

hossam maghraby



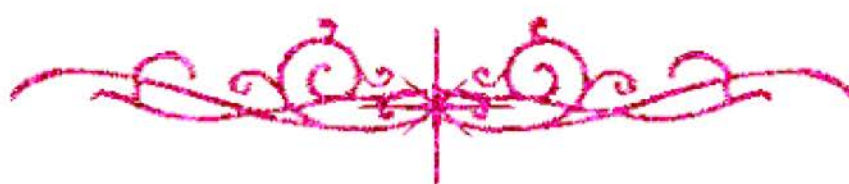
# بسم الله الرحمن الرحيم



hossam maghraby



# شبكة المعلومات الجامعية التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم





hossam maghraby



# جامعة عين شمس

التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

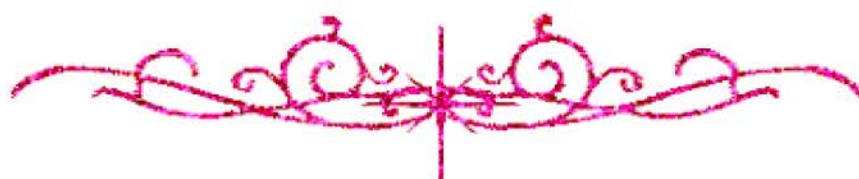
## قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها  
علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات



## يجب أن

تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار



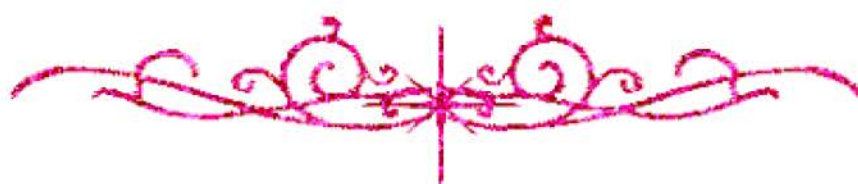
hossam maghraby



شبكة المعلومات الجامعية



# بعض الوثائق الأصلية تالفة





hossam maghraby



بالرسالة صفحات  
لم ترد بالأصل



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

د. عمرو الحجار

B19874

سرطان البروستات المبكر

تجربة جامعة دمشق في المعالجة بقصد الشفاء

## Early Prostate Cancer

The Experience of Damascus University

In the Curative Intent Treatment

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة البولية

برئاسة

بإشراف

الأستاذ الدكتور فواز أسعد

الأستاذ الدكتور إبراهيم برغوث

بسم الله الرحمن الرحيم

"اقرأ وربك الأكرم [٣] الذي علم بالقلم [٤] علم الإنسان ما لم يعلم [٥]"

صدق الله العظيم

قال سيد المرسلين : عليه أفضل الصلاة وأقرب التسليم :

يا عباد الله تداووا ، فإن الله لم يضع داءً إلا وضع له شفاءً أو دواءً

الإهداء :

أهدي عملي المتواضع هذا إلى كل من كان معيناً وسنداً ومرشداً ومعلماً وأنيساً : أبي ، أمي ،

أساتذتي ، أسرتي جميعاً .

وكل من التزم نهج الحق والصدق والإخلاص في علمه وعمله وتعامله .

والله من وراء القصد وهو ولي التوفيق

كلمة شكر:

يسعدني ويشرفني في هذا الموقف وأنا على أبواب مرحلة جديدة أن أتوجه بالشكر الجزيل إلى أساتذتي الكرام  
وخصوصاً في مشفى المواساة والأسد الجامعي الذين كانوا خير معين ومعلم .

وأخصن بجزيل الشكر الأستاذ الدكتور إبراهيم برغوث الذي تفضل بالإشراف على هذه الرسالة  
والأستاذ الدكتور وفيق بركات والأستاذ الدكتور صلاح رمضان الذين تفضلوا بالحكم عليها .

مهداة إلى:



# الدراسة النظرية

## سرطان البروستات

### Carcinoma of the Prostate

- سرطان البروستات هو السرطان الأشيع بين الذكور الأمريكان ، ويشكل السبب الثاني من أسباب وفيات الذكور بالسرطان .
- ١٠-٢٠% من البروستات المستأصلة جراحياً أو تنظيرياً بسبب BPH تبدي Ca.P كامن "١"
- ٣٠% من بروتات الجثث الأكبر من ٥٠ سنة غير المتوقع أنها مصابة بالسرطان تبدي بالتحليل الباثولوجي سرطان بروتات ويضرب الرقم بـ ثلاثة لدى جثث العقد التاسع .
- أكتشف ال-PSA عام ١٩٧٩ "٢" ، واستعمل منذ نهاية الثمانينات بشكل واسع لتحديد الأفراد ذوي الخطورة العالية .

