

معدل حدوث سرطان الموثة في مستويات PSA بين 4 – 20 نانوغرام/مل

الدكتور إسلام ياسين قصاب*

الدكتور حسان ناصر**

معتز بالله فضلية***

(تاريخ الإيداع 10 / 10 / 2010. قُبِلَ للنشر في 28 / 12 / 2010)

□ ملخص □

أجريت دراسة استقصائية على 115 مريضاً من مراجعي مشفى الأسد الجامعي باللاذقية في الفترة الواقعة بين 2009/12 و 2010/12 حيث تمت معايرة المستضد الموثي النوعي عند المراجعين لمشفى الأسد في قسم الجراحة أو العيادات الخارجية والذين تجاوزت أعمارهم الخمسين عاماً وهم يعانون من الأعراض البولية السفلية LUTS وذلك بهدف الكشف المبكر عن سرطان الموثة .

تم تقسيم المرضى حسب نسبة PSA في المصل إلى مجموعتين : الأولى نسبة PSA 4-10 نانوغرام/مل و الثانية 11-20 نانوغرام/مل ومن ثم أخذت خزعة للموثة حتى مع عدم احتمال وجود اشتباه بالمس الشرجي، ودراسة نتائج الخزع، وكانت النتائج كالتالي: نسبة سرطان الموثة في المجموعة الأولى 12% (8 مرضى من أصل 68 مريضاً) ، وفي المجموعة الثانية كانت نسبة سرطان الموثة 23% عند (11 مريضاً من أصل 47 مريضاً).
إن هذه الدراسة تؤكد ضرورة الاهتمام الجدي بالمرضى ذوي PSA أكبر من 4 نانوغرام /مل وتضع بين أيدينا احتمالية هذه الاصابة السرطانية عندما تكون نسب PSA بهذا المستوى ، وبالتالي إجراء دراسات مسحية موسعة عند جميع الذكور فوق الخمسين عاماً لمعايرة المستضد الموثي النوعي بشكل روتيني.

الكلمات المفتاحية : سرطان الموثة ، خزعة الموثة ، الأعراض البولية السفلية.

*أستاذ - قسم الجراحة- كلية الطب- جامعة تشرين- اللاذقية - سورية.

** مدرس -قسم الجراحة- كلية الطب- جامعة تشرين- اللاذقية - سورية.

*** طالب دراسات عليا (ماجستير)- قسم الجراحة- كلية الطب- جامعة تشرين- اللاذقية - سورية.

The Incidence Ratio of Prostate Cancer in PSA Levels Between 4-20 Nano Gram/ml

Dr. Islam Yasin Kassab *
Dr. Hassan Naser**
Mutaz-Bellah Fadliah***

(Received 10 / 10 / 2010. Accepted 28 / 12 / 2010)

□ ABSTRACT □

This study was conducted on 115 patients in the University Al-Assad Hospital, in Lattakia, during the period from 12/2009—9/2010. The prostatic specific antigen was assayed in patients in Surgery Department or in the clinics of Al-Assad Hospital; their age is above 50 years; and suffer from Low Urinary Tract Symptoms (LUTS) in order to early detect their Prostate Cancer.

The patients were divided according to PSA levels into two groups. The first PSA level 4-10 nanogram/ml. The second PSA level 11-20 nanogram/ml. Then the patients undergone a prostatic biopsy even without suspect by DRE. The results were as follows: the detection rate in first group was 12% (8 out of 68 patients), and in the second group was 23% (11 out of 47 patients).

This study assures the important care in patients who have PSA levels above 4 nanogram/ml and consider the prostate cancer in these patients. So it suggests to make screening studies for men above 50 years old by assaying PSA routinely .

Keywords: Prostate Cancer, Prostate Biopsy, Low Urinary Tract Symptoms.

* Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia , Syria.

**Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tishreen University , Latakia , Syria.

***Postgraduate Student, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tishreen University , Latakia , Syria.

مقدمة:

يعد سرطان الموتة أحد أهم المشكلات التي تواجه الرجال حول العالم ، وهو من أكثر الأورام البولية شيوعاً ويعد السبب الرابع للموت بالسرطان عند الرجال [2]، ويختلف معدل حدوثه بين مناطق العالم بشكل واسع جداً وقد يصل الفرق إلى 100 ضعف بين المجتمعات المختلفة. إن أقل معدل حدوث سنوي يسجل في بلدان شرق آسيا (1.9 حالة لكل 100000 نسمة) و أعلى معدل حدوث سنوي في أمريكا الشمالية (خاصة الأمريكيين الزوج) والبلدان الاسكندنافية (272 حالة لكل 100000 نسمة) [1]. كذلك تختلف نسبة الوفيات باختلاف البلدان وقد سجلت أعلى نسبة وفيات في السويد و أقلها في آسيا (اليابان والصين). [1]

إن دخول عصر المستضد الموتي النوعي PSA قد أدى إلى تزايد نسبة الكشف المبكر عن سرطان الموتة، لقد أصبحت نسبة السرطانات المكتشفة غير المجسوسة بالمس الشرجي في البلدان المتقدمة 75% والتي تصنف T1c وذلك بفضل الاستخدام الواسع لل[3] PSA . على العكس من البلدان النامية والتي ما زالت معايرة PSA بشكل روتيني وخاصة عند الرجال فوق الخميسن أو الذين يراجعون بسبب الأعراض البولية السفلية LUTS غير شائعة [1] [3]

