

Study of the Impact of the Hormonal Therapy and its Two Procedures (the Surgical and Medical Castration) in terms of PSA Values for Patients with Metastatic Prostate Cancer

Dr. Mohammad Kanaan*
Dr. Loay Naddaf*
Siayamand Zibar**

(Received 4 / 6 / 2020. Accepted 15 / 7 / 2020)

□ ABSTRACT □

Background: The purpose of this study is to examine the outcomes of patients with metastatic prostate carcinoma who underwent medical or surgical castration.

Materials and methods: The study began from March 2019 to March 2020 at Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria and was conducted on 46 cases of metastatic prostate carcinoma divided into two groups, the first group 25 patients had surgical castration and the second one 21 patients had Medical castration. The PSA values were analysed in the first, third, and sixth month after treatment.

Results: Mean follow up average was 6-9 months. In the initial 12 months, there were no statistical differences in the PSA normalization rate (P value=0.5147) but the real statistical difference was in how fast was the decrease in PSA values whereas P value =0.0475 after one month of treatment and then becomes P value =0.1814 after three month of treatment.

Conclusion: Study shows no difference between the results of surgical and medical castration in terms of PSA values reduction, with superiority of surgical castration in terms of speed of PSA values decrease and quicker improvement of symptoms.

Keywords: surgical castration, medical castration, PSA.

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

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

المقارنة بين نتائج الخصي الدوائي والخصي الجراحي فيما يتعلق بقيم الـ PSA عند مرضى سرطان الموثة المتقدم

د. محمد كنعان*

د. لؤي نداف*

سيامند زيبار**

(تاريخ الإيداع 4 / 6 / 2020. قُبِلَ للنشر في 15 / 7 / 2020)

□ ملخص □

هدف الدراسة:

دراسة مدى فعالية العلاج الهرموني على سرطان الموثة المتقدم بالطريقتين الجراحية والدوائية والمقارنة بينهما من حيث تراجع قيم الـ PSA وتحسن الأعراض ونوعية الحياة.

المواد والطرائق:

بدأت الدراسة آذار 2019 وانتهت في آذار 2020 في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية، سوريا. أجريت هذه الدراسة على 46 مريض مشخص لهم سرطان موثة متقدم، تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: الأولى كانوا 25 مريض خضعوا للخصي الجراحي والثانية 21 مريض خضعوا للخصي الدوائي، وتمت المتابعة بمراقبة قيم الـ P.S.A بعد شهر و3 أشهر و6 أشهر من العلاج وأيضاً تم متابعة الأعراض ونوعية الحياة قبل وبعد العلاج.

النتائج:

كان متوسط فترة المتابعة 6-9 أشهر. لم يشاهد فرق احصائي هام بين المجموعتين من حيث انخفاض قيم الـ PSA بعد العلاج ($P \text{ value}=0.5147$) ولكن الفرق الاحصائي كان أوضح فيما يتعلق بسرعة انخفاض قيم الـ PSA حيث الـ $P \text{ value}=0.0475$ بعد شهر واحد من العلاج وأصبحت قيم الـ $P \text{ value}=0.1814$ بعد ثلاث أشهر من العلاج.

الخلاصة:

أظهرت الدراسة أنه لا فرق بين نتائج الخصي الجراحي والخصي الدوائي من حيث انخفاض قيم الـ PSA ولكن تفوق الخصي الجراحي على الدوائي من ناحية سرعة الانخفاض ومن ناحية تحسن الأعراض بشكل أسرع.

كلمات مفتاحية: الخصي الجراحي، الخصي الدوائي، PSA.

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

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

مقدمة:

يعتبر سرطان الموثة من أشيع السرطانات عند الرجال، حيث يشكل السبب الثاني للوفيات الناتجة عن السرطان وباعتبار أن الوفاة تنتج عن الداء في مراحله المتقدمة، فإن معظم العلاجات الدوائية تركز على المرض في هذه المرحلة وبالرغم من نجاح الدول الصناعية في وضع آلية فعالة لكشف المرض في مراحله الباكرة، وبالتالي علاجه علاجاً شافياً، فإن سرطان الموثة لدينا ما يزال يشخص في مراحله المتقدمة في أغلب الحالات، وهذا يجعل من العلاج الهرموني الأساس بالنسبة لعلاج سرطان الموثة في بلادنا.