### الأسباب :

- العمر المتقدم هو عامل الخطورة الأقوى لسرطان البروستات ؛ في العقد التاسع يلاحظ سرطان البروستات في ٦٧% من جثث الذكور المشرحة "٣".
- يليه القصة العائلية وهي بالإضافة لكونها عامل خطورة للإصابة بالمرض ، فإن السرطانات الوراثية أكثر عنفاً وقابلية للانتشار .
- طرحت أيضاً عوامل بيئية وهي : أ- التعرض الجنيني لمستوى عالٍ من الأندر وجينات ب- الغذاء الذي يحوي مستوى عالٍ من الدسم الحيوانية ج- نقص الوارد الغذائي من الكاروتين واليكوبين .
- د- الوارد العالي من الكالسيوم والذي ينقص vit D
- الفعال وبالتالي تزداد خطورة سرطان البروستات .

هـ- الاستهلاك القليل والناقص من الفواكه الطازجة  
ومنتجات الصويا .

- الأسباب الوراثية أشيع لدى الرجال المصابين بعمر باكر وتشكل ثلث الحالات المشخصة قبل عمر ٦٠ سنة "٤".
- تم تعيين HPC1 . جين سرطان البروستات الوراثي على الصبغي الأول Iq24-25 حيث تم تحديد هذا الموقع لدى ثلث ٧٩ عائلة أمريكية و ١٢ عائلة سويدية . كانت هذه الجينة موجودة لدى العائلات التي فيها وقوع باكر للسرطان وفيها عدد من الأفراد المصابين "٥" وهناك جينات أقل أهمية من السابقة وهي Xq27-28 ، Iq42.2-43 ، Ip36 .

#### التطور الطبيعي والوبائيات :

- بعض الملاحظات المتعلقة بالتطور الطبيعي لكارسينوما البروستات و التي لها أهمية سريرية .
- أ- بتشريح الجثث هناك إثبات نسجي لكارسينوما البروستات لدى بعض الأفراد قبل عمر ٤٠ سنة . ويزداد الوقوع بتقدم العمر .
- ب- هناك دلائل نسيجية وبيوكيميائية تقترح وجود تغير حقلي (تغير منتشر) ( Field change) في الغدد المصابة بكارسينوما البروستات .
- ج- الدرجة النسيجية تتناسب مع الكتلة الموضعية والغزو والانتشار .
- د- الانتشار الموضعي داخل وخارج الغدة لسرطان البروستات يميل لأن يتبع السطوح والممرات التشريحية الطبيعية Natural anatomic planes and conduits .
- لدى جثث الذكور المشرحة ؛ ٤٠% من الذين يموتون في السبعينات و ٦٧% من الذين يموتون في الثمانينات لديهم دليل نسيجي على هذه الخبثات .
- العلاقة ما بين ربط الأسهرين وازدياد الخطورة لسرطان البروستات تحتاج لمزيد من الاستقصاءات والمتابعة .
- إن تحديد منطقة الامتداد خارج الغدة في الناحية العلوية والسفلية للحزم الوعائية العصبية تبين أهمية الفراغ حول الأعصاب كطريق تشريحي للامتداد "أغمد الأعصاب" "٦" .

وبعبارة أكثر تبسيطاً " تنتشر خلايا سرطان البروستات على طول الفراغ حول الأعصاب لأنه يشكل المستوى ذو المقاومة الأدنى " .

- أكثر مواقع انتشار سرطان البروستات خارج الغدة هي :أ- ماحول الغدة وما حول المثانة

ب- العقد اللمفية الحوضية

ج- العظام الهيكلية

- يترافق غزو الحويصل المنوي مع انتشار حالي أو متأخر لدى معظم المرضى "٧"

- تشير دلائل سريرية لاحتمال حدوث انتشار للعقد الحوضية أو العظام بشكل غير مرتبط

- هناك المرضى الذين خضعوا لاستئصال بروتستات جذري ولم يكن هناك انتشار لخارج

الغدة على الفحص النسيجي وبالنهية أظهروا مرضاً منتشراً .

- إن خطورة واحتمال الانتشار الوعائي كحدث مبكر غير معتمد على التاريخ الطبيعي

لسرطان البروستات يمكن أن يكون أكثر مما كان يعتقد "٨"

- بالنسبة للانتشار للعقد اللمفاوية ، تشير دلائل سريرية أن المجموعة الأنسية من السلسلة

الحرقمية الظاهرة وبخاصة المتوضعة حول الأعصاب والأوعية السدادية والتي تدعى العقد

السدادية هي الموضع البدني الأكثر تورطاً "٩"

- عندما يكون الورم في فص واحد من البروستات فإن جهة العقد المصابة وجهة الفص

المصاب عادة ولكن ليس دائماً ما تتوافق .

- الانتقالات العظمية هي من النوع الباني للعظم في أكثر من ٥٠% من الحالات .

ولوحظت الحالات المختلطة البانية و الحالة للعظم في حوالي ثلث الحالات .

والنقائل الحالة للعظم في أقل من ١٠% من المرضى .

- إن تنالي الانتشار والعلاقة بين إصابة العقد اللمفاوية والعظام ليست محددة بشكل دقيق .

- نتيجة إحدى الدراسات: إن الإنذار للشباب والمسنين مقارن في حال مرضين من نفس

الدرجة والمرحلة .

- لدى مرضى الأورام البدنية المتعددة ، كان سرطان البروستات التشو الأول في ٧٥%

من الحالات والتتشو الثالث في ٢٥% من الحالات ، المواضع البدنية الإضافية تتضمن:

GI:Gastro Intestenal - اللفوما - الرئة - الجهاز البولي التناسلي والجلد .



## التشريح المرضي :

- الخبثة الناشئة على حساب الخلايا البشرية للبروستات تشكل أكثر من ٩٥% من كافة خبثات البروستات "١٠".
- الآفات البدئية يمكن أن تكون وحيدة العقدة أو متعددة العقد .
- سجل اختراق المحفظة في أكثر من نصف حالات إسئصال البروستات الجذري التي أخذت من مرضى صنفوا سريريا على أن لديهم مرض موضع :  
Clinically localized Ca.P . "١١".
- تشكل لفافة دينونفيلبير حاجز يصعب التغلب عليه في وجه انتشار الورم . "٦".
- بور الأورام المتعددة مع اختلاف بالحجم والدرجة أمر شائع . وهذا ما يدعم فكرة Field change في هذه الخبثة "١٢".
- يجب على المشرح المرضي أن يضع في الحسبان التشخيص التفريقي التالي عندما يدرس سرطان البروستات : BPH نموذجي ، ضخامة غير نموذجية ، فرط تصنع الخلايا القاعدية ، الحؤول ، التهاب البروستات الحبيبيومي ، PIN ، والتغيرات التنكسية في الحويصل المنوي "١٣".
- الأهمية السريرية لتمييز PIN عالي الدرجة هي ترافقها العالي مع سرطان البروستات.
- أظهرت بعض الدراسات أن مرضى PIN عالي الدرجة ولكن ليس سرطان البروستات بالخزعة يحملون خطورة سرطان بروتات بنسبة ٥٠% لدى إعادة الخزعة . "١٤".
- أوضحت العديد من الدراسات الحديثة أن PIN عالي الدرجة لايسبب ارتفاع هام في PSA الكلي أو نسبة الـ PSA الحر . "١٤" "١٥".
- إن تصنيف الورم في درجات Grading : هو استخدام المظاهر النسيجية للورم لاستنتاج فعاليته البيولوجية .

## التشخيص:

- إن المعالجة المناسبة لمريض سرطان البروستات تعتمد على : تشخيص نسيجي دقيق ، تقييم للخصائص المتعلقة بالورم والتي تحمل أهمية إنذارية ، وتصنيف مرحلي دقيق .
- إن التباين المعروف بين نسبة الانتشار الواسع لسرطان البروستات النسيجي والنسبة المخفضة نسبياً لخطورة الموت من سرطان البروستات ( ٣% تقريباً) تسلط الضوء على الحاجة للتمييز الموثوق بين الأورام التي ستؤثر عكسياً على نوعية ومدة الحياة والأورام التي سوف لا تؤثر .
- T1a ، T1b تحدث لدى ١٠% من البروستات المستأصلة في US .
- تحدث البيلة الدموية لدى أقل من ١٥% من مرضى سرطان البروستات .
- لدى إجراء المس الشرجي فإن أي تغيير بالقوام أو الشكل يجب أن يقود لاعتبار السرطان كسبب .
- الأسباب الأخرى لوجود عقدة أو قساوة هي : الحصاة ، التهاب بروستات ، السل .
- الاحتشاء البؤري ، تفاعل النسيج ما بعد الخزعة ، أوحى الضخامة السليمة .
- إن النقص النسبي لحساسية ونوعية المس الشرجي جعل بعض الأطباء ينصحون بحذفه كجزء روتيني من الفحص الفيزيائي .
- في الوقت الحاضر إن نقص حساسية ونوعية المعلومات المستخلصة من إيكو البروستات عبر الشرج TRUSP أنقص دوره لفحص ثانوي إختياري في تشخيص ومعالجة هذا المرض .

## : PSA

- تتوضع جينة الـ PSA البشري على الصبغي ١٩ . "١٦"
- يسبب الـ PSA بانحلال الخثرة في المني عبر تأثيره على Semenogelin مسهلاً حركة النطاف .
- العمر النصفى للـ PSA هو ٢,٢-٣,٢ يوم . "١٧"
- يشكل الـ PSA الحر أقل من ٣٠% من الـ PSA الكلي . "١٨"

- يوجد كميات من الـ PSA في بطانة الرحم والسائل الأمنيوسي ، نسيج الثدي الموضع ، وحليب الأم الموضع ، سرطان الثدي، الغدد ما حول الإحليل وما حول الشرج ، الغدد اللعابية ، التشنجات الكلوية والكظرية ، وأورام خبيثة مختلفة "١٩".
- الـ PSA محرض انقسام مباشر وغير مباشر للخلايا البشرية البروستاتية .
- وهو كذلك محرض انقسام للخلايا البانية للعظم وهو أحد العوامل العديدة المسؤولة عن التفاعل الباني النموذجي بعد استعمار جيوب النقي الأحمر بخلايا بروستاتية انتقالية .
- تحتوي العنات البروستاتية على أعلى تركيز من الـ PSA في الجسم "٢٠".
- في الظروف الطبيعية فقط كمية ضئيلة من الـ PSA تدخل إلى الدوران الجهازى .
- مستوى الـ PSA في ١ غرام من سرطان البروستات أعلى بعشرة أضعاف على الأقل منه في ١ غرام من الـ BPH "١٧".
- يلاحظ الارتفاع العابر للـ PSA في الحالات التالية : بعد القذف ، التهاب البروستات الحاد ، التهاب البروستات تحت السريري ، الأسر البولي ، ما بعد مساج البروستات العنيف ، كنتيجة للاحتشاء المترافق مع الرئة الاصطناعية "cardiopulmonary bypass" ، وبعد خزعة البروستات .
- قيمة الـ PSA الطبيعية ، لا تنفي وجود سرطان البروستات
- فقط ٦٠% من المرحلة T1c في سرطان البروستات هي محدودة بالبروستات تشريحياً مرضياً "٢١".
- ACS و AUA تتصح بمراقبة سنوية للـ PSA لكل الرجال فوق الخمسين وتبدأ المراقبة بعمر الـ ٤٠ سنة للرجال ذوي القصة العائلية لسرطان البروستات والأمريكان الإفريقيين "١٩".
- حالياً PSA velocity أكثر من 0.75 ng/ml بالسنة يمكن أن تضيف معلومات مراقبة مفيدة .
- في السائل المقذوف يتواجد الـ PSA بالشكل الحر . وفي الدم يرتبط مع العديد من مثبطات الـ protease وأكثرها ملاحظة :
- 1- antichymotrypsin<sup>a</sup> و 2- macroglobulin<sup>a</sup> "٢٠".

- يرتفع مستوى المعقد PSA/a1-antichymotrypsin في سرطان البروستات ولكن تبقى آلية هذه الظاهرة محيرة .
- إن نسبة الـ PSA الحر إلى الكلي لها أهمية سريرية . ويمكن أن تسمح بتقييم عنف أو درجة خباثة الورم .
- حقيقة أن الـ PSA الحر أقل ثباتاً في المصل من الـ PSA الكلي تحتاج للتأكيد .
- الفائدة المجنية من فحص الـ PSA في كشف الورم مبكراً تقدر بـ خمس سنوات وهي مدة وسطاً ما بين المدة الملاحظة مع صورة الثدي البسيطة (١,٧ سنة) وما بين المدة الملاحظة في لطاخة الرحم (١٠-٢٠) سنة "٢٣".

#### العينات النسيجية :

- الخزعة المنتظمة من كامل المناطق الجغرافية للبروستات بالإضافة لخزعات موجهة إلى الآفة تزيد القيمة التشخيصية للخزعة .
- يمكن تحديد سرطان بروستات لدى حوالي ٢٥% من الرجال الذين لديهم DRE طبيعي و PSA ما بين ٤-٢٠ عند إجراء الخزعة وبإعادة الخزعة لدى الرجال السلبيين الخزعة الأولى فإن ٢٠% منهم يظهرون سرطان بروستات .
- قبل إجراء الخزعة بـ ٧-١٠ أيام ينصح الرجل بإيقاف الأدوية المثبطة لعمل الصفائح .
- لدى إجراء TRUSP فإن البؤر الناقصة الكثافة ، عدم انتظام المحفظة وتشوه الحويصلات المنوية يجب أن يعتبر دليلاً لإجراء الخزعة .
- لا تستطب الخزعة من الحويصلات المنوية بشكل روتيني ، ولكن تصبح ذات قيمة في الحالات التالية : PSA أكثر من ١٥ وحتى ٢٠ ، في حال وجود تشوه واضح وفي حال وجود ضخامة غير متجانسة .
- المعلومات المجنية من إرسال كل خزعة على حدى لا تبرر الكلفة الإضافية من هذا الإجراء .
- لا تميز الـ FNA بين PIN والسرطان الغازي "٢٣".