شاقة خلال ٤٨ ساعة قبل إجراء الفحص.

❖ الانتظار لمدة ٦ أسابيع لإجراء تحليل Free PSA بعد:

➤ إجراء جراحة المثانة أو الموثة Performing bladder or prostate surgery

➤ وضع القسطرة. Insert the catheter.

➤ خزعة الموثة . Tissue biopsy.

➤ التهابات المسالك البولية. Urinary tract infections.

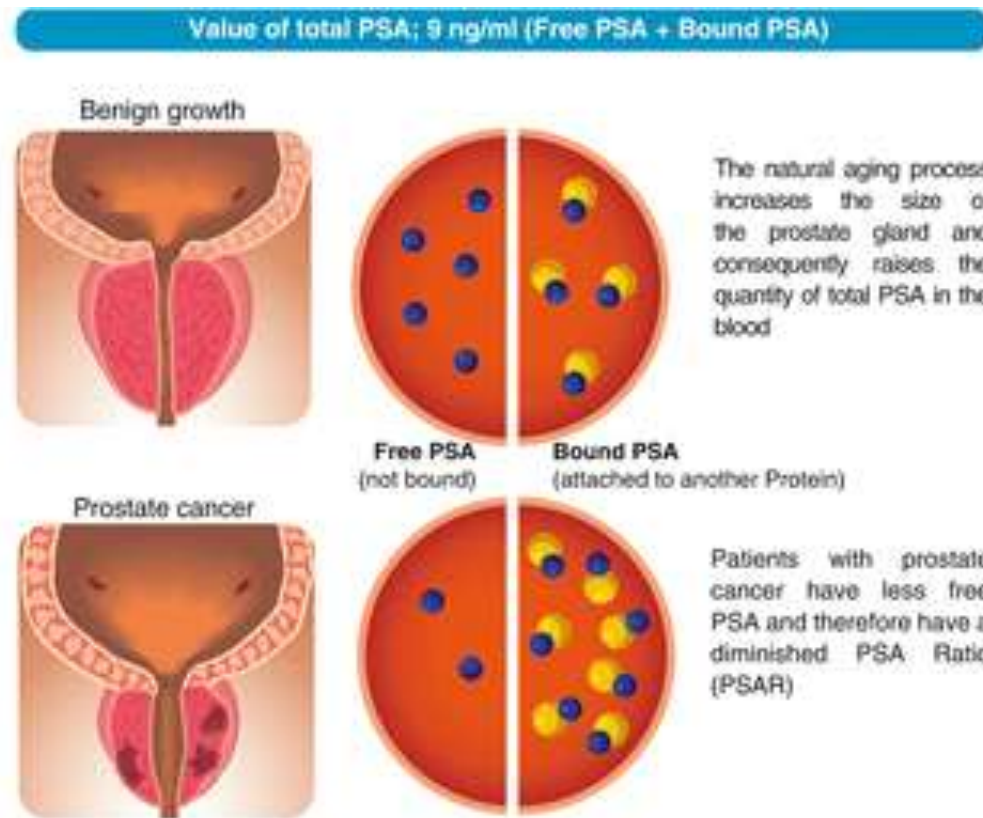


❑ مخاطر إجراء تحليل نسبة مستضد الموثة النوعي الحر: PSA Ratio :Risks of performing a free PSA test

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.

Patients over 60 years of age with large prostates can have higher than normal values without this signifying the presence of prostate cancer

Example:
 2 patients with the same Total PSA (9 ng/ml)
 But one of them with a Diminished ratio of Free PSA/Total PSA



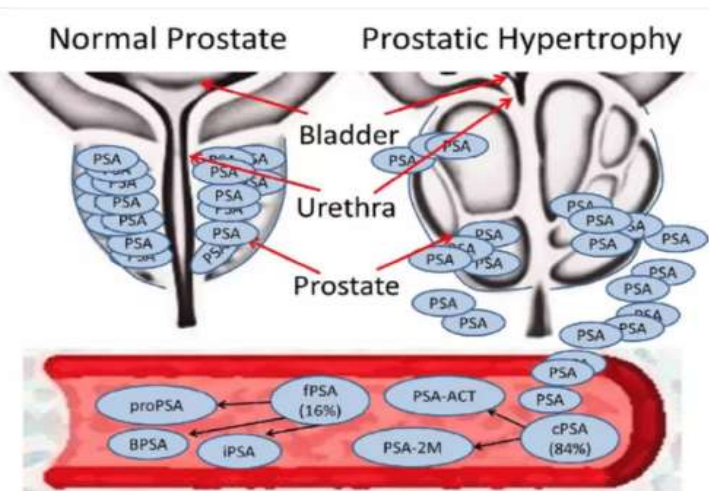
❑ نتائج تحليل نسبة مستضد الموثة النوعي الحر: Ratio Free Prostate-Specific Antigen (PSA) Test Results

- بعد ظهور نتيجة تحليل Free PSA يتم حساب Free PSA/ Total PSA Ratio بناءً على أن المعدل الطبيعي لمستضد البروستاتا النوعي بين ٤ - ١٠ نانوغرام/مل. وبعد ذلك يتم تحديد خطر إصابة الفرد بسرطان الموثة.
 - يمكن أن تختلف نتيجة تحليل Free PSA الطبيعية بناءً 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 بناءً على: Free PSA / Total PSA Ratio :**
- ✓ **نسبة Free PSA أكثر من ٢٥% من PSA الكلي:** تبلغ نسبة خطر الإصابة بالسرطان ١٠% لدى الرجال الذين تتراوح أعمارهم بين ٥٠ و ٥٩ سنة، أما لدى الرجال الذين يبلغون ٧٠ عاماً أو أكبر فإن نسبة خطر الإصابة تزداد لتصبح ١٦%.
 - ✓ **نسبة Free PSA من ١٩ - ٢٥% من PSA الكلي:** تتراوح نسبة خطر الإصابة بالسرطان من ١٨ - ٣٠% لدى الرجال في سن ٥٠ وما فوق.
 - ✓ **نسبة Free PSA من ١٨ - ١١% من PSA الكلي:** تبلغ نسبة خطر الإصابة بالسرطان ٢٧% للرجال الذين تتراوح أعمارهم بين ٥٠ و ٥٩ سنة، و ٣٤% للرجال من ٦٠ إلى ٦٩، و ٤١% لمن هم في سن ٧٠ سنة فما فوق.
- ✓ **نسبة Free PSA أقل من ١٠% من PSA الكلي:** خطر الإصابة بالسرطان حوالي ٥٠% إذا كان عمر الفرد ما بين ٥٠ إلى ٥٩ سنة، و ٦٥% لمن يبلغ ٧٠ عاماً أو أكبر.

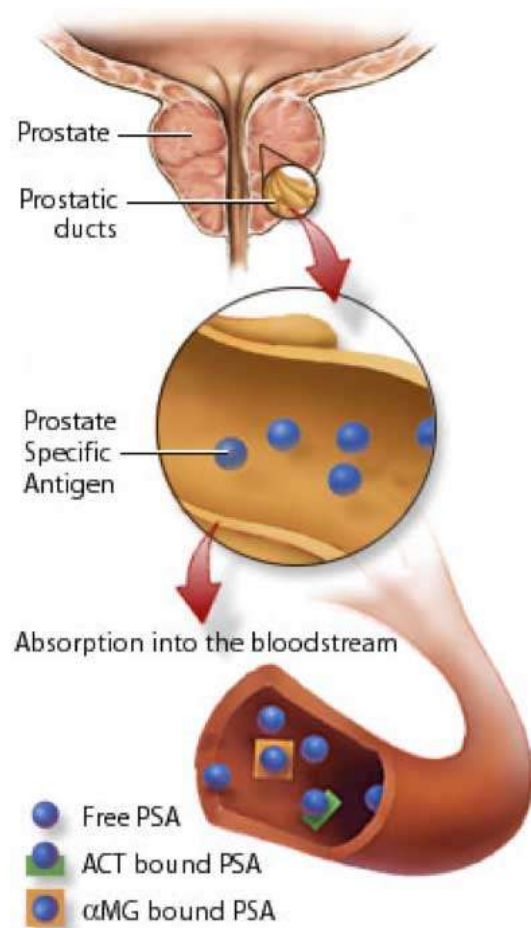


ولكن، يجب إعادة التنويه إلى أن هناك عوامل يمكن أن تسبب ارتفاع أو انخفاض نسبة Free PSA/ Total PSA ، ومنها: **There are factors that can cause an increase or decrease in the Free PSA/Total PSA ratio, including:**

- 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 للألم Take some analgesic medications



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



١. الجماع intercourse
٢. التهاب المسالك البولية Urinary tract infection
٣. السمنة Obesity
٤. تضخم الموثة Prostate enlargement
٥. التهاب الموثة Prostatitis
٦. خطر الإصابة بسرطان الموثة أعلى Higher risk of prostate cancer
٧. فحص الموثة Prostate examination
٨. ممارسة الرياضة الشديدة doing intense exercise



□ المستند الموئي (PSA) prostate specific antigen و فوائد القسم الحر منه :

يعتبر عيار الموئي المستند النوعي (PSA) فحصاً مهماً في مجال صحة الرجال، وخاصة فيما يتعلق بصحة الموثة.

□ فوائد عيار المستند الموئي النوعي (PSA) Benefits of PSA

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

□ فوائد الجزء الحر من المستند الموئي النوعي (Free PSA) Benefits of Free PSA

١. تحسين دقة التشخيص Improve diagnostic accuracy: يساعد في التمييز بين سرطان الموثة وحالات الموثة الحميدة
٢. تقليل الحاجة إلى الخزعات غير الضرورية. Reduce the need for unnecessary biopsies.
٣. 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.

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



- 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

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

□ تفسير النتائج:

١. المستوى الكلي للـ PSA:

- النتيجة السليمة ٠-٢,٥ نانو غرام /مل
- النتيجة آمنة نسبياً ٢,٦ - ٤ نانو غرام /مل
- أقل من ٤ نانو غرام/مل: عادة ما يعتبر طبيعياً
- ٤-١٠ نانو غرام/مل: منطقة رمادية، قد تتطلب مزيداً من الفحوصات
- - أكثر من ١٠ نانو غرام/مل: خطر متزايد لسرطان الموثة

٢. نسبة الـ Free PSA / Total PSA

- أكثر من ٢٥%: احتمال أقل لوجود سرطان الموثة
- في الحالات PSA الحر/الكلي بين ١٠-٢٥% من الواضح أن المخاطر متوسطة
- إذا كانت النسبة ١٠% (يكون السرطان مرتفعاً ٨٠%)
- أقل من ١٠%: احتمال أعلى لوجود سرطان الموثة

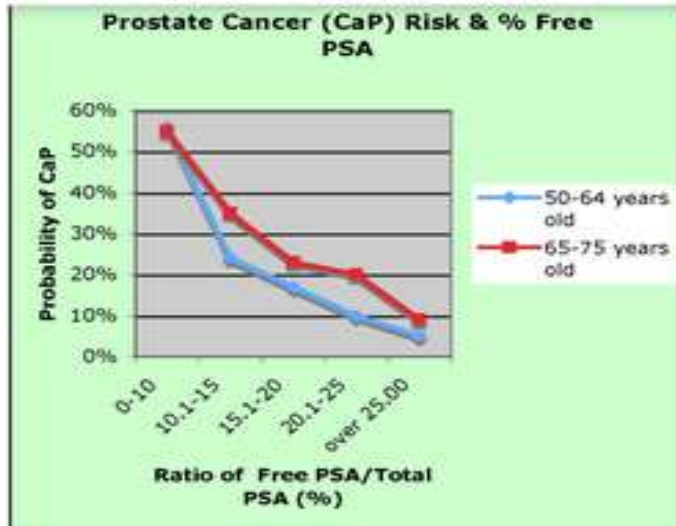


□ متى يجب إجراء فحص PSA:

١. الفحص الروتيني:
 - يبدأ عادة من سن ٥٠ للرجال متوسطي الخطورة
 - من سن ٤٥ للرجال ذوي الخطورة العالية (مثل الأمريكيين من أصل أفريقي أو من لديهم تاريخ عائلي)
٢. المتابعة بعد التشخيص أو العلاج:
 - وفقاً لتوصيات الطبيب، قد تكون كل ٣-٦ أشهر
٣. 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 : الاختبار الجيني باستخدام اللعاب Genetic testing using saliva

❖ في سرطان البروستاتا.. اختبار اللعاب أكثر دقة من اختبار الدم! Prostate cancer.. Saliva test is more accurate than blood test!

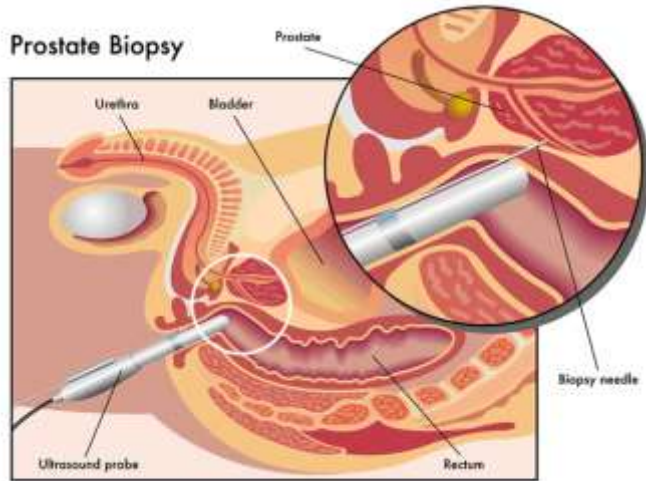
- قال علماء إن الاختبار الجيني باستخدام اللعاب أكثر دقة من اختبار مستضد البروستاتا النوعي في الدم لتقييم خطر الإصابة بسرطان البروستاتا. ورغم أن النتائج واعدة، إلا أن هناك جوانب تحدّ من تأثير الدراسة.
- أظهرت دراسة جديدة أن اختباراً منزلياً جديداً يعتمد على اللعاب يُعد أكثر دقة في التنبؤ بخطر إصابة الرجال بسرطان البروستات مقارنة بالاختبارات المتوفرة حالياً في المستشفيات. يقوم هذا الاختبار بتحليل ١٣٠ متغيراً جينياً في الحمض النووي للفرد من أجل حساب درجة خطر الإصابة بسرطان البروستاتا.
- ووجدت الدراسة أن الاختبار القائم على اللعاب كان أكثر دقة في الكشف المبكر عن سرطان البروستاتا من اختبارات الدم الحالية، التي تعتمد على قياس مستوى بروتين يُعرف باسم المستضد البروستاتي النوعي (PSA.)
- ويقول العلماء إن الاختبار الجيني الجديد – المعروف باسم "درجة الخطر متعددة الجينات" (PRS) قد يساعد في التصدي لسرطان البروستاتا، الذي يحصد أرواح نحو ٤٠٠,٠٠٠ رجل سنوياً على مستوى العالم.
- وقال مايكل إينوي، خبير الصحة السكانية في جامعة كامبريدج بالمملكة المتحدة: "هذه الدراسة تُعد أقوى دليل حتى الآن على الفائدة السريرية لاستخدام درجة الخطر متعددة الجينات في فحص سرطان البروستاتا."
- "لقد أثبتت أن هذا التقييم الجيني يمكن أن يُحسن من الكشف المبكر عن أنواع السرطان ذات الأهمية السريرية، بما في ذلك تلك التي تستدعي علاجاً جذرياً."
- تشير الدراسات الحديثة إلى أن اختبار اللعاب أدق من اختبار الدم لاكتشاف الإصابة بسرطان البروستات



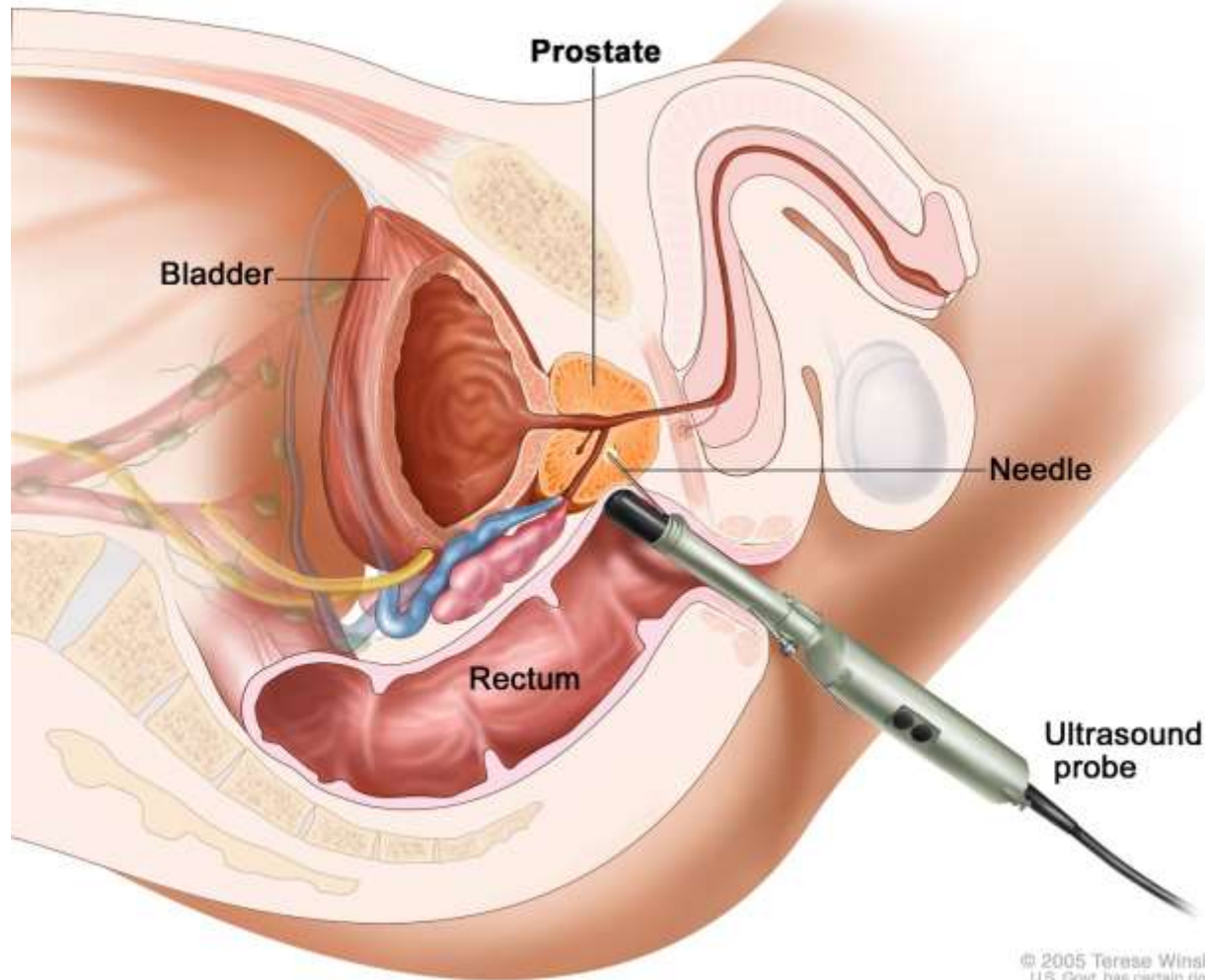
رابعاً : تخطيط صدى الموثة عبر الشرج – الخزعات الموثية: Transanal Prostate Ultrasonography - Prostate Biopsies:

- **إنَّ الفحص المشخص الأكثر استخداماً في الوقت الحاضر هو إجراء الخزعات الموثية بمساعدة الأمواج فوق الصوتية عبر الشرج**
- وتتم الدراسة بالأمواج فوق الصوتية عبر الشرج باستخدام مسبار ٧,٥ وهذا الفحص رغم أنَّه مزعج للمريض و بآلم محتمل؛ فإنَّه لا يحتاج إلى التخدير، ولا يتطلب وقتاً طويلاً لإجرائه وبوساطته يمكن الحصول على الخزعة 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 التكتلات ضمنها حين وجودها،**
- **وكشف مناطق ناقصة الصدى hypoecho أو زائدة الصدى ضمن المنطقة المحيطة للغدة قد يشير إلى الإصابة السرطانية أو الالتهابية علماً بأنَّ معظم حالات سرطان الموثة سوية الصدى**

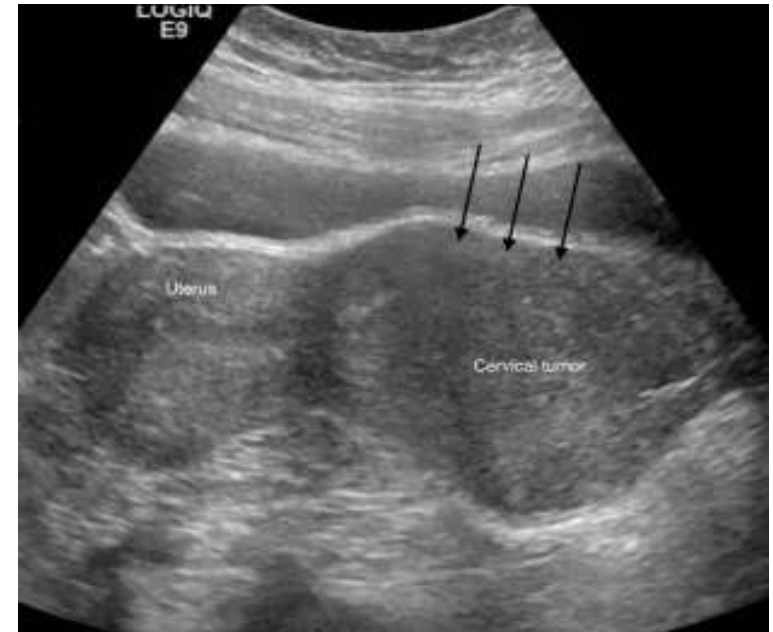
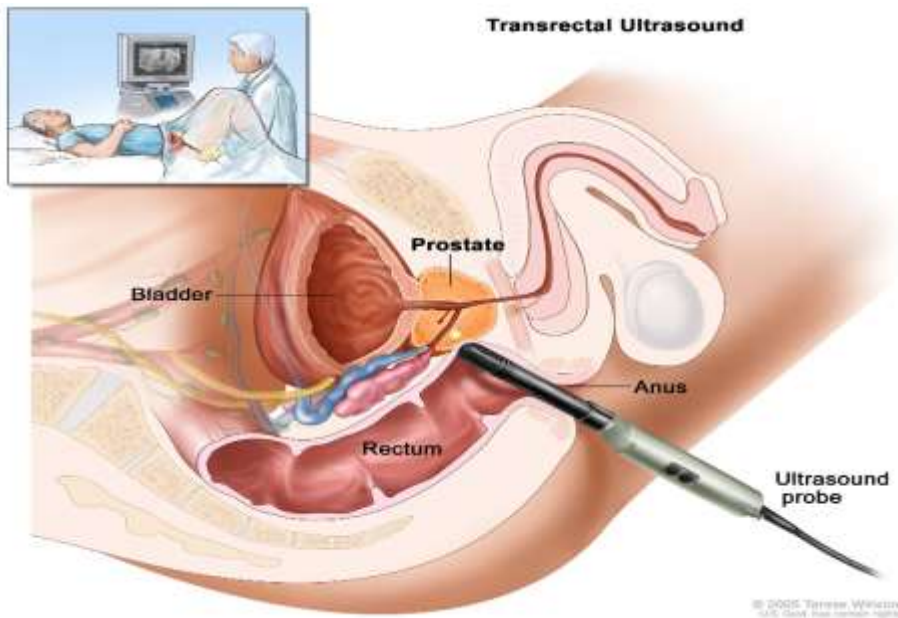


Transrectal Biopsy



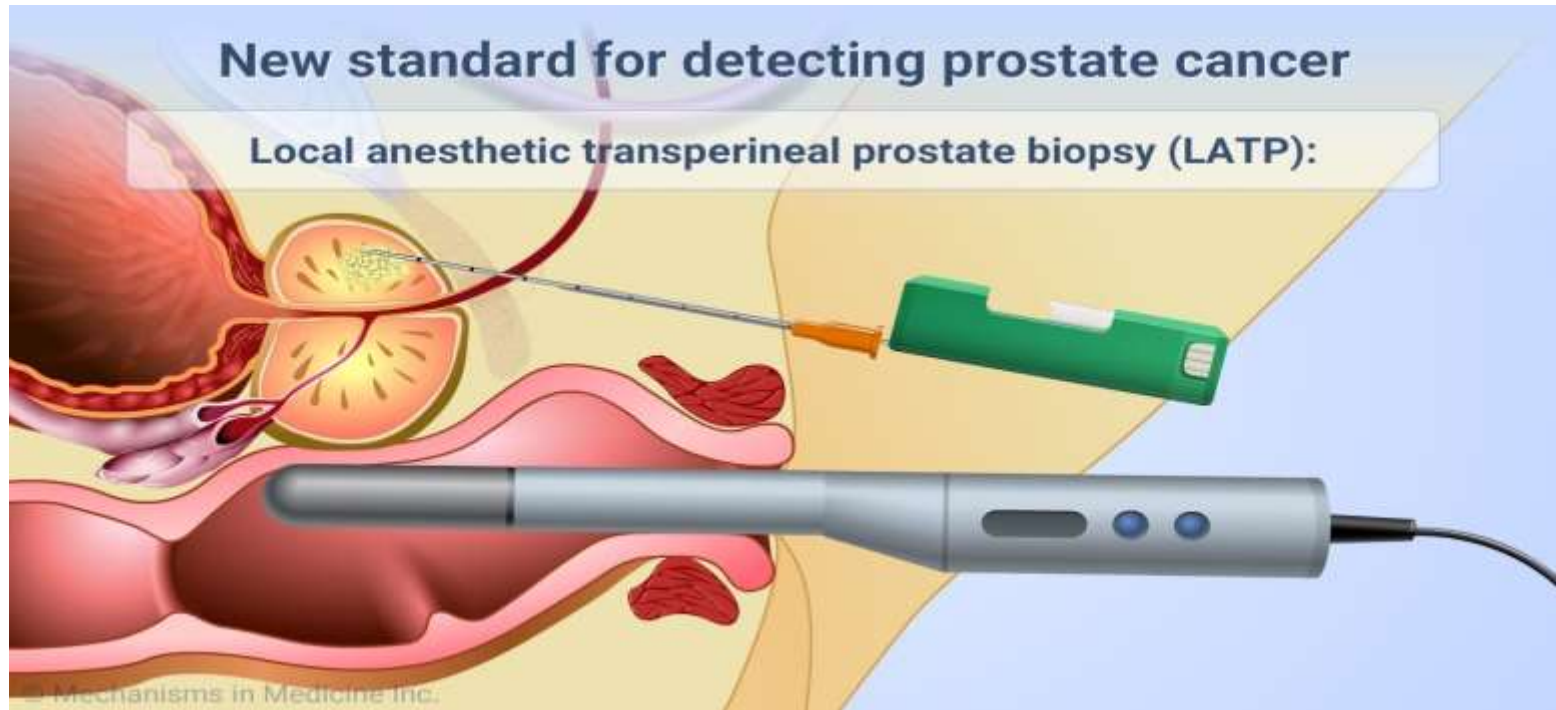
استطابات الدراسة بالأمواج فوق الصوت عبر الشرج على نحو منفرد: Indications for the study of transrectal ultrasound alone:

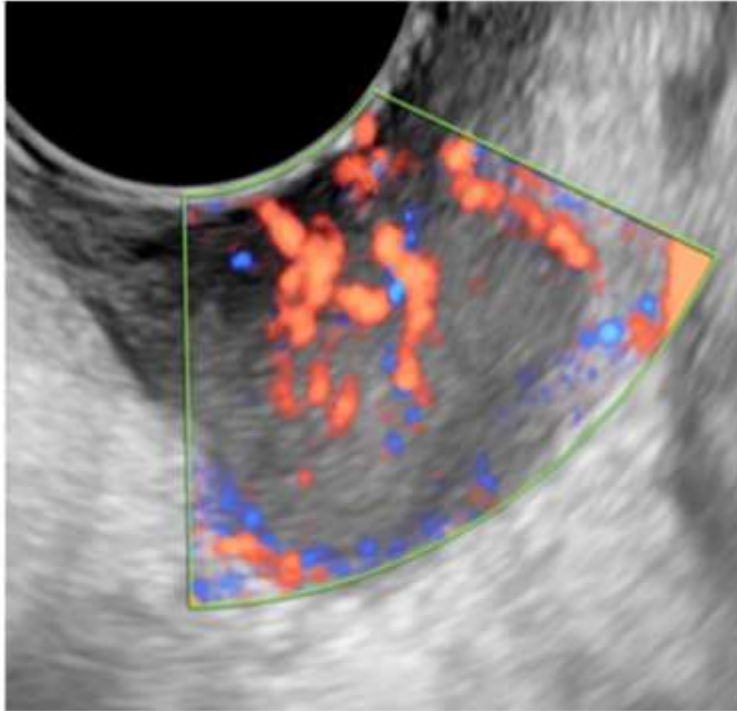
- حساب حجم المويثة على نحو دقيق.
- حالات العقم مع انعدام النطاف بغية دراسة الحويصلات المنوية والقنوات الدافقة.
- البحث عن حصيات أو كيسة مولرية Mullerian.
- الاشتباه بخراج موي مع إمكان تفجيرها من خلال البزل.
- دراسة الألم الحوضي المزمن للبحث عن كيسة مويثة أو حصاة.



□ استطابات الدراسة بالأمواج فوق الصوت عبر الشرج مع الخزعة: ultrasound with biopsy:

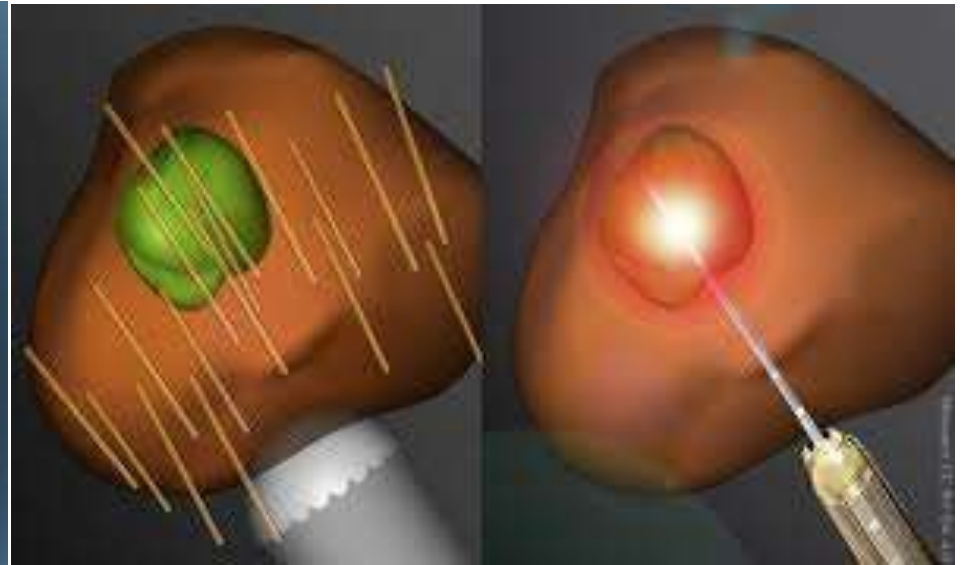
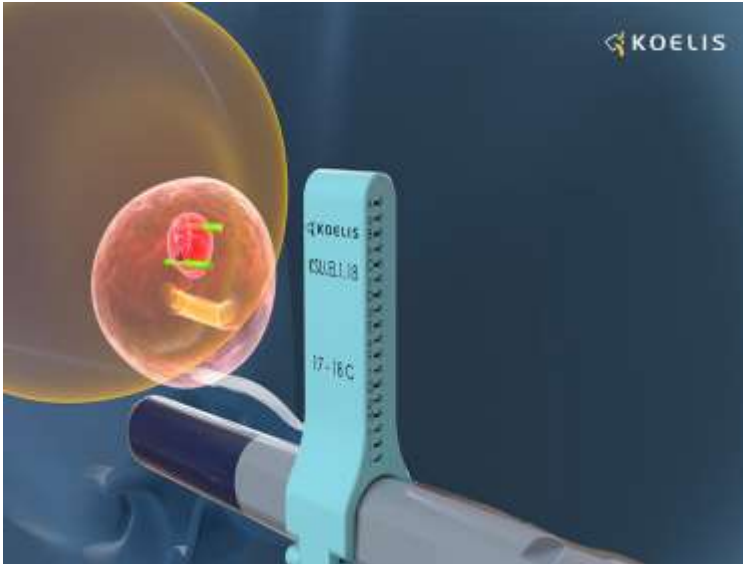
- مس شرجي غير طبيعي أو ارتفاع الـ PSA أو كلاهما معًا.
- خزعات سابقة أظهرت PIN أو اشتباهًا بورم.
- خزعات سابقة طبيعية مع استمرار ارتفاع الـ PSA أو مس شرجي غير طبيعي.
- إثبات وجود نكس ورمي في عواقب العلاج.





□ البرنامج (البروتوكول) المعتمد للخزعة: Approved program (protocol) for biopsy:

- تجرى الخزعات بواسطة الأمواج فوق الصوت عبر الشرج باستخدام إبرة Tru-Cut قياس F18 وتؤخذ من أي آفة مجسوسة أو واضحة بالأمواج فوق الصوت .
- وقد يزيد عدد الخزعات من ٦ إلى ١٠ أو ١٢ خزعة مع التركيز على المنطقة المحيطة؛ إذ أظهرت الدراسات أن زيادة عدد الخزعات أدت إلى زيادة كشف حالات السرطان بنسبة ١٥%.
- إنَّ سلبية الخزعات لاتنفي احتمال الإصابة بالسرطان كما أنَّ الإيجابية لا تعني ضرورة تطبيق العلاج الفوري.
- يمكن القول اليوم: إنَّه لا ضرورة لإجراء الخزعات الموثية لدى مريض عرضي ولديه موثة قاسية كالحجر و الـ $PSA < ١٠٠$ نانوغرام/مل قبل البدء بالعلاج الهرموني.



مراحل سرطان الموثة: Stages of prostate cancer:

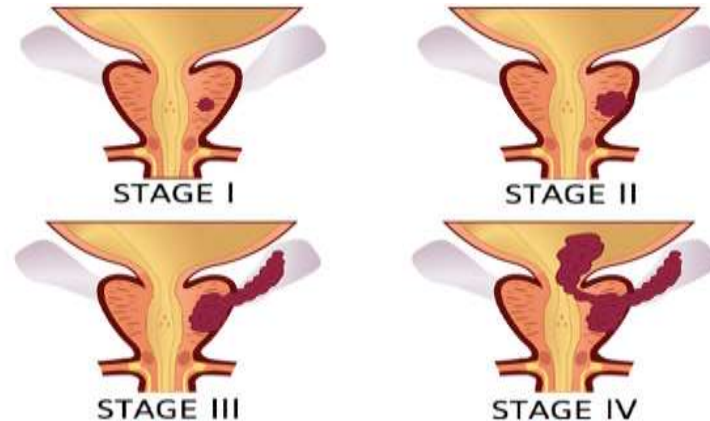
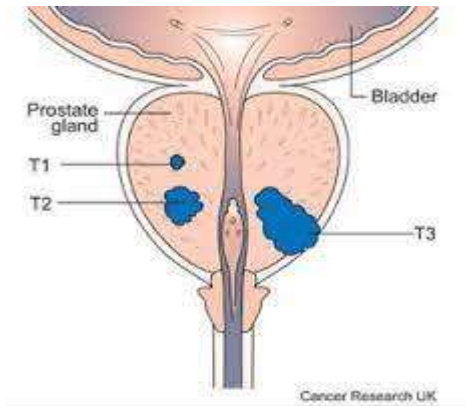
يستخدم لهذه الغاية تصنيف TNM، ويمكن أن يكون هذا التصنيف وفق الحالة السريرية أو وفق نتيجة التشريح المرضي؛ وذلك على ضوء المعلومات المتوافرة.

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

***N (العقد اللمفاوية Lymph nodes):** تقيّم باستخدام المرنان أو الخزع، وتجريف العقد اللمفاوية الحوضية هو الطريقة المثلى لتحديد درجة إصابة العقد؛ إذ إنّ كلاً من المرنان أو التصوير المقطعي المحوسب يمكن أن يكشف العقد المتضخمة

والشعاعيون يعتمدون العقد الأكبر من ٨ ملم؛ علماً بأن هنالك عقداً أكبر من ذلك قد لا تكون ورمية كما أنّ هنالك انتقالات ورمية مجهرية يمكن أن تشاهد بعقد أصغر من ذلك.

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





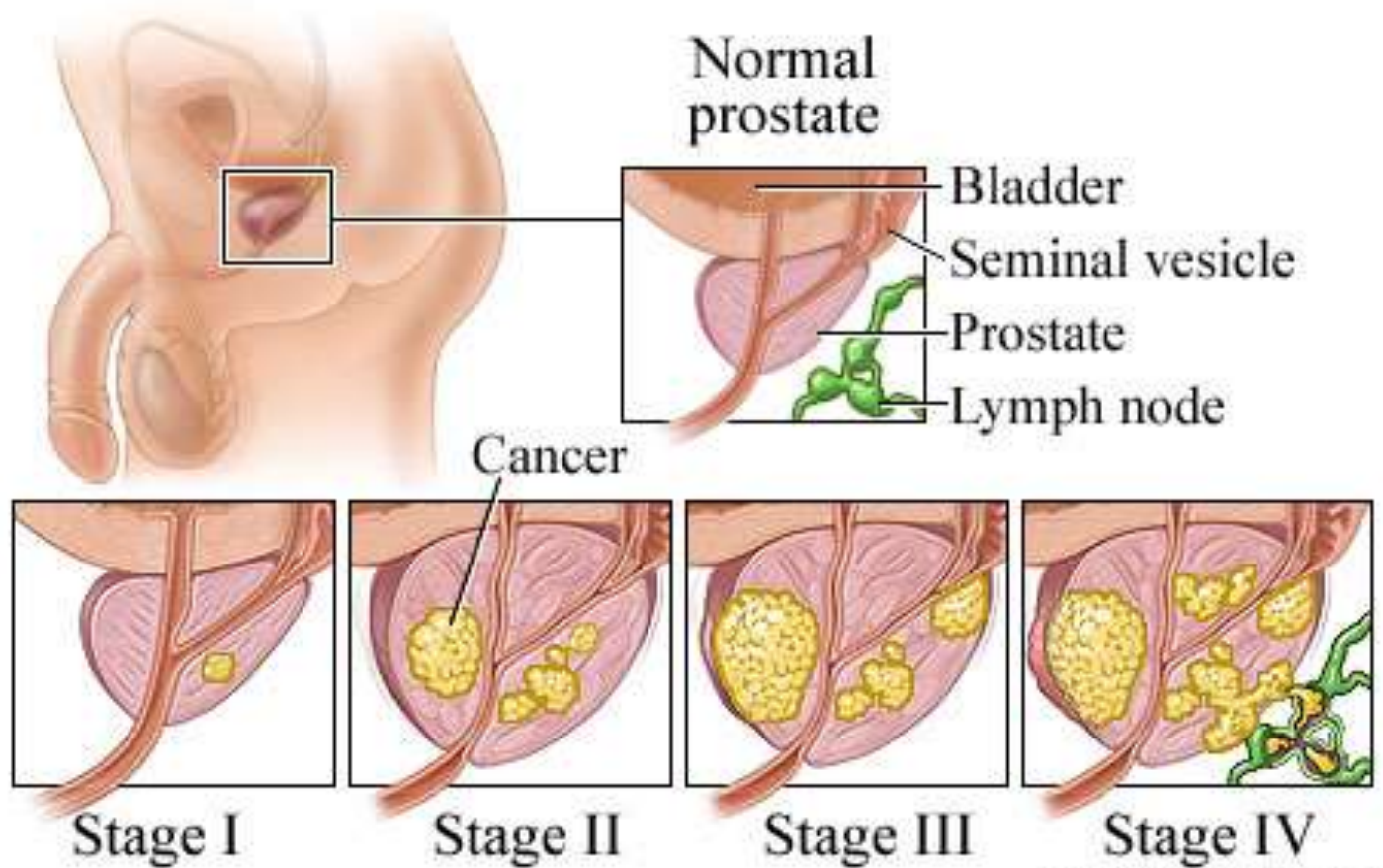
تساعد معرفة المرحلة التي وصل إليها سرطان الموثة على اتخاذ القرارات العلاجية، وتشمل مراحل سرطان الموثة على ما يلي:

- 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.



© Healthwise, Incorporated

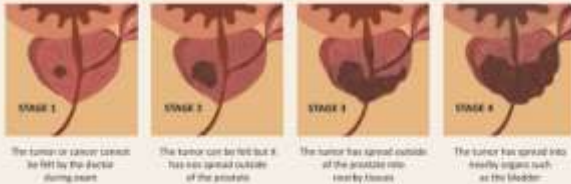
جداول بارتن partin nomograms:

بالاعتماد على دراسة أكثر من ١٠٠٠ حالة استئصال موشة 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 تحدّد بعواقب استئصال الموشة الجذري يمكن أن تخمن مسبقًا في بعض الحالات .

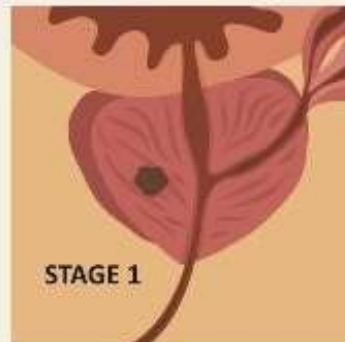
مراحل سرطان الموشة TNM Stages of TNM Prostate Cancer::

- **T0:** لا ورم (PT0) لم تشاهد آفة ورمية سرطانية بالفحص النسيجي).
- **TX:** المرحلة غير متأكد منها.
- **T1a:** السرطان **غير مجسوس** باللمس الشرجي (أو موجود في أقل من ٥% من حاصل تجريف الموشة).
- **T1b:** السرطان **غير مجسوس** باللمس الشرجي أو أكثر من ٥% من حاصل تجريف الموشة .
- **T1c:** السرطان **غير مجسوس** باللمس الشرجي إلا أنه موجود بالخزعة المجراة بسبب ارتفاع الـ PSA.
- **T2a:** الورم **مجسوس** ضمن الغدة بأقل من نصف فص موثي وفي طرف واحد.
- **T2b:** الورم **مجسوس** باللمس الشرجي ضمن الغدة بأكثر من نصف فص موثي واحد .
- **T2c:** الورم **مجسوس** باللمس الشرجي بكلا الفصين الموثيين .
- **T3a:** الورم **مجسوس** ومتقدم موضعياً إلى النسيج الشحمي حول الموشة 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 لجدار الحوض وثابت.

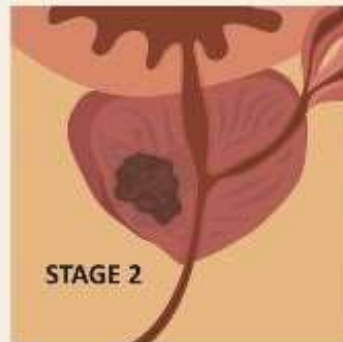
STAGES OF PROSTATE CANCER



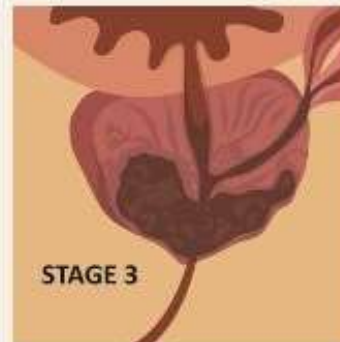
STAGES OF PROSTATE CANCER



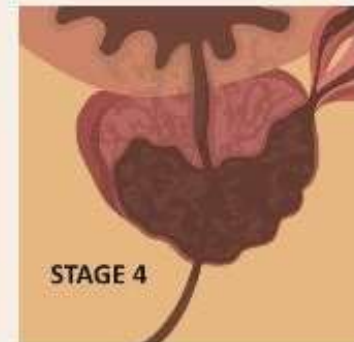
The tumor or cancer cannot be felt by the doctor during exam



The tumor can be felt but it has not 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 1/2 of a prostate lobe
	T2b: Involves more than 1/2 of a prostate lobe (but not both lobes)
	T2c: Involves both prostate lobes
N	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
	NX: The lymph nodes have not been checked for cancer
M	N0: There is no cancer in nearby lymph nodes
	N1: Cancer has spread to nearby lymph nodes
	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.
- **N1:** هناك انتقالات للعقد اللمفاوية في المنطقة

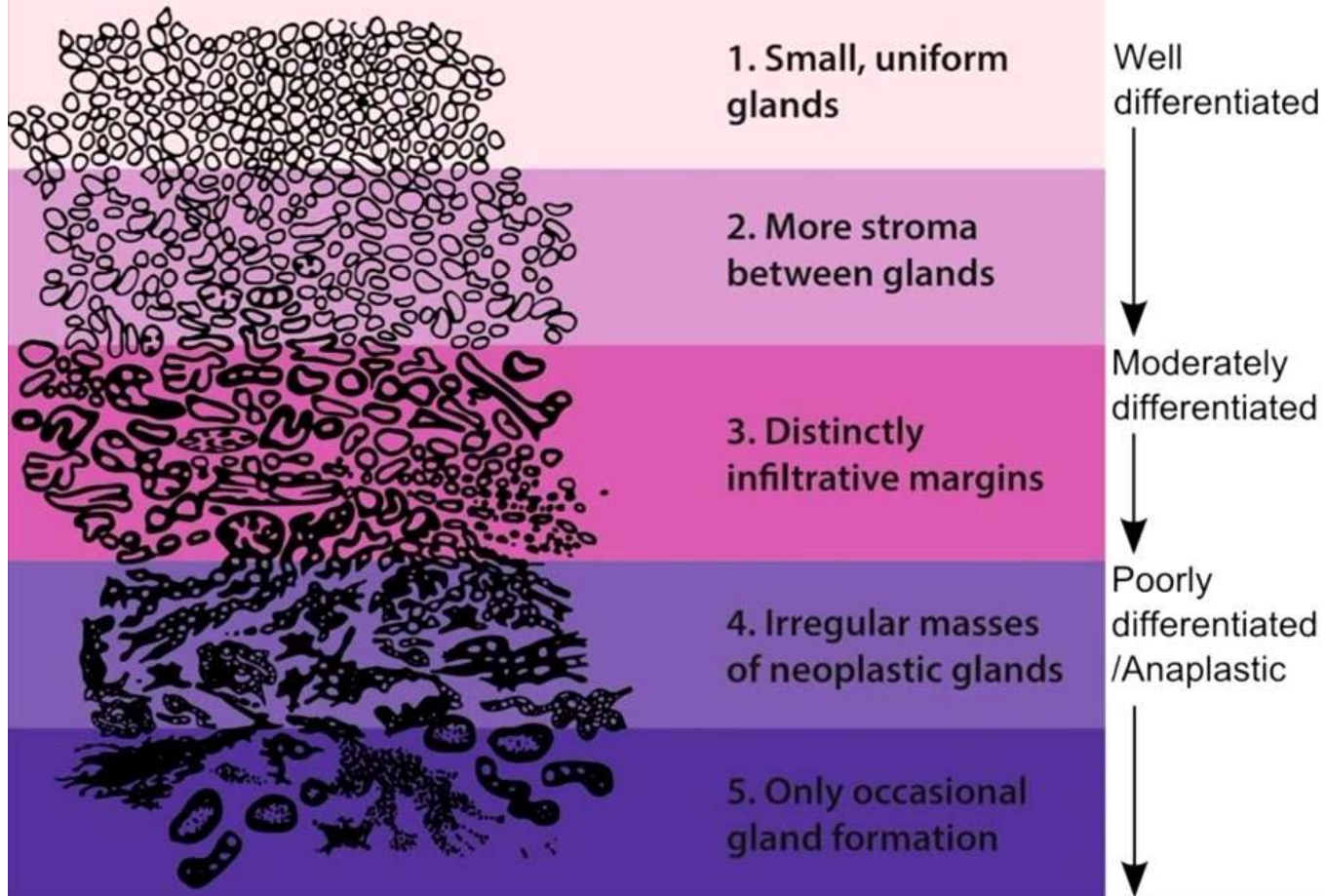
- **M:** الانتقالات البعيدة لم تقيم.
- **M0:** لا يوجد انتقالات بعيدة.
- **M1a:** الانتقالات العقدية خارج المنطقة إيجابية.
- **M1b:** الانتقالات العظمية إيجابية.
- **M1c:** انتقالات ورمية لمناطق أخرى (رئة - كبد - دماغ)

درجات سرطان الموثة : Grades of prostate cancer

- يعتمد نظام الـ **Gleason** لتحديد درجة الورم مجهرياً بالتكبير المنخفض، ووفقاً للتمايز الغدي تقسم الدرجات من 1-5، وليس للمظهر الخلوي أي شأن في تحديد الدرجة، وإنما من خلال البؤر السرطانية المتعددة يستخدم أكثر نموذجين غالبيين 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 نسيجياً في عواقب استئصال الموثة الجذري.
- تعد الدرجة من 2-4 جيدة التمايز
- ومن 5-7 متوسطة التمايز
- ومن 8-10 قليلة التمايز.
- إن 75% من حالات سرطان الموثة تكون ما بين 5-6 ونحو 10% ما بين 2-4 و 15% ما بين 8-10.
- لقد أقر المشرحون المرضيون هذا النظام، ووجدوه سهل التطبيق، وغالباً ما يسهل الاتفاق على قراءة النتائج. بيد أنه تبين أن الدرجة التي تحدد بعد الخزع الموثية تكون أخفض مما هي عليه حين يتم استئصال الموثة الجذري وبنسبة قد تصل إلى 30-40%، أما العكس فنادر.
- تكمُن أهمية نظام الـ **Gleason** بتناسبه مع الإنذار؛ ويجدر التنويه هنا أن المشرح المرضي يجب أن يعرف فيما إذا كان المريض يعالج هرمونياً 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



تدبير سرطان الموثة: Prostate cancer management:

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

أ- الانتظار مع المراقبة: Waiting while watching:

- أ- **إنَّ المقولة إنَّ معظم الرجال يموتون وهم مصابون بسرطان الموثة؛** لكن سبب وفاتهم لا يعود إلى هذا السرطان هي مقولة صحيحة؛ لأنَّ معظم حالات سرطان الموثة ذات سير بطيء، ومعظم الرجال لا يشخص لديهم السرطان إلا بعد أن يتجاوزوا الـ ٧٠ 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 حصراً إذا:**

- كانت درجة الـ Gleason ٢-٤ وبأي عمر كان.
- كانت درجة الـ Gleason ٥-٦ وبالأعمار مافوق ٧٥.
- كان المرضى مصابين بأمراض أخرى مشاركة، وتوقع الحياة لديهم أقل من ١٠ سنوات.
- كان المرضى في المرحلة T1a إذا كان الـ PSA طبيعياً.

على أي حال إنَّ طريقة المراقبة ww يمكن أن تعتمد وتناقش في كل حالة تكون فيها درجة الـ Gleason أقل من ٧؛ وحجم الورم صغيراً بالمس الشرجي.

يتابع المرضى المطبق لديهم نظام المراقبة كل ٦ أشهر بإجراء:

- ✓ المس الشرجي
- ✓ ومعايرة الـ PSA ،

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

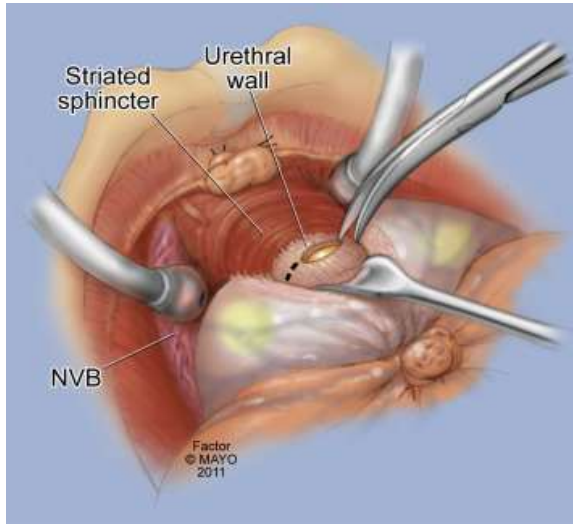
B. استئصال الموثة الجذري :radical prostatectomy

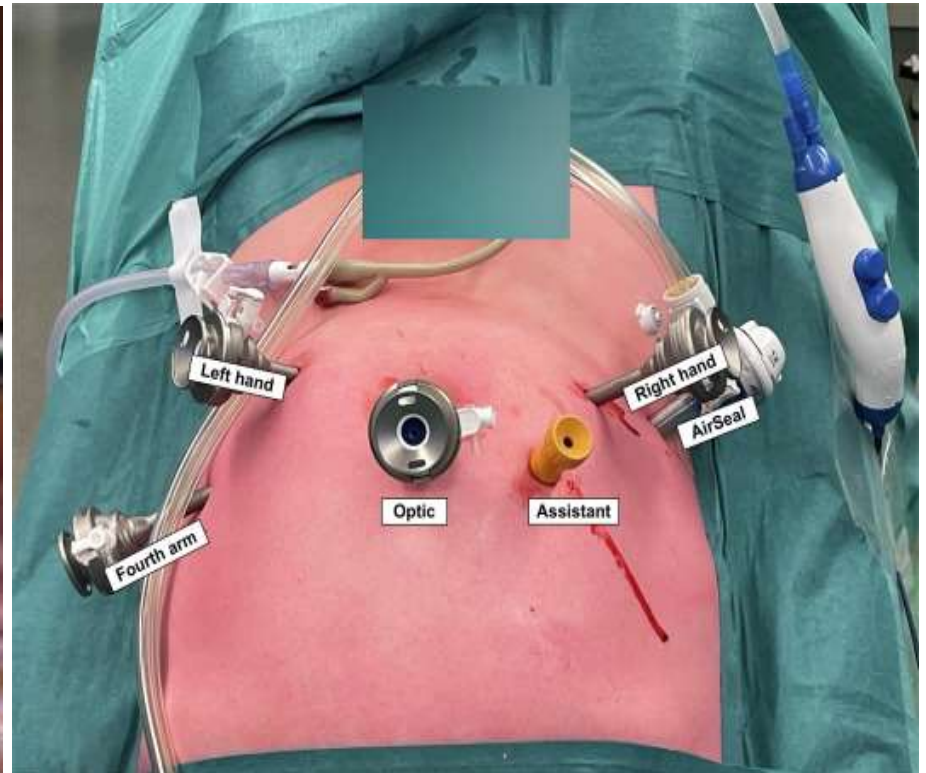
هو استئصال كامل الموثة بما في ذلك الإحليل الموثى والحويصلات المنوية، ويتم عبر طرق عدّة:

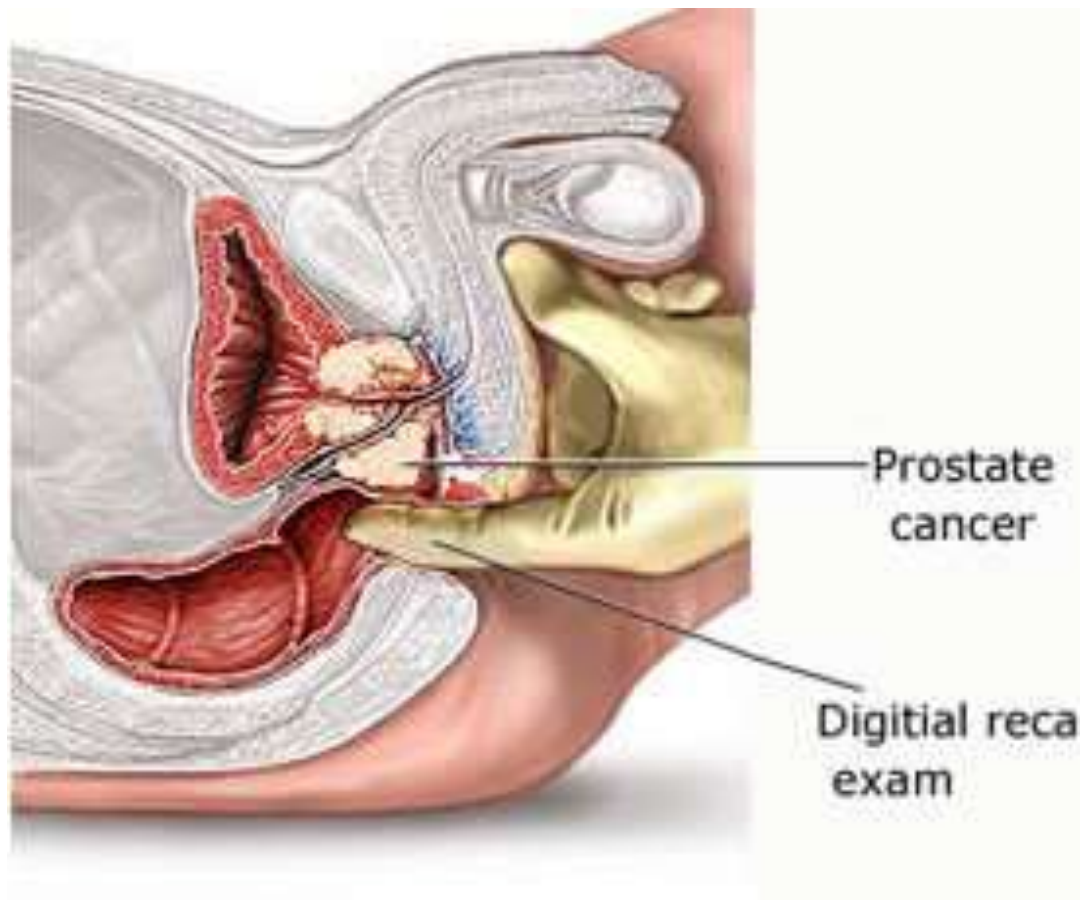
- ما خلف العانة، **Open Radical Retropubic**
- أو عبر العجان **across the perineum**
- أو من خلال التنظير البطني، **during laparoscopy**
- وبعد الاستئصال يفاغر عنق المثانة مع الإحليل، ويجدر التنويه هنا أنّ الطريق العجاني يتعذر من خلاله تجريف العقد الحوضية.
- يستطب استئصال الموثة الجذري لدى:

- المصابين بالسرطان الموضع والحياة المتوقعة لديهم أكثر من ١٠ سنوات
- على ألا يتجاوز عمر المريض ٧٠ عامًا
- وألا يزيد مقدار الـ **PSA** على ٢٠ نانوغرام/مل.

▪ يتم استئصال الموثة الجذري بالطريق خلف العانة تحت التخدير العام ومن خلال شق ناصف سفلي وخارج الصفاق بعد قنطرة المثانة عبر الإحليل.







□ أما مضاعفات استئصال الموثة الجذري : Complications of radical prostatectomy:

١. مضاعفات عامة **General complications** : أهمها:

- النزف الذي يتطلب نقل الدم أو إعادة التداخل، والحمى، 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 والتحرك الباكر.
- إن نسبة حدوث الوفاة بعد الجراحة مباشرة هي ١/٥٠٠ حالة.

٢. 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 شرح مضاد للطبيعة أو من دون ذلك.

٣. مضاعفات نوعية متأخرة **Late specific complications**:

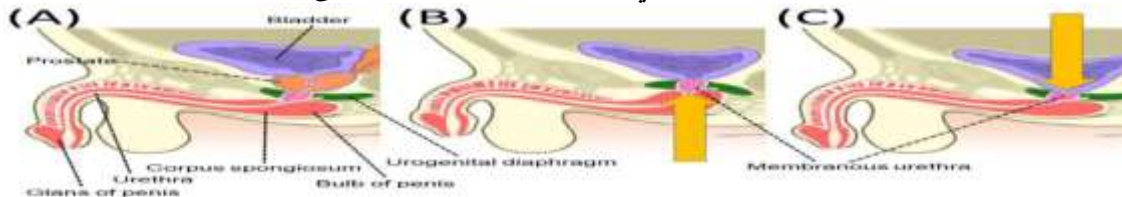
تشمل :

- **عسر الانتصاب** **erectile dysfunction**، وهو يصيب نحو ٧٠-٩٠% من المرضى علماً بأن الانتصاب التلقائي **قد يعود بعد نحو ٣ سنوات من العمل الجراحي**

- أما الرجال أكثر من ٦٥ 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 سلس البول الجهدى** **effortless urinary incontinence** الذي يصيب نحو ٥% من الحالات **وغالباً ما يزول خلال شهر من العمل الجراحي** بتعليم المريض تمارين للعضلات الحوضية، وفي حالات نادرة قد يُضطر إلى حقن بعض المواد الخاصة أو إلى زرع المصبرات الصناعية.



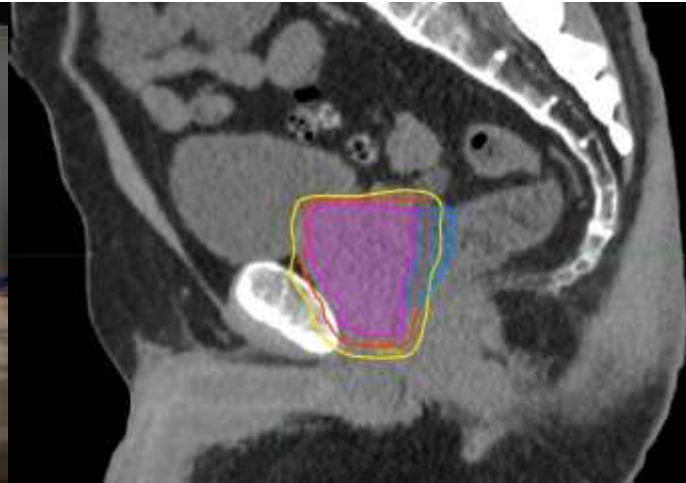
C. العلاج الشعاعي: Radiotherapy:

أ- الخارجي (EBRT) external beam radiation:

- تطورت معالجة سرطان المoothة الشعاعية منذ ثمانينيات القرن الماضي باستخدام المسرّع الخطي الذي خفف أذية كل من المستقيم والمثانة.
- طبقت المعالجة الشعاعية أصلاً بغاية الشفاء، وغالباً ما تشرك والمعالجة الهرمونية في الحالات عالية الخطورة، علماً بأن الدراسات العشوائية المتوافرة للمقارنة بين الأشعة منفردة والمشاركة والعلاج الهرموني قليلة جداً.

الاستطابات: INDICATIONS:

١. سرطان موضع
٢. مدة الحياة المتوقعة < ٥ سنوات
٣. Gleason بين ٢-٤



❑ Contraindications: مضادات الاستطباب:

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

البرنامج (البروتوكول) العلاجي: ٦ أسابيع علاجًا يوميًا بغية الوصول إلى ٦٠-٧٢ GY.

❑ side effects: التأثيرات الجانبية:

- أعراض بولية سفلية انسدادية عابرة متوسطة الشدة.
- بيلة دموية، وانكماش المثانة ٤-٢٣%.
- أعراض هضمية متوسطة الشدة، وإسهال مدمى.
- ألم وتضيق المستقيم ٣-٣٢%.
- اضطرابات الانتصاب ED التي تتطور تدريجيًا ٣٠-٥٠%.
- ورم ثانوي حوضي.

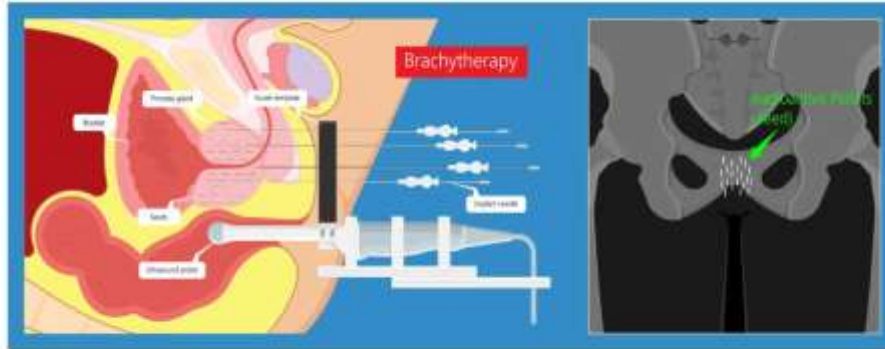


B. المعالجة الكثبية = العلاج الشعاعي الموضعي (زرع البذور الشعاعية) brachytherapy:

تزرع (البذور الشعاعية) ضمن الموثة عبر العجان بالاستعانة بالأمواج فوق الصوتية، ومع أنها طريقة غير راضة؛ فإنها تستدعي التخدير العام، ويصل مقدار الأشعة المطبقة نحو ١٥٠ GY كما يمكن أن تشرك بجرعة أشعة خارجية.

What is Brachytherapy?

Radiation treatment in the form of brachytherapy is one method that can be used to treat cancer.



❑ الاستطباب: INDICATIONS:

- ورم موضع TI-2
- . > Gleason ٧ .
- > PSA 20 نانوغرام /مل

البقيا المتوقعة للحياة أكثر من ٥ سنوات.

❑ مضادات الاستطباب: Contraindications:

- سوابق قطع الموثة عن طريق الإحليل (TURP) resection of the prostate transurethral (خطر السلس).
- موثة أكبر من ٦٠ 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 ٥-٢٠% difficulty urinating 5-20%
- سلس بولي ٥% urinary incontinence 5%
- اضطرابات الانتصاب ٥٠% ويتطور تدريجيًا. Erection disorders 50% and develops gradually.

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

❑ نتائج المعالجة بال-BT: BT results:

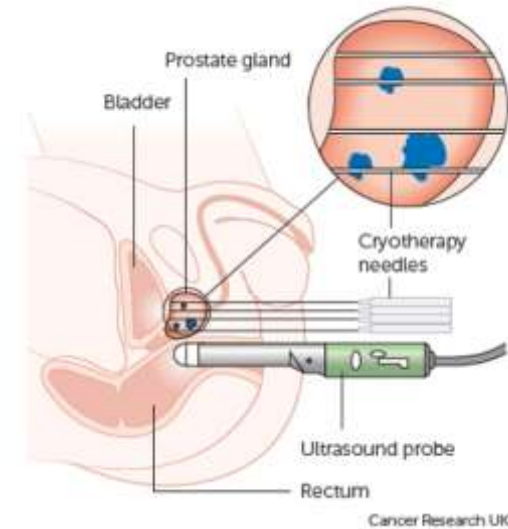
يرتفع الـ PSA في الأشهر الثلاثة الأولى لينخفض بعدها تدريجيًا، والبقيا ٥ سنوات لمن طبق لهم العلاج وفق الاستطباب المذكور أعلاه نحو ٨٠-٩٠%.

D. العلاج بالتبريد أو بالـ HIFU: Cryotherapy or HIFU

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

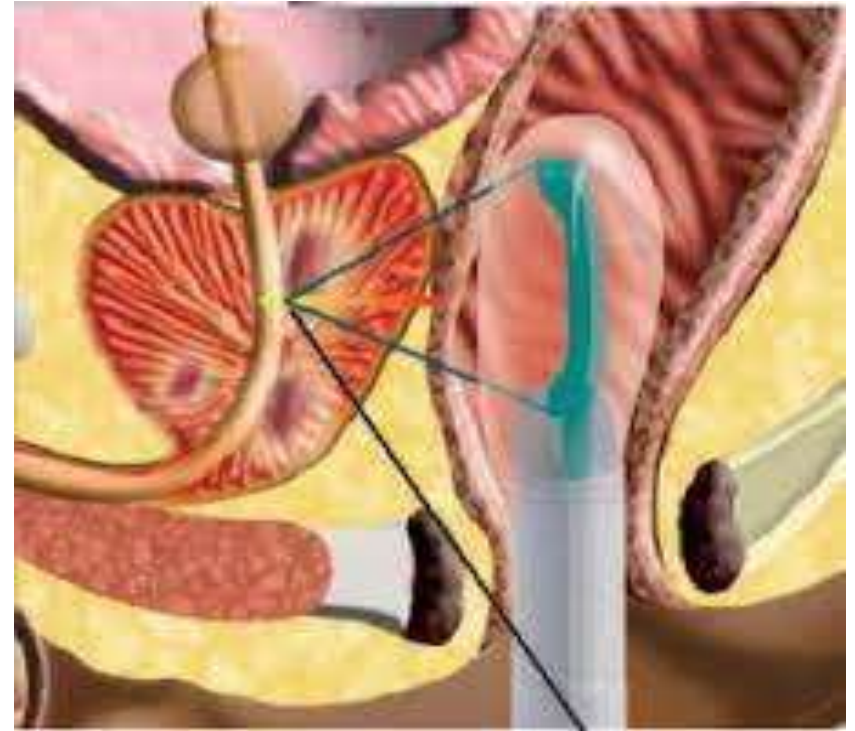
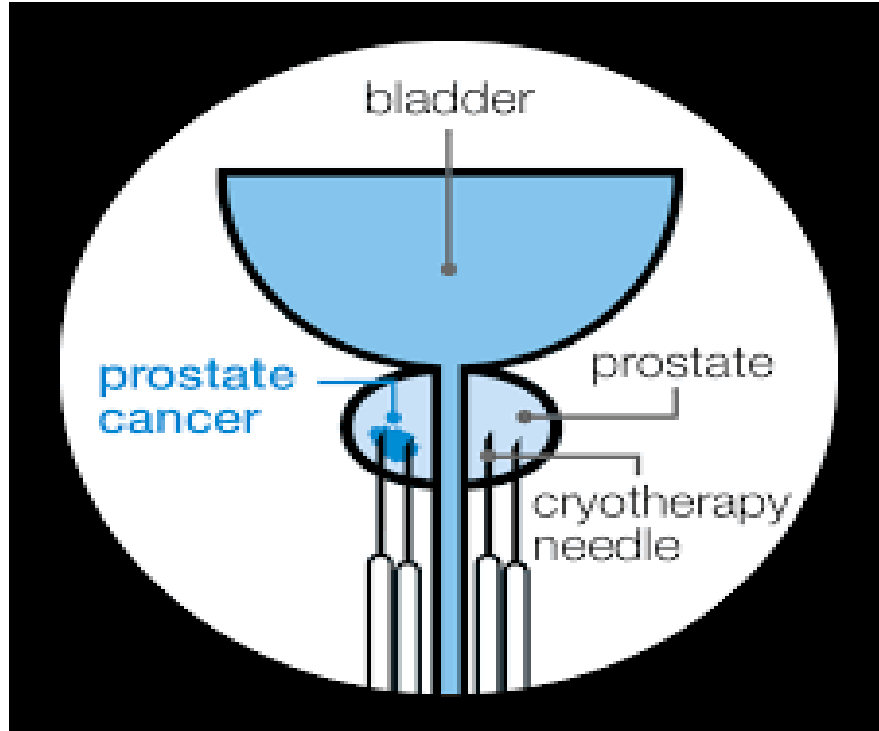
١. العلاج بالتبريد Cryotherapy :

١. يتم بمساعدة الأمواج فوق الصوت عبر العجان بحقن النتروجين السائل أو الأرجون بدرجة حرارة -٢٠ حتى -٤٠ 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 لتدفنتها،
- وتطبق المعالجة تحت التخدير العام علماً بأنها لاتستدعي الإقامة في المستشفى



٢. العلاج بالأمواج فوق الصوت البؤرية عالية التوتر (HIFU):

تطبق بوساطة جهاز خاص عبر المستقيم حيث تسخن النسج إلى درجة التبخثر والتنخر بعمق الأنسجة، وتصل درجة الحرارة إلى نحو ٨٥ درجة مئوية. يحتاج العلاج إلى تطبيق التخدير العام، ولا يستدعي الإقامة في المستشفى كما أنه طريقة قابلة للتكرار. .



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

وتشمل :

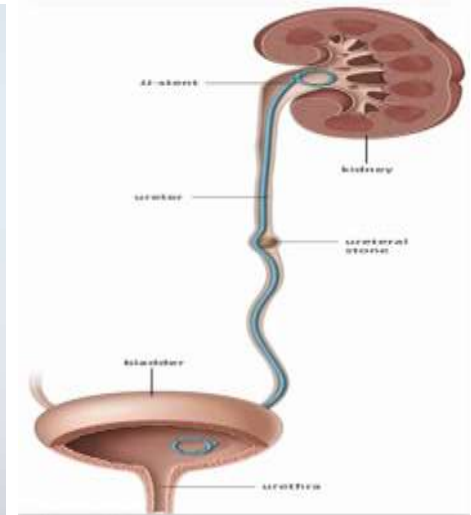
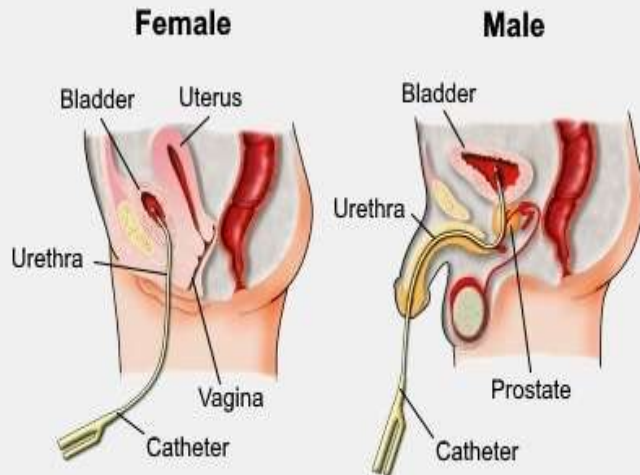
- مشاركة العلاج الشعاعي الخارجي والعلاج الهرموني، والنتائج أفضل من تطبيق العلاج الشعاعي منفرداً. وقد بينت الدراسة الأوروبية العشوائية أن المجموعة التي تلقت العلاج الهرموني بمضاهي LH-RH مدة ثلاث سنوات منذ البدء بالعلاج الشعاعي كان معدل الحياة فيها لمدة خمس سنوات ٧٩% مقارنة مع ٦٢% في المجموعة التي عولجت بالأشعة فقط .
- العلاج الهرموني منفرداً، ويستخدم في المرضى الأكبر عمراً أو في المرضى الذين لا يرغبون بتطبيق العلاج الشعاعي. تستخدم مضادات الإندروجين **bicalutamide ١٥٠ mg** أو يستخدم الـ **LH-RH analogue**، والتأثيرات الجانبية فيه أقل.
- الانتظار مع المراقبة ww يبقى خياراً للمرضى T3 اللاعرضيين والذين يرغبون بتجنب التأثيرات الجانبية للعلاج.



□ العلاجات الملطفة لسرطان الموتة المتقدم موضعياً : Palliative therapies for locally advanced prostate cancer:

□ **وذلك لتدبير الأعراض البولية السفلية أو الأسر البولى إمّا:**

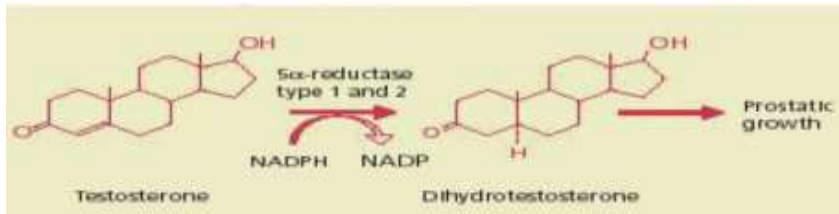
- بالعلاج الدوائي
- وإمّا بتجريف الموثة TURP
- وإمّا بوضع القثطرة الإحليلية. Urethral catheterization.
- كما قد يُضطر إلى تفميم الكليتتين Reconstruction of the kidneys
- أو إلى وضع القثاطر الحالبية المعكزة The retrograde ureteral catheters في حالات انسدادات الحوالب،
- ونادرًا ما يُضطر إلى تفميم القولون للتغلب على تضيق المستقيم.



٣. تدبير سرطان الموثة المتقدم مع انتقالات : Management of advanced prostate cancer with metastatic :

أ. العلاج الهرموني | hormonal therapy:

- يعد سرطان الموثة المتقدم مع انتقالات سبب الوفاة بهذا المرض، وهو غير قابل للشفاء، ووسطى الحياة لخمس سنوات ٢٥% فقط،
- والعلاج المتوافر هو العلاج الهرموني؛ لأنَّ كلاً من العلاج الكيميائي ومثبطات النمو والعلاج المناعي والجيني ما تزال قيد التطوير.
- يعود مفهوم العلاج الهرموني إلى عام ١٩٤١ عندما لاحظ كل من Huggins وHodges استجابة لدى المرضى المعالجين بالخصي أو بالإستروجينات؛ وذلك بانخفاض كل من الفوسفاتاز الحامضي والقلوي.
- إنَّ ٩٥% 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، أمّا الـ ٥% الباقية من الإندروجينات الجائلة في الجسم؛ فتتركب في قشر الكظر من الكولستيرول وبتأثير ACTH النخامي.
- يستقلب التستوستيرون إلى دي هيدروتستوستيرون DHT بفعل إنزيم 5-Alpha reductase الذي 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 ٧٠%؛ ولكن البقيا لاتتجاوز الـ ٥ سنوات في غالبية المرضى بسبب تطور ما يدعى الغناد على العلاج.
- إذا الخط الأول في العلاج الهرموني هو المعالجة بمضادات الاندروجين - anti-androgen therapy.



androgen therapy.

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

- الخصاء الجراحي (استئصال الخصيتين جراحياً).
- الخصاء الدوائي باستخدام مضاهي الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية LH-RH أو الإستروجينات.
- مضادات الإندروجينات (الستيرونيديّة وغير الستيرونيديّة) حاصرات مستقبلات الإندروجين في الخلايا المستهدفة.
- حاصرات الإندروجين الكاملة (الأعظمية)، وتعتمد الخصاء الجراحي أو الدوائي إضافة إلى مضادات الإندروجين.
- مثبطات الـ 5-ألفا ريدكتاز باستخدام الـ finasteride.
- الخصاء الجراحي والدوائي متماثلان في تأثيرهما، يترك اختيار أحدهما عادة للمرضى،
- أما الإستروجينات فغير مستعملة خطأً أول للعلاج بسبب المراضة التي تصيب الجهاز القلبي الوعائي،
- ومضادات الإندروجين أقل فعالية لعلاج السرطان المنتشر مقارنة بحاصرات الإندروجين الأعظمية؛ لأنها تؤثر في الإندروجين المفرز من
- الكظر أيضاً. علماً بأن الدراسات التحليلية لم تجد أي فائدة سريرية ذات قيمة،
- ولم تعتمد مثبطات إنزيم 5-ألفا ريدكتاز رسمياً لعلاج سرطان الموتة، 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 مجدداً،
 - ويحافظ على البربخ وملحقات الخصية.
- تشمل مضاعفات ما بعد الجراحة:

- الورم الدموي الصفني
- أو الخمج (كلاهما نادر)،
- وينخفض مقدار التستوستيرون إلى ما دون ٢, ٠ نانوغرام/مل خلال ٨ ساعات.



□ ناهضات LH-RH : LH-RH analogues

- طورت عام ١٩٨٠ بديلاً من استئصال الخصيتين؛ لأنها تؤدي سريريًا 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 ١٤ يومًا؛ مما يؤدي إلى توهج الورم tumor flare الذي يتظاهر بازدياد الأعراض لدى نحو ٢٠% 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.
- أما التأثيرات الجانبية للخصاء الجراحي أو لمضاهي الـ (LH-RH)؛ فتشمل : The side effects of surgical castration or LH-RH analogues include:

- نقص الرغبة الجنسية Low libido
- واضطرابات الانتصاب، Erectile dysfunction
- والتهبات الحارة ونوب التعرق، Hot flashes and sweating episodes
- وزيادة الوزن، weight gain
- وضخامة الأثداء وفقر الدم، Breast enlargement and anemia
- وتغيرات المزاج، mood changes
- وترقق العظام وكسورًا مرضية Osteoporosis and pathological fractures على نحو ثانوي بعد العلاج المديد خاصة (أكثر من ٥ سنوات).



❑ مضادات الإندروجين anti-androgen:

- **تعطى عن طريق الفم كـ bicalutamide ١٥٠ ملغ يوميًا علاجًا وحيدًا أو ٥٠ ملغ يوميًا علاجًا مشتركًا مع حاصرات الإندروجين الأعظمية** باستخدام LH –RH analogue أو بالخصاء،
- **ومع أنها تفيد في المحافظة على الرغبة الجنسية؛ فإنَّ تأثيراتها الجانبية من ضخامة الأثداء واضطرابات وظائف الكبد يجب أن تؤخذ بالحسبان.**
- **أما flutamide فيؤدي إلى انزعاج في الجهاز الهضمي**
- **في حين قد يؤدي cyproterone acetate بمقداره الأعظمي (١٠٠ ملغ ثلاث مرات يوميًا) إلى زلة تنفسية عكوسة، وقد يفيد بمقدار ٥٠ ملغ يوميًا لمعالجة الهبات الحارة.**



ج-العلاج الهرموني III : hormonal therapy

(١) - 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 بالأشعة فوق الصوت
- وتصوير العظام الومضاني.

و تتم المتابعة والمراقبة بعيار الـ PSA كل ٣ أشهر ثم كل ٦ أشهر، وتجري وظائف الكبد كل ثلاثة أشهر.

ومع أن الـ PSA يعدّ المشعر لاستجابة المرض للعلاج أو لتطوره؛ فإنّ تطور المرض يحدث في نحو ١٥% من المرضى دون أن يبدي الـ PSA ارتفاعاً يذكر، ويبدو هذا في السرطانات غير المتميزة anaplastic التي تفشل في توليد الـ PSA .

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

تظهر الدراسات أنّ تطور المرض أبطأ سيراً ونسبة المراضة أقل حدوثاً في المرضى المصابين بسرطان مويّة متقدّم موضعياً مع انتقالات وعولجوا باكراً بـ bicalutamide ١٥٠ ملغ يومياً مقارنة مع من أعطوا دواءً خلبياً .

(٣)- العلاج الهرموني المتقطع: Intermittent hormonal therapy

إنّ الهدف من إيقاف العلاج الهرموني حين يهدأ المرض remitted والبدء مجدداً باستعماله حين يبدأ الـ PSA بالارتفاع ثانية؛ هو تخفيف

التأثيرات الجانبية والتكلفة،

على أي حال ليس هناك دراسة مقارنة عشوائية لأن تقارن بين البقيا في الحالتين، كما أنّ الـ LH-RH analogue لا يستخدم في العلاج المتقطع. ويجدر التنويه إلى أنّ التستوستيرون يحتاج إلى ستة أشهر بعد إيقاف العلاج؛ ليبدأ بالارتفاع في حين أنّ التأثيرات الجانبية قد تستمر حتى خلال فترة إيقاف العلاج .

(٤)- 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 الأدنى **nadir** أو ظهور أعراض تشير إلى تقدم المرض- على الرغم من الاستجابة الكيميائية الحيوية للعلاج الأولي- يعني أنَّ المرض أصبح معنًداً على العلاج الهرموني، ويجب لذلك اعتماد طريقة علاج أخرى.

■ فالمرضى المعالجون أصلاً بمضادات الإندروجين قد يستجيبون بتحويلهم إلى الحرمان الكامل من الإندروجين (استئصال الخصيتين أو باستخدام مضاهيات الـ (LH-RH)، وإن حدث النكس بعد ذلك؛ فإن نحو ٢٥% من المرضى يستجيبون لإضافة مضادات الاندروجين الـ **bicalutamide** ٥٠ ملغ يومياً، وذلك بغية الوصول إلى الحصار الأعظمي للإندروجينات **MAB**.

■ أمّا إذا كان الحصار الأعظمي قد استخدم منذ البدء بالعلاج، فإنَّ سحب مضاد الإندروجين قد يفيد لدى ٢٥% من المرضى.

• وعودة ارتفاع الـ **PSA** تتطلب خطأً علاجياً ثالثاً يعتمد على إضافة الإستروجينات أو الكورتيكوستيرونيات، كمثال هنا يمكن إعطاء

الذي إتيل ستلبيسترول **Diethylstilbestrol** ١ ملغ يومياً (استروجين صناعي غير ستيرويدي يستخدم لعلاج سرطان البروستات و الثدي وحب الشباب عند النساء) وتظهر فائدة هذه المعالجة في نحو ٦٠% من المرضى ولفترة تصل حتى ٤ أشهر، ويعطى معه عادة أسبرين ٧٥-٨٠ ملغ يومياً للحماية من الصمات الخثرية **thromboembolism**.



ب- المعالجة الكيميائية: Chemical treatment:

تستخدم في بعض المرضى المعنفين 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،
- أمّا 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 بأنّ تراجع مقدار الـ PSA قد لا يرافقه تحسن الأعراض.

- كما أنّ مشاركة الـ docetaxel والبردنيزلون ينقص الألم بنسبة ٣٥%؛ ممّا يحسن من نوعية الحياة، على أي حال إنّ وسطي البقيا بعد تطبيق العلاج الكيميائي تتراوح بين ٢٤ و ٤٤ أسبوعًا فقط.



٥- 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
- والتمرريض 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.



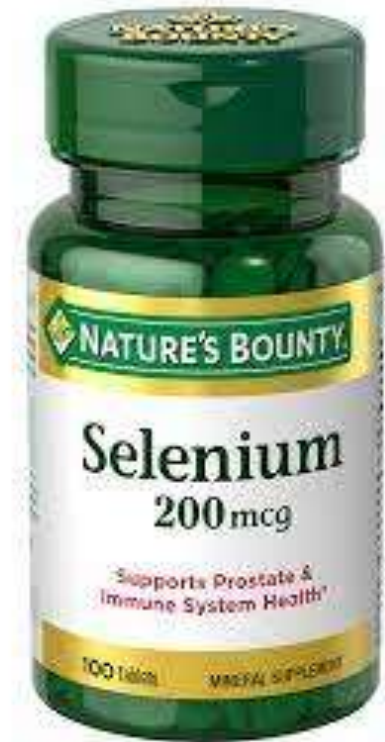
النظام الغذائي و الدوائي Diet and medication system

- **تبين أن كلاً من مشتقات الصويا soy products المحتوية على الإستروجينات النباتية** والـ **lycopene** المتوافرة في **البندورة المطبوخة** يمكن أن تخفض من نسبة حدوث سرطان الموثة.
- **كما أن تناول الـ selenium** بمقدار ٢,٠ ملغ/اليوم بوصفه مضاداً للأكسدة antioxidant منفرداً أو مشتركاً **والفيتامينات E و D و A** يقي من سرطان الموثة.
- في ضوء النظرة إلى الدهون المشبعة، من المحتمل أن لها علاقة بزيادة مخاطر الإصابة. فيما أن **الأحماض الدهنية وأوميغا ٣** ليست لها أي مخاطر أو تأثير على السرطان
- هناك علاقة معتبرة بين أسلوب الحياة (شاملاً النظام الغذائي) والوقاية من السرطان
- رُبَّما 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** أمّا **من الناحية الدوائية؛** فلقد أظهرت الدراسة الأوربية للوقاية من سرطان الموثة المجراة على ١٨٠٠٠ رجل أن **حاصلات ٥ ألفا ريكيتاز** قد تقي من سرطان الموثة، وتخفف نسبة الإصابة بنحو ٢٥% من الحالات لمن تناولها لمدة تصل إلى سبع سنوات، بيد أن الدراسة تشير أيضاً إلى أن من يصاب بسرطان الموثة ممن يتناولون تلك الحاصلات تكون إصابتهم بدرجات مرتفعة Gleason-5 فما 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 ٣-٥ مرات في الأسبوع في سن ١٥-١٩ سنة، سيقفل معدل إصابته بسرطان الموثة عندما يصبح في سن متقدم، وتظل 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 ٣ الدهنية في الوقاية من سرطان الموثة لا 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 الموثة المتقدم.
- 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 خصوصاً.





جامعة قاسيون الخاصة للعلوم والتكنولوجيا



THANKS FOR LISTINING