❖ عوامل الخطورة:**1. العامل العائلي و الجيني :**

إن الدراسات الإحصائية تقترح ويقوة أن لسرطان الموتة صفة عائلية. خاصة في حال وجود إصابة قرابة من الدرجة الأولى [2]. إن خطر الإصابة يزداد تبعاً لدرجة القرابة ، عدد الأقارب المصابين بالسرطان، و العمر الذي بدأت فيه الإصابة. إن وجود قرابة من الدرجة الأولى ترفع معدل الخطورة إلى الضعف بينما وجود قرابتين أو أكثر قد يرفع الإصابة 5-11 مرة. إن معدل الإصابة عند الرجال الأمريكيين الزوج هي أعلى من الأمريكيين البيض ، وفي المقابل معدل الإصابة عند هؤلاء أعلى من الرجال الآسيويين . إن هذا قد يرجع لاختلاف الحمية الغذائية فضلاً عن الاختلاف الجيني . [4]

2. العوامل الخارجية :**• العوامل الانتانية :**

إن النفاعل الالتهابي المزمن والذي يقود إلى فرط تكاثر خلوي و استبدال الخلايا المتضررة و الذي يشاهد في سرطانات الكولون ، المري ، المعدة ، المثانة ، والكبد (والتي تسمى السرطانات المرافقة للانتان Infection – associated Cancers)، ونتيجة الشواهد الوبائية والنسجية و الجينية فقد تم اقتراح وجود عملية مشابهة في تطور سرطان الموتة.

لقد تم اقتراح وجود سبببات انتانية infectious etiology لسرطان الموتة. لقد اختبرت دراستان تلويتان 34 meta- analyses دراسة أكدت وجود ترافق واضح بين سرطان الموتة و قصة إصابة عن طريق الجنس دراسات داعمة أخرى أكدت الترافق الإيجابي بين (Dennis and Dawson, 2002; Dennis) et al 2002b . أدت الدراسات السابقة إلى اقتراح وجود علاقة بين الإصابة بسرطان الموتة و الإصابة بالتهاب الملتحمة البشري 8 مع سرطان الموتة.

• الحمية الغذائية:

توجد علاقة قوية بين الحمية الغذائية والعديد من السرطانات ومنها سرطان الموءة والثدي والكولون والتي تسمى السرطانات المرتبطة بالحمية diet-related cancers. لقد أثبتت الدراسات أن استعمال الحميات الغذائية الفقيرة بالشموم والغنية بالألياف تساهم في خفض خطورة حدوث سرطان الموءة.[4]

• التدخين:

يعدّ التدخين عامل خطورة لكثير من السرطانات ومنها سرطان الموءة حيث يشكل مصدر للتعرض للكادميوم ويسبب أذية خلوية ناتجة عن الأكسدة. لقد اقترحت بعض الدراسات ترافق التدخين باكتشاف سرطان الموءة في مراحل أكثر تقدماً وترافقه بمعدلات مواتة أكثر.[4]

3.العوامل الغذائية:

لقد اقترح دور العوامل الغذائية وذلك لأن الاجتثاث الهرموني يسبب تراجع سرطان الموءة و لا يحدث عند المخصيين سرطانة غدية موءة.[3]

❖ التشخيص:

المس الشرجي : كما كانت معظم السرطانات تتوضع في المنطقة المحيطة لذلك فإن المس الشرجي مهم في تشخيص سرطان الموءة و يمكن كشف العقد السرطانية أكثر من 0.2 مل . إن وجود مس شرجي طبيعي لا ينفي وجود سرطان وخاصة في المراحل المبكرة من السرطان .[4]

المستضد الموءي النوعي PSA : دخل المستضد الموءي النوعي حيز الممارسة السريرية منذ ثمانينيات القرن الماضي و من وقتها تم تطوير معايير حديثة تحسن من أهمية PSA في الكشف المبكر عن سرطان الموءة والتفريق بينه وبين الضخامة الحميدة للموءة ومنها :

- **كثافة PSA:PSA Density** إن تعديل قيمة PSA حسب حجم الموءة المقاس بالأموح فوق الصوتية يساعد في التمييز بين الضخامة الحميدة وسرطان الموءة ، في حال كون الرقم الناتج عن قسمة قيمة PSA إلى حجم الموءة أكبر من 0.15 يرشح المرض لإجراء خزعة موءة[5]

- **سرعة PSA Velocity** : إن معدل الزيادة في قيمة PSA أكثر من 0.75 نانوغرام /مل / السنة يعدّ علامة واسمة لسرطان الموءة ، لقد أظهر كارتر ورفاقه Carter et al 1992 أن الرجال الذين كشف عندهم سرطان موءة كانت سرعة PSA أعلى من 0.75 نانوغرام /مل / السنة[4] [6]

- قيم PSA حسب العمر

- **الأشكال الجزيئية لل PSA :** يتواجد PSA في المصل بشكلين الأول مرتبط والآخر غير مرتبط أو حر . إن حوالي 90% من PSA المصل يكون مرتبطاً مع البروتين 1. أنتي كيمو ترينين وكمية أقل مع ألفا 2. ماكروغلوبولين. يتميز PSA لوحده أو مع المس الشرجي DRE أو الأمواح فوق الصوتية عبر المستقيم TRUS بأنه ذو قيمة تنبؤية إيجابية عالية في الكشف عن سرطان الموءة ، ولكن تكمن المشكلة في التقاطع الواسع بين قيم PSA عند الذكور المصابين بالضخامة السليمة للموءة BPH و أولئك المصابين بالسرطان. لقد أثبتت التجارب أن استخدام النسبة المئوية بين ال PSA الحر FREE PSA و الكلي Total PSA يزيد من احتمالية التمييز بين هذين المرضيين و تقلل من الحاجة لخزعة الموءة وخاصة عند المصابين بـ BPH

لقد أثبت كاتالونا و زملاؤه 1992 Catalona et al أنه في حال كانت النسبة FPSA إلى TPSA أقل من 10% فإن احتمال وجود سرطان موثة هو بحدود 85% ، أما أولئك الذين لديهم نسبة FPSA إلى TPSA أكثر من 25% فإن احتمال سرطان الموثة هو أقل من 10% [4].

الإيكو عبر الشرج: إن الشكل الأنموذجي لسرطان الموثة بالايكو عبر الشرج منطقة ناقصة الصدى ، و لكن يجب التركيز على أن بعض السرطانات تكون سوية الصدى. [6]

خزعة الموثة : ويمكن إجراؤها عبر العجان أو عن طريق الشرج بتوجيه الأمراج فوق الصوتية و هي الطريقة الأكثر استخداماً حالياً عالمياً.

أهمية البحث وأهدافه:

تتبع أهمية البحث من خصوصية سرطان من كونه من الأورام البولية الشائعة و زيادة معدل حدوثه بشكل متناسب مع تقدم العمر والتطور المستمر الحاصل في وسائل كشفه خاصة في البلدان المتقدمة بعد دخول عصر PSA وتطور استخداماته السريرية إمكانية العلاج الشافي في حال الكشف المبكر، و بالمقابل ندرة استخدام معايرة PSA في البلدان النامية وسوء إنذار سرطان الموثة في المراحل المتأخرة نتيجة تقدم عمر المصابين بالإضافة إلى قلة الموجودات السريرية في المراحل الباكرة وعدم نوعية الاستقصاءات السريرية في هذه المرحلة ، وعدم الاعتماد فقط على المس الشرجي الإصبعي DRE في تشخيص سرطان الموثة في مراحله الباكرة.

إن البحث يهدف إلى :

- معايرة المستضد الموثي النوعي PSA عند المرضى المراجعين لمشفى الأسد الجامعي في اللاذقية والذين يعانون من أعراض بولية سفلية LUTS والذين تتجاوز أعمارهم 50 عاماً.
 - إجراء خزعة موثية عند كل مريض يتراوح مستوى PSA عنده بين 4-20 نانوغرام /مل وذلك في قسم الكشف الوظيفي في مشفى الأسد الجامعي وذلك بإحدى الطريقتين الآتيتين:
 - خزعة عن طريق العجان باستخدام مسدس خزعة يدوي 14 أو 16 G عبر جلد العجان مع تخدير موضعي للجلد وطبقات العجان مع توجيهه بالإصبع باستخدام المس الشرجي.
 - خزعة عبر الشرج باستخدام مسدس خزعة آلي 14 أو 16 G موجه بالإصبع بالمس الشرجي دون تخدير موضعي .
- ومن ثم جمع الخزعتين الناتجتين عن إحدى الطريقتين للدراسة بالتشريح المرضي.
- تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب نسبة PSA : مجموعة أولى PSA 4-10 نانوغرام/مل ، مجموعة ثانية PSA 11-20 نانوغرام/مل.
 - تحديد نسبة سرطان الموثة في المجموعتين ومقارنتها بالدراسات العالمية.

طرائق البحث ومواده:

أجريت الدراسة على 115 مريضاً من مراجعي مشفى الأسد الجامعي باللاذقية حيث تمت دراسة كل مريض عن طريق أخذ القصة السريرية الفحص السريري مع إجراء المس الشرجي الإصبعي DRE لكل مريض ومعايرة PSA في المصل.

تم تنظيم استمارة خاصة تضمنت القصة السريرية والفحص السريري و النتائج المخبرية وتقرير التشريح المرضي.

النتائج والمناقشة:

❖ النتائج:

شملت الدراسة 115 مريضاً وقد تم توزيع المرضى حسب قيمة PSA إلى مجموعتين:

1. المجموعة الأولى : قيمة PSA بين 4-10 نانوغرام/مل وكان عدد المرضى 68 مريضاً وكان عدد المصابين بسرطان الموتة 8 مرضى (12%) في هذه المجموعة في حين وجدت موجودات متوافقة مع ضخامة موثية حميدة عند 46 مريضاً (66%) ووجدت موجودات التهابية (علامات التهاب موثة مزمن) عند 6 مرضى (9%) ، تشؤ ضمن الظهارة الموثية PIN عند 7 مرضى (10%) ولم تلاحظ موجودات مرضية عند 3 مرضى (4%).
 2. المجموعة الثانية : قيمة PSA 11-20 نانوغرام/مل و كان عدد المرضى 47 مريضاً وكان عدد المصابين بسرطان الموتة 11 مريضاً في هذه المجموعة (23%)، الضخامة الموثية الحميدة عند 26 مريضاً (55%)، تغيرات التهابية عند 8 مرضى (17%)، تشؤ ضمن الظهارة الموثية PIN عند مريضين (4%).
- لقد تم تسجيل الملاحظات الآتية أثناء الدراسة :

- ✓ الانتباه أثناء أخذ القصة السريرية لوجود قصة أسر بولي حاد أو إجراء قثطرة بولية احليلية أو استخدام الأدوات التنظيرية عبر الإحليل أو أي آفة حادة في الموتة قبل سحب عينة الدم لمعايرة PSA حيث تؤدي إلى ارتفاع كاذب في قيمة PSA
- ✓ تسحب عينات الدم دائماً قبل إجراء DRE للحصول على نتائج صحيحة لا PSA (يوجد اتجاه عالمي حالياً لنفي تأثير المس الشرجي على عيار PSA في المصل حيث تؤكد الدراسات عدم تغير قيمة PSA نتيجة المس الشرجي فقط)
- ✓ إعادة معايرة PSA وخاصةً عند مرضى المجموعة الأولى والذين يشك بنتيجة PSA لديهم أو المصابين بانثان بولي أو تداخل عبر الاحليل أو مس شرجي أو تدليك موثة.
- ✓ رفض قسم من المرضى إجراء خزعة الموتة نتيجة تخوفهم حيث رفض 11 مريضاً إجراء الخزعة (11 مريض من أصل 115) وبذلك أسستتوا من الدراسة.

• توزيع المرضى حسب الشكوى الرئيسية:

تم الحصول على عينة المرضى عن طريق المرضى المراجعين لمشفى الأسد الجامعي ، نلاحظ أن غالبية المرضى المراجعين ضمن عينة الدراسة نتيجة الأعراض البولية السفلية وأهمها صعوبة التبول أو تعدد البيلات الليلي أو النهاري ، في حين راجع بعض المرضى بقصة أسر بولي حاد أو بيلة دموية ، قسم آخر من المرضى تم سحب عينة PSA في إطار شكايات أخرى (الاستطباب هو العمر فوق الخمسين فقط)

الجدول رقم (1) يبين توزيع المرضى حسب الشكاية الرئيسية

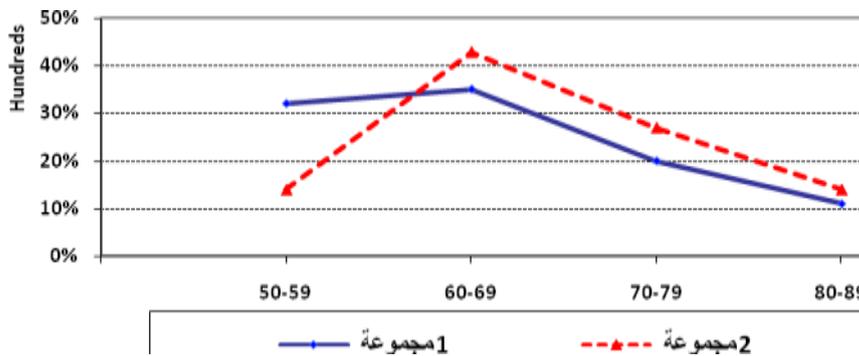
شكاية أخرى	بيبة دموية	أسر بولي حاد	LUTS	العرض أو الشكوى الرئيسية	
10	3	5	50	العدد	مجموعة 1
%14.7	%4.41	%7.53	%73.5	%	
5	9	9	24	العدد	مجموعة 2
%10.63	%19.14	%19.14	%50.6	%	

❖ توزيع مرضى الدراسة حسب العمر :

كان عمر أصغر مريض في الدراسة 51 عاماً وأكبر مريض 86 عاماً وكان متوسط العمر 68.5 عاماً، تتقاسم المجموعتان العمريتان الأوليتان (50-59 + 60-69) غالبية المرضى في المجموعة الأولى، وفي المجموعة الثانية الفئة العمرية المسيطرة 60-69 بالدرجة الأولى والفئة 70-79 بالدرجة الثانية. كما نلاحظ قلة عدد المرضى في الفئة العمرية 80-89 في الدراسة وغالباً ما يعود ذلك إلى قلة عدد المرضى المراجعين بهذا العمر و تأخر التشخيص بسرطان المثة عند هؤلاء المرضى. يبين الجدول رقم (2) والشكل رقم (2) توزيع المرضى حسب الفئات العمرية

الجدول رقم (2): توزيع المرضى حسب العمر

العمر	59-50	69-60	79-70	89-80
المجموعة الأولى	24	26	14	4
مرضى السرطان	3	3	2	0
المجموعة الثانية	7	20	13	7
مرضى السرطان	1	6	3	1
المجموع	31	46	27	15



الشكل رقم (1) يبين توزيع المرضى حسب الفئات العمرية

❖ طرائق أخذ الخزعة الموثية:

1. الخزعة عبر الشرج (TR) Biopsy(Transrectal):

تعدّ الخزعة السداسية عبر الشرج الأكثر شيوعاً في خزع الموتة وقد بدأ باستعمالها منذ عام 1989، لقد اقترحت الدراسات الحديثة وخاصة بعد استخدام الإيكو عبر الشرج TRUS وتطور استخدامات PSA أن الخزعة السداسية قد لا تكون كافية و تنقص من احتمال كشف سرطان الموتة وخاصة الموضع ، لقد تزايدت التوصيات بشأن زيادة عدد الخزع و حالياً تعدّ طريقة 12 Core TR biopsy هي الطريقة الأكثر اعتماداً. [3] [7]

2. الخزعة عبر العجان (TP) Biopsy Transperineal: إن استخدام الإيكو عبر الشرج قد ساهم في تراجع استخدام هذه الطريقة ولكن ما زالت العديد من المدارس الأوروبية والآسيوية تعتمد هذه الطريقة. إن عدد الخزع في هذه الطريقة غير محدد كما في الخزعة عبر الشرج. [3] [7]

في دراستنا تم استعمال الطريقتين لأخذ الخزع (عبر الشرج وعبر العجان) ولكن باستخدام الخزعة الموجهة بالأصبع عبر الشرج لعدم توفر جهاز التوجيه للإيكو عبر الشرج.

لقد كان عدد مرضى الخزعة عبر الشرج وعبر العجان على الشكل التالي (66 ، 49 على التوالي) تراوح عدد الخزع المأخوذة في دراستنا من 6 خزع إلى 10 خزع وكان العامل الأهم في تحديد عدد الخزع هو حجم الغدة الموتة و تحري وجود عقد موثية بالمس الشرجي.

أعطي جميع المرضى جرعة صداد حيوي وقائية عن طريق الفم قبل الخزعة وتابع المرضى بعد الخزعة بنفس الصاد لمدة يومين كحد أدنى ، تم إجراء جميع الخزع بقسم الكشف الوظيفي في مشفى الأسد الجامعي ، تم استخدام التخدير الموضعي بالليدوكائين 1% في حالة الخزعة عبر العجان في تخدير الجلد وطبقات العجان ودون استخدام التخدير في حالة الخزعة عبر الشرج.

تم الخزع بواسطة مسدس خزعة G14 أو G16 الآلي في خزع الموتة عبر الشرج أو اليدوي في الخزع عبر العجان مع توجيهه بالإصبع عبر المس الشرجي.



الشكل رقم (2) يبين توزع المرضى حسب طريقة أخذ الخزعة

يبين الجدول (3) عدد حالات سرطان الموتة المكتشفة في كل طريقة على حدة

الجدول رقم (3) يبين توزع عدد حالات السرطان حسب طريقة الخزعة

النسبة المئوية %	عدد حالات السرطان	الطريقة
63	12	TP Biopsy عبر العجان
37	7	TR Biopsy عبر الشرج

• اختلافات الخزعة الموتية :

لقد كانت البيلة الدموية العيانية Macroheamaturia هي الاختلاط الأشيع في كلا الطريقتين وقد تراجعت البيلة في كل الحالات المسجلة ولم تستمر أكثر من 48 ساعة على الأكثر وسجل عند 35 مريضاً، الاختلاط الآخر كانت الارتفاع الحروري (أكثر من 38.5 درجة مئوية) وكان عدد المرضى 13 مريضاً، 10 مريضاً فقط ذكروا حدوث تدمي بالمني، 7 مريضاً ذكروا حدوث نزف شرجي هام وكان هذا مميزاً بالتأكيد للخزعة عبر الشرج. يبين الجدول رقم (4) النسب المئوية للاختلاط الناتجة عن الخزعة الموثية حسب كل طريقة

الجدول رقم (4) النسب المئوية للاختلاط الناتجة عن الخزعة الموثية حسب كل طريقة

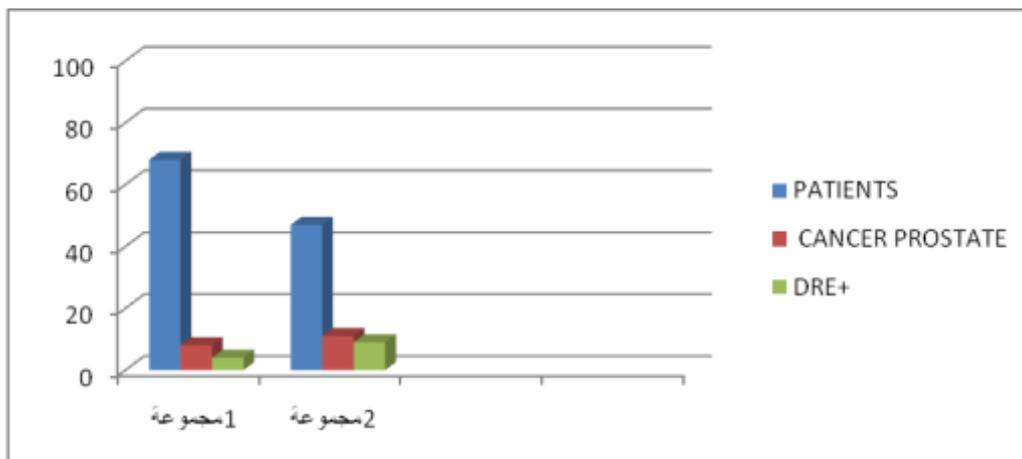
الطريقة	بيلة دموية عيانية	ارتفاع حروري	تدمي مني	نزف شرجي
عبر الشرج	20	8	5	8
عبر العجان	15	5	5	0
% للاختلاط	%31	%12.6	%8.8	%8.8

❖ علاقة المس الشرجي DRE مع الكشف المبكر لسرطان الموثية:

إن المس الشرجي الإصبعي DigitalRectalExam هو إجراء سريري مهم ومفيد جداً في تشخيص أمراض الموثية وخاصة الضخامة السليمة وسرطان الموثية باعتبار أن سرطان الموثية يتوضع في المنطقة المحيطة حيث يمكن كشف العقد في نسيج الموثية عندما يتجاوز حجمها 0.2 مل
 إن موجودات المس الشرجي الإيجابي تتضمن [2]:
 1. وجود عقدة قاسية أو أكثر بأي حجم في الموثية.
 2. عدم تجانس في قوام الغدة الموثية.
 3. وجود قساوة شاملة لفص أو أكثر من الموثية.
 في المجموعة الأولى والتي شملت 68 مريضاً كانت ايجابية DRE عند 4 مريضاً فقط وكان جميعهم لديهم سرطان موثة بالخزعة، أما في المجموعة الثانية والتي شملت 47 مريضاً (11 سرطان موثة بنسبة 23%) كانت ايجابية DRE عند 9 مريضاً.

إن استخدام DRE في دراستنا يزود بالملاحظات الآتية:

- إن دقة DRE في كشف سرطان الموثية في المجموعتين معاً يساوي 65.5%.
 - تزداد ايجابية DRE طردياً في الكشف عن سرطان الموثية عند مستويات PSA أعلى.
 - إن سلبية DRE لا ينفي نهائياً وجود سرطان موثية.
- يبين الشكل رقم (3) النسبة بين عدد المرضى الكلي وسرطان الموثية وإيجابية المس الشرجي

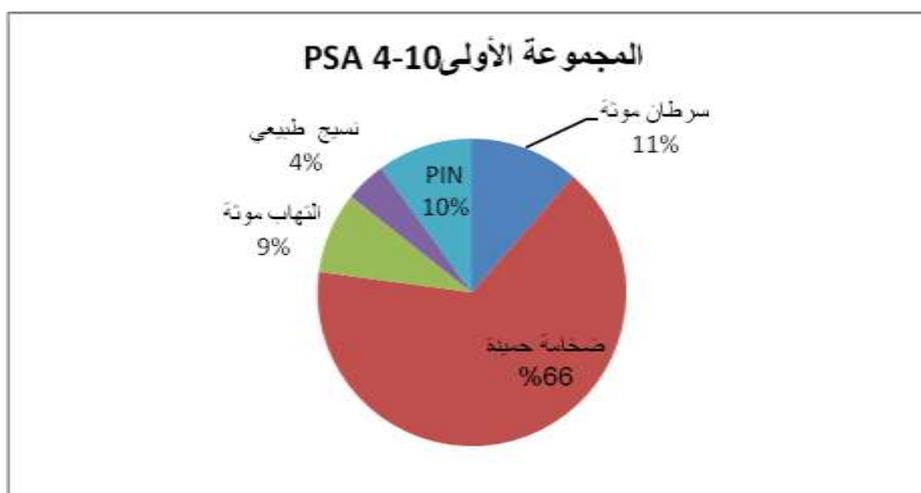


الشكل رقم (3) يبين النسبة بين عدد المرضى الكلي وسرطان الموثة وإيجابية المس الشرجي

❖ توزيع المرضى حسب نتائج التشريح المرضي ومقياس غليسون :

- ✓ المجموعة الأولى : عدد المرضى 68 مريضاً وكان عدد المصابين بسرطان الموثة 8 مرضى (12%) في هذه المجموعة في حين وجدت وجودات متوافقة مع ضخامة موثية حميدة عند 46 مريضاً (66%) ووجدت موجودات التهابية (علامات التهاب موثة مزمن) عند 6 مرضى (9%) ، تشؤ ضمن الظهارة الموثية PIN عند 7 مرضى (10%) و لم تلاحظ موجودات مرضية عند 3 مرضى (نسيج موثي طبيعي) (4%).
- ✓ المجموعة الثانية : عدد المرضى 47 مريضاً وكان عدد المصابين بسرطان الموثة 11 مريضاً في هذه المجموعة (23%) ، الضخامة الموثية الحميدة عند 26 مريضاً (55%) ، التهاب موثة 8 مرضى (17%) ، تشؤ ضمن الظهارة الموثية PIN عند مريضين (4%).

يبين الشكلان (4) و (5) توزيع المرضى حسب نتائج التشريح المرضي في كلا المجموعتين (1) و (2)



الشكل رقم (4) توزيع المرضى حسب نتائج التشريح المرضي في المجموعة (1)



الشكل رقم (5) توزع المرضى حسب نتائج التشريح المرضي في المجموعة (2)

• التنشؤ الموتي ضمن الظهارة Prostatic Intraepithelial Neoplasia

يعدّ التنشؤ الموتي ضمن الظهارة آفة قبل سرطانية. يحمل PIN تغيرات شكلية و كيميائية و مناعية كيميائية على مستوى العنبات والأقنية الموتية مشابهة لتلك المشاهدة في سرطان الموتة ولكن دون غزو للغشاء القاعدي للغدد الموتية. لاتوجد عوامل خطورة معروفة مؤهبة وتقتصر العوامل البيئية و الغذائية وخاصة الوارد العالي من الدسم كعامل مساعد في تطور PIN. إن PIN لايمكن اعتباره مرضاً قائماً بحد ذاته وبالتالي لا يوجد خطة علاجية ، إن الوسيلة التشخيصية الوحيدة هي خزعة الموتة.[1]

إن خطورة التحول إلى سرطانية موتية غدية يؤكد على أهمية المتابعة اللصيقة لهؤلاء المرضى. إن إعادة الخزعة الموتية كل 6 أشهر لمدة سنتين على الأقل أمر ضروري [1].
في دراستنا كشفنا 7 حالات من التنشؤ الموتي ضمن الظهارة في المجموعة الأولى بنسبة 10% من مجموع المرضى ، في المجموعة الثانية تم كشف حالتين بنسبة 4%.
نتيجة قصر مدة الدراسة لم يسمح بمتابعة جميع مرضى PIN ، حيث تمت إعادة الخزعة عند مريضين فقط وكانت نتيجة الخزعة سلبية (خالية من الخلايا السرطانية).

• التوزيع حسب مقياس غليسون :

يعدّ نظام غليسون النظام الأكثر شيوعاً للاستخدام وهو يعتمد على مظهر البناء الغدي تحت التكبير الضعيف للمجهر، يتم تحديد نمط الخلايا الأكثر مشاهدة في العينة (النمط المسيطر) ثم النمط الأكثر مشاهدة الذي يليه ويعطى كل منهما درجة من 1 إلى 5 . حيث أن 1 هو الأفضل تمايزاً و 5 هو الأسوأ تمايزاً ومن ثم يتم جمع الرقمين الناتجين وبالتالي فإن مجموع النقاط سيتراوح من 2-10 [1].

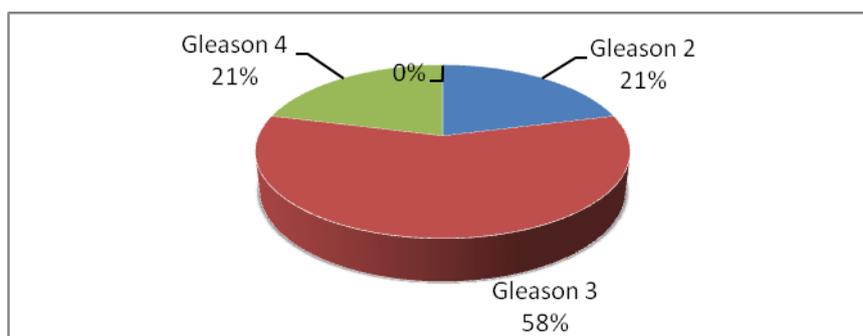
إن الأورام جيدة التمايز يكون مجموع غليسون 2-4 و في الأورام متوسطة التمايز يكون مجموع غليسون 5-6 أم الأورام سيئة التمايز يكون المجموع 7-10 [4].

في دراستنا وجدنا أن الكشف المبكر عن سرطان الموتة عن طريق معايرة PSA و إجراء الخزعة الموتية أتاح الكشف عن سرطانات جيدة التمايز حسب مقياس غليسون (2- 4)

يبين الجدول رقم(5) توزع الأورام المكتشفة حسب مقياس غليسون

الجدول رقم(5) يبين توزع الأورام المكتشفة حسب مقياس غليسون

غليسون 4(2+2)	غليسون 3(2+1)	غليسون 2 (1+1)	
0	5	3	مجموعة 1
4	6	1	مجموعة 2
4	11	4	المجموع



الشكل رقم(6) يبين النسبة المئوية للأورام المكتشفة حسب مقياس غليسون

إن نظرة بسيطة إلى الجدول السابق تبين أنه بزيادة مستوى PSA سنكتشف أوراماً أسوأ تمايزاً وهذا إثبات آخر على أهمية الكشف المبكر لسرطان الموثة.

❖ المناقشة:

أجريت الدراسة على 115 مريضاً من مراجعي مشفى الأسد الجامعي باللاذقية من الذين تجاوزت أعمارهم الخمسين عاماً حيث تمت دراسة كل مريض عن طريق أخذ القصة السريرية و الفحص السريري مع إجراء المس الشرجي الإصبعي DRE لكل مريض ومعايرة PSA في المصل. تم تقسيم المرضى حسب نتائج PSA إلى مجموعتين : مجموعة أولى PSA 4-10 نانوغرام/مل ، مجموعة ثانية PSA 11-20 نانوغرام/مل.

تم إجراء خزعة موثية إما عن طريق الشرح TR أو عن طريق العجان TP ومن ثم جمع الخزع الناتجة ودراستها تشريحياً مرضياً. لقد تضمنت اختلاطات الخزعة الموثية : البيلة الدموية وكانت أهم اختلاط وحدث عند 31% من المرضى، الترفع الحروري ، تدمي المنى، و النزف الشرجي.

تمت دراسة الخزع المرسل في قسم التشريح المرضي بمشفى الأسد الجامعي وكانت نتائج الدراسة على النحو الآتي: في المجموعة الأولى :سرطان الموثة 8 مرضى (12%) ،ضخامة موثية حميدة عند 46 مريضاً (66%) ،موجودات التهابية (علامات التهاب موثة مزمن) عند 6 مرضى (9%) ، ، تنشؤ ضمن الظهارة الموثية PIN عند 7 مرضى (10%) و لم تلاحظ موجودات مرضية عند 3 مرضى (نسيج موثي طبيعي) (4%). في المجموعة الثانية: سرطان الموثة 11 مريضاً في هذه المجموعة (23%)، الضخامة الموثية الحميدة عند 26 مريضاً (55%)، التهاب موثة 8 مرضى (17%)، تنشؤ ضمن الظهارة الموثية PIN عند مريضين (4%).

تم تحديد درجة الورم حسب مقياس غليسون بالتشريح المرضي حيث كانت درجة الأورام منخفضة حسب مقياس غليسون (2-4) .

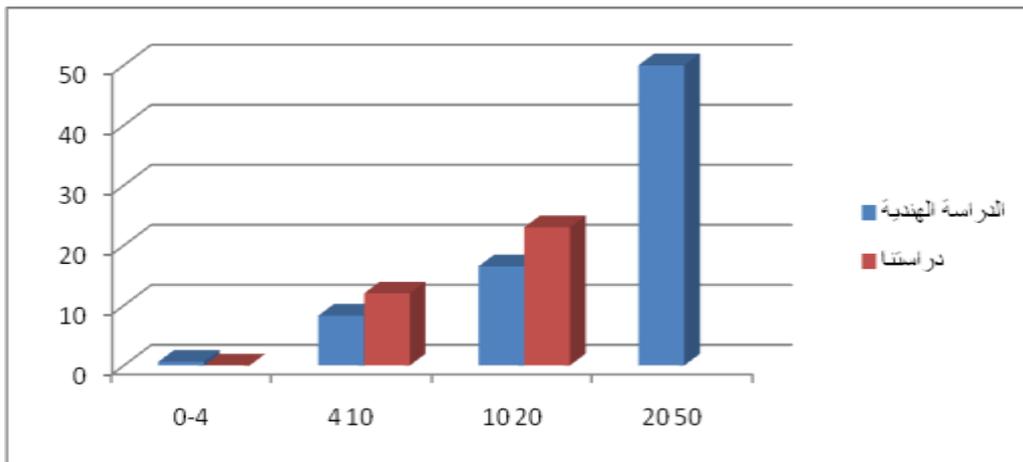
المقارنة بالدراسات العالمية:

❖ الدراسة المنشورة في مجلة (Journal of Postgraduate Medicine) JPGM العدد 55 عام 2009 و المجرة في مشفى Tilak Municipal General Hospital في مدينة مومباي في الهند و هي دراسة استرجاعية مشابهة لدراستنا حيث تمت مراجعة سجلات المرضى المراجعين للمشفى خلال 5 سنوات والذين كانوا يعانون من الأعراض البولية السفلية LUTS و خضعوا لمعايرة PSA وخزعة للموثة باستخدام الخزعة السداسية عبر الشرج ، تم تقسيم المرضى حسب مستوى PSA إلى مجموعات و حساب نسبة كشف سرطان الموثة في كل مجموعة وكانت النتائج كالاتي:

الجدول رقم (6) يبين مقارنة بين الدراسة الهندية ودراستنا

الجدول رقم (6) مقارنة بين الدراسة الهندية ودراستنا

PSA 20-50 ng/ml	PSA 10-20 ng/ml	PSA 4-10 ng/ml	PSA 0-4 ng/ml	
59.9%	16.5	8.3%	0.6 %	الدراسة الهندية
	23%	12%		دراستنا



الشكل رقم (7) مقارنة بين الدراسة الهندية ودراستنا

من الملاحظ تقارب نسب الإصابة في المجموعات نفسها وذلك لتقارب ظروف الدراستين و تقارب نسب الإصابة في كلا البلدين غالباً لتشابه عوامل الخطورة في كلا البلدين.

الاستنتاجات والتوصيات:

1. أظهرت الدراسة زيادة نسب الإصابة بسرطان الموثة بزيادة قيمة PSA وزيادة الفئة العمرية وهذا يؤكد على أهمية كشف وتدبير سرطان الموثة في المراحل الباكرة عن طريق المسح الروتيني باستخدام معايرة PSA.
2. التأكيد على أهمية معايرة المستضد الموثة النوعي بشكل روتيني عند جميع الرجال فوق الخمسين ومن ثم المعايرة الدورية له وفقاً لعوامل الخطورة والقصة العائلية عند كل مريض .
3. إجراء دراسات مسحية موسعة باستخدام المستضد الموثة النوعي وخزعة الموثة ومقارنتها بالدراسات العالمية.
4. زيادة الوعي العام حول سرطان الموثة وأهمية الكشف المبكر له.

5. تأمين الأدوات اللازمة لإجراء خزعة الموثة عبر الشرج كونها أكثر دقة وتسمح بأخذ خزعة من المناطق المشبوهة (ناقصة الصدى) و تخدمفي تطبيق الاستخدامات الحديثة للPSA بأخذ قياسات دقيقة للغدة الموثةية .
6. إدخال التطبيقات المخبرية الحديثة لل PSA في التطبيقات السريرية.
7. الانتباه و زيادة الوعي لمرضى الآفات قبل سرطانية PIN وإعادة معايرة PSA و خزعة الموثة كل ست أشهر لمدة سنتين على الأقل .

المراجع:

- 1) CAMPBELL, S. C; NOVICK, A. C; BUKOWSKI R. M., *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia USA,2007, 3945.
- 2) COOKSON, M. S.; GRAHAM, S. D.; GLENN, J. F. *Glenn's Urologic Surgery*. 5th ed Lippincott Williams & Wilkins, New York & London & Tokyo, 2005, 964.
- 3) SIROKY, M. B. *Manual of Urology - Diagnosis and Therapy*. 2nded, Ama Press, Washington USA, 2008, 378.
- 4) KONETY, B. R.; WILLIAMS, R. D. *Smith's General Urology*. 18th Ed, Humana Press, NY USA, 2006, 654.
- 5) BENSON,M.C ; OLSSON ,C.A. : *Prostate Specific Antigen and Prostate Specific Antigen Density , Roles in patients evaluation and management . Cancer* 1994 ; 741967-73 .
- 6) OESTELING,J.E : *Prostate Specific Antigen : A Critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate . The Journal of Urology ,* 1991 vol 145,907-932
- 7) TAKENAKA,A.;ISHIMURA, T. *Transperineal and Transrectal 12-Core Prostate Biopsy: Comparison Result .25 sept 2010*
<http://www.medscape.com/viewarticle/576549_2.html>