ومع أن العلاج الهرموني لسرطان الموثة قد بدأ منذ فترة طويلة، والدراسات التي أجريت حوله كثيرة ومتعددة، فإن الاختلافات بينها حول الاستراتيجية الأفضل ما زالت مستمرة، وهذا ما دفعنا لدراسة هذا الموضوع إن هدف دراستنا هو المقارنة بين الضهي الجراحي والضهي الدوائي، وذلك عند مرضى سرطان الموثة المتقدم، حيث تمت متابعة تغير أرقام ال PSA وتطور الأعراض وتغير نوعية الحياة، ثم مقارنة النتائج بين طريقتي العلاج لمعرفة أفضلية أحدهما على الآخر، وبالتالي وضع التوصيات لاختيار طريقة العلاج المناسبة.

أهمية البحث وأهدافه:

هدف الدراسة:

الهدف الاساسي: دراسة مدى فعالية العلاج الهرموني على سرطان الموثة المتقدم بالطريقتين الجراحية والدوائية والمقارنة بينهما من حيث تراجع قيم ال PSA.

الأهداف الثانوية: دراسة فعالية العلاج الهرموني (المعتمد على الضهي الجراحي والضهي الدوائي) على سرطان الموثة المتقدم والمقارنة بينهما من حيث تراجع الأعراض ونوعية الحياة.

أهمية البحث:

نظراً إلى أهمية العلاج الهرموني في علاج سرطان الموثة المتقدم (غير القابل للاستئصال الجراحي الجذري) ودوره في إحداث هجوع للورم وذلك بإلغاء دور التستستيرون (باعتبار 95% من سرطان الموثة معتمد على التستستيرون) فتوجب علينا دراسة هذه الطريقة بالشكلين الجراحي والدوائي وذلك بسبب الاختلاف بينهما من حيث تراجع قيم تستستيرون المصل ونوعية الحياة وتحسن الأعراض.

طرائق البحث ومواده:

تصميم الدراسة: Prospective Comparative Study

مكان الدراسة: شعبة الجراحة البولية و قسم الأورام، مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

عينة الدراسة: يشمل البحث مجموعة المرضى المراجعين لشعبة الجراحة البولية وقسم الأورام في مشفى تشرين الجامعي والذين تقرر لهم إجراء علاج هرموني لسرطان الموثة من تاريخ 1 / 3 / 2019 إلى تاريخ 30 / 3 / 2020.

حجم العينة:

يتعلق بعدد المرضى المراجعين والمحققين لمعايير الاشتمال خلال المدة الزمنية للدراسة وبلغ عددهم 46 مريضاً.

معايير الإدخال:

- 1- السرطان مثبت بالتشريح المرضي.
- 2- قيم ال P.S.A أعلى من 10 نانوغرام/مل.

معايير الاستبعاد:

- 1- أن يكون المريض قابلاً للشفاء باستئصال الموثة الجذري.
- 2- المرضى الذين شُخص لديهم المرض في العيادات الخارجية أو الأقسام الأخرى ورفضوا استكمال المعالجة ضمن المشفى.

3- المرضى الذين لديهم حساسية على الدواء المستخدم في الخصى الدوائي.

فترة جمع العينة: الدراسة بدأت بتاريخ 2019/3/1 وانتهت بتاريخ 2020/3/30.

طريقة الدراسة: تمت دراسة الحالات السريرية لكل المرضى المشخص لديهم سرطان موشة وغير قابل للاستئصال الجراحي ومتابعتهم في كل من شعبة الجراحة البولية وقسم الأورام في مشفى تشرين الجامعي. تراوحت أعمار المرضى بين 57-86 سنة (متوسط الأعمار 71.5 سنة). تم تقسيم المرضى الى مجموعتين:

المجموعة الأولى: المرضى المقبولين في شعبة الجراحة البولية والذين أجري لهم استئصال نسيج خصوي جراحياً إما باستئصال الخصيتين بشكل كامل او استئصال النسيج الخصوي داخل الغلالة البيضاء (لب الخصية)، وكان عددهم في دراستنا 25 مريضاً.

المجموعة الثانية: المرضى المقبولين بقسم الأورام وأجري لهم ضهي دوائي باستخدام شادات LHRH المتوفرة في مركز الأورام (Gosereline والمعروف بالاسم التجاري Zoladex بعبارة 3.6mg لمدة 12 أسبوع)، وكان عددهم 21 مريضاً في دراستنا.

النتائج والمناقشة:**(1): توزيع المرضى على المجموعات العمرية:**

المجموعة الثانية	المجموعة الأولى	عدد المرضى
21	25	
45.65%	54.34%	النسبة المئوية

نسب توزع المرضى على المجموعتين

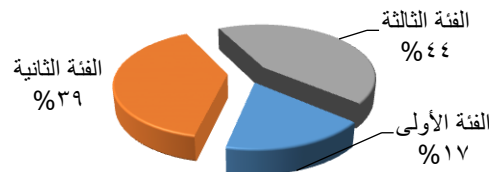


مخطط رقم (1) توزع مرضى الدراسة في المجموعات العمرية والنسبة المئوية لكل مجموعة

بالنسبة للتوزع العمري للمرضى فقد كانت أعمار المرضى تتراوح بين 57-86 سنة ووفق الجدول (2) والمخطط (2)

الفئات العمرية	الفئة العمرية الأولى 60-51 سنة	الفئة العمرية الثانية 60-51 سنة	الفئة العمرية الثالثة <70 سنة
عدد المرضى	8	18	20
النسبة المئوية	17.39%	39.13%	43.47%

التوزع العمري للمرضى



مخطط رقم (2) يوضح التوزع العمري للمرضى

علاقة المجموعتين مع أعمار المرضى:

المرضى ذوو الأعمار المتقدمة يشكلون النسبة العظمى من المرضى الذين يخضعون للخصي الجراحي، وعلى العكس فإن المرضى ذوي الأعمار الأصغر يميلون أكثر للخصي الدوائي. تم ايضاح هذه العلاقة وفق الجدول (3):

جدول رقم (3) يوضح علاقة المجموعات الثلاثة مع الفئات العمرية

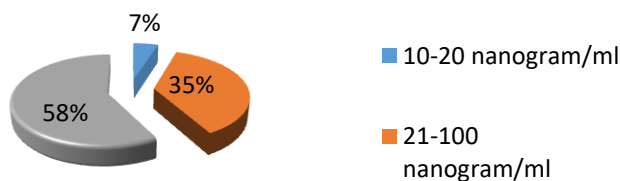
العمر	51-60 سنة	61-70 سنة	< 70 سنة
المجموعة الأولى	0	9	15
المجموعة الثانية	8	9	5

تم تسجيل قيم ال PSA قبل العلاج جدول (4) والمخطط (3) ثم متابعتها لمدة سنة عالأقل (الشهر الأول بعد البدء بالعلاج، الشهر الثالث، الشهر السادس) في كل مرضى المجموعتين وتم تصنيف النتائج ضمن مجموعتين: الاستجابة للعلاج، المقاومة للعلاج.

جدول رقم (4)

قيم ال PSA	10-20 نانوغرام/مل	21-100 نانوغرام/مل	>100 نانوغرام/مل
عدد المرضى	3	16	27
النسبة المئوية	6.5%	34.78%	58.69%

قيم PSA المرضى قبل العلاج



مخطط رقم (3)

تمت متابعة تغير الأعراض الخاصة بالداء المتقدم وذلك بعد تصنيفها ضمن ثلاث مجموعات:

● الألم العظمي.

● الأعراض العصبية الانضغاطية.

● الأعراض البولية السفلية الانسدادية.

حيث تم تحديد عدد المرضى في كل مجموعة على حدة قبل المعالجة، ثم الاعتماد على تحسن الأعراض بعد شهر وبعد ستة أشهر من المعالجة. تم سؤال المرضى عن حياتهم الاجتماعية والجنسية قبل وبعد المعالجة ومتابعتها وتسجيل النتائج.

تغير أرقام ال PSA لدى مرضى الدراسة:

المجموعة الأولى:

وصلت نسبة الاستجابة إلى 88% بينما لم يستجب 12% من المرضى للعلاج، وقد كان الانخفاض في قيم ال PSA سريعاً عند المرضى المستجيبين، حيث أن بعضهم وصل إلى مستويات 4 نانوغرام/مل وما دون بعد شهر من العلاج، والبقية بعد 3 أشهر (جدول رقم 5، مخطط رقم 4)

جدول (5)

المقاومة للعلاج	الاستجابة للعلاج	
3 مرضى	22 مريضاً	عدد المرضى
12%	88%	نسبة المرضى



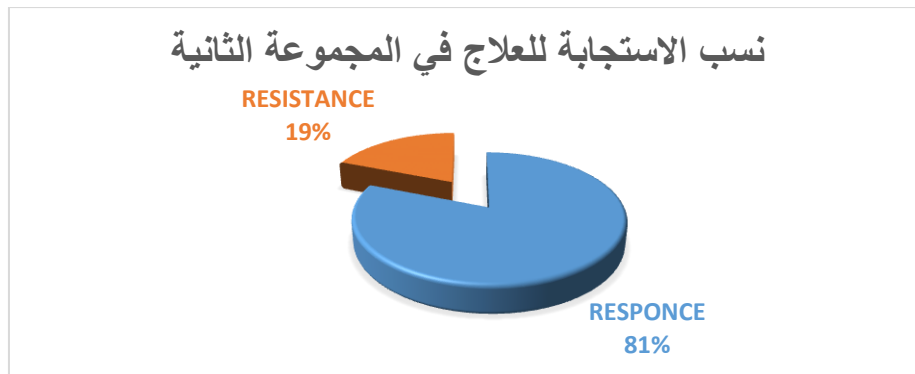
مخطط (4)

المجموعة الثانية:

وصلت نسبة الاستجابة إلى 81% بينما لم يستجب للعلاج 19% من المرضى، وكان الانخفاض في قيم الـ PSA تدريجياً، حيث أنّ بعضهم لم يصل إلى مستويات 4 نانوغرام/مل إلا بعد 3 أشهر والبقية بعد 6 أشهر (جدول رقم 6، مخطط رقم 5):

جدول (6)

المقاومة للعلاج	الاستجابة للعلاج	
4 مرضى	17 مريضاً	عدد المرضى
19%	81%	نسبة المرضى

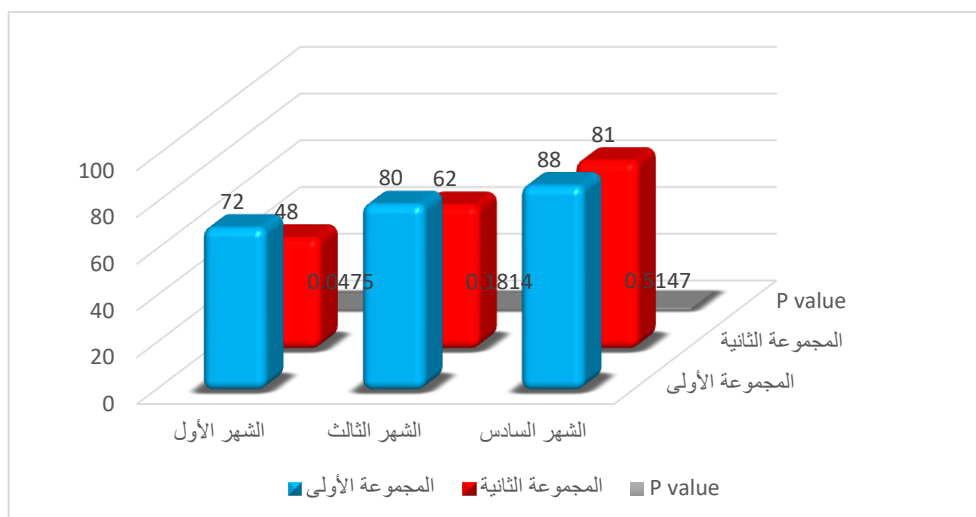


مخطط (5)

تم حساب قيمة P value من الجدولين السابقين 5 و6 ووجد أن قيمته (P value=0.5147). أما بالنسبة لانخفاض قيم الـ PSA فقد تم تقييم سرعة انخفاض هذه القيمة في المجموعتين وحساب الـ P value لكل قيمة PSA وفق الجدول رقم 7 والمخطط رقم 6:

جدول (7)

المجموعة الثانية			المجموعة الأولى		
P value	عدد المرضى	نسبة المرضى	عدد المرضى	نسبة المرضى	
0.0475	9	42.8%	18	72%	الشهر الأول
0.1814	13	62%	20	80%	الشهر الثالث
0.5147	17	81%	22	88%	الشهر السادس



مخطط (6)

التغيرات في تطور الأعراض:

المجموعة الأولى:

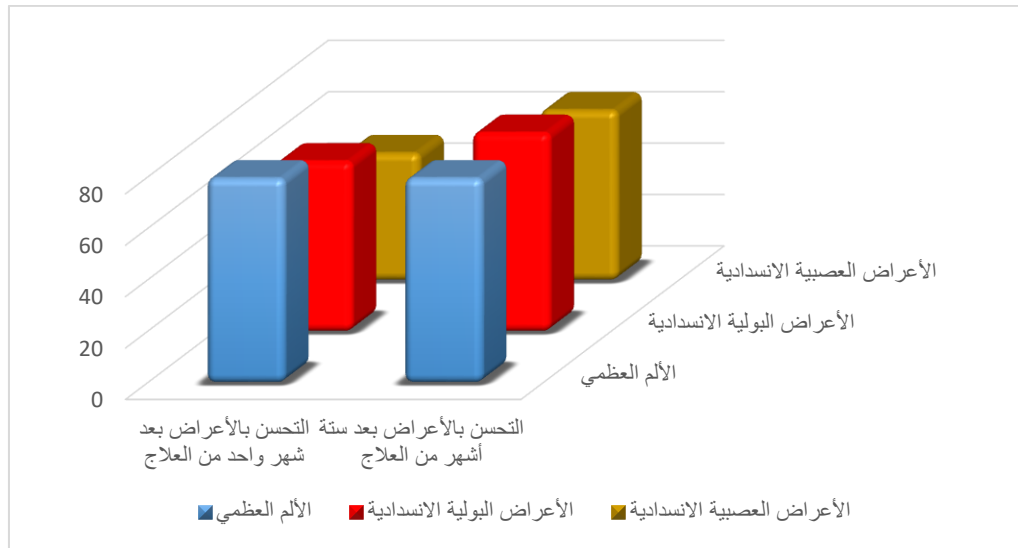
تم تحديد عدد المرضى الذين يشكون من أعراض الداء المتقدم (جدول رقم 8)، ثم متابعة تحسن أعراضهم بعد شهر وبعد ستة أشهر من العلاج، وكان الألم العظمي هو الأكثر قابلية للتحسن، ولم تلاحظ زيادة واضحة في الاستجابة بعد ستة أشهر بالمقارنة مع الاستجابة بعد شهر واحد، حيث وصلت نسبة الاستجابة للألم العظمي إلى 80% ولم تتغير هذه النسبة بعد ستة أشهر بينما ارتفعت نسبة الاستجابة من 66.67% إلى 77.78% فيما يتعلق بالأعراض البولية الانسدادية، وارتفعت نسبة الاستجابة من 50% إلى 66.67% بالنسبة للمرضى الذين يعانون من الأعراض العصبية الانضغاطية. (جدول رقم 9 ومخطط رقم 7):

جدول (8)

الأعراض العصبية الانضغاطية	الأعراض البولية الانسدادية	الألم العظمي	الأعراض
6 مرضى	9 مرضى	10 مرضى	عدد المرضى في المجموعة الأولى

جدول (9)

الأعراض العصبية الانضغاطية	الأعراض البولية الانسدادية	الألم العظمي	بعد العلاج بشهر واحد
3 مرضى (50%)	6 مرضى (66.67%)	8 مرضى (80%)	التحسن بالأعراض
3 مرضى (50%)	3 مرضى (33.34%)	2 مريضين (20%)	عدم التحسن
الأعراض العصبية الانضغاطية	الأعراض البولية الانسدادية	الألم العظمي	بعد العلاج بستة أشهر
4 مرضى (66.67%)	7 مرضى (77.78%)	8 مريض (80%)	التحسن بالأعراض
2 مريضين (33.34%)	2 مريضين (22.23%)	2 مريضين (20%)	عدم التحسن



مخطط (7)

المجموعة الثانية:

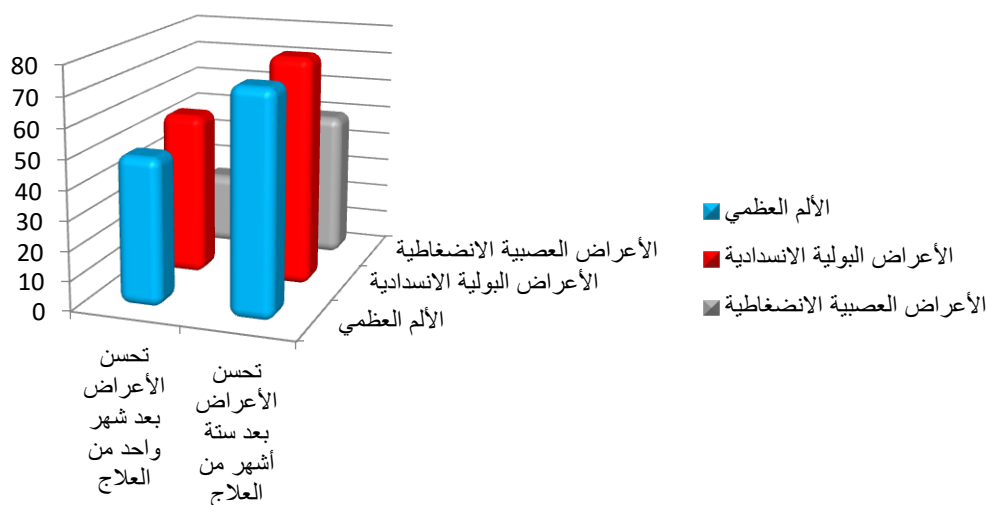
تم تحديد عدد المرضى الذين يشكون من أعراض الداء المتقدم قبل العلاج (جدول رقم 10) وقد تمت متابعة المرضى بعد الخصي الدوائي، حيث كان تحسن الأعراض بطيئاً، وخاصة الأعراض العصبية الانضغاطية، وأصبحت الاستجابة أكثر وضوحاً بعد ستة أشهر، حيث ارتفعت نسبة استجابة الألم العظمي للعلاج من 50% إلى 75%، وارتفعت نسبة استجابة الأعراض البولية الانسدادية من 55.56% إلى 77.78%، وارتفعت نسبة استجابة الأعراض العصبية الانضغاطية من 25% إلى 50% (جدول رقم 11 ومخطط رقم 8):

جدول (10)

الأعراض	الألم العظمي	الأعراض البولية الانسدادية	الأعراض العصبية الانضغاطية
عدد المرضى في المجموعة الثالثة	12 مريضاً	9 مرضى	4 مرضى

جدول (11)

بعد العلاج بشهر واحد	الألم العظمي	الأعراض البولية الانسدادية	الأعراض العصبية الانضغاطية
التحسن بالأعراض	6 مرضى (50%)	5 مرضى (55.56%)	1 مريض (25%)
عدم التحسن	6 مرضى (50%)	4 مرضى (44.45%)	3 مرضى (75%)
بعد العلاج بستة أشهر	الألم العظمي	الأعراض البولية الانسدادية	الأعراض العصبية الانضغاطية
التحسن بالأعراض	9 مرضى (75%)	6 مرضى (66.67%)	2 مريضين (50%)
عدم التحسن	3 مرضى (25%)	3 مرضى (33.34%)	2 مريضين (50%)



مخطط (8)

ولقد تم احتساب ال P value لكل متغير من المتغيرات السابقة (الألم العظمي، الأعراض البولية الانسدادية، الأعراض العصبية الانضغاطية) وفق الاستجابة النهائية للعلاج في كل من المجموعتين وكانت النتيجة وفق الجدول رقم 12:

جدول (12)

P value	المجموعة الثانية	المجموعة الأولى	الأعراض
0.6881	%75	%80	الألم العظمي
0.4046	%66.67	%77.78	الأعراض البولية الانسدادية
0.2573	%50	%66.67	الأعراض العصبية الانضغاطية

وتم حساب ال P-value لمتغير الألم العظمي بعد العلاج بشهر واحد في المجموعتين وكانت النتيجة وفق الجدول رقم 13

جدول (13)

P value	المجموعة الثانية	المجموعة الأولى	العرض
0.0339	%50	%80	نسبة المرضى المستجيبين (تحسن الألم العظمي) للعلاج بعد شهر واحد

نوعية الحياة:

تم سؤال المرضى في المجموعتين الأولى والثانية عن حياتهم الجنسية (الرغبة الجنسية، تواتر النشاط الجنسي، القدرة على الجماع) وذلك قبل وبعد المعالجة. حيث تبين أنّ المرضى اللذين يُعالجون دوائياً هم الأكثر قدرةً على الحفاظ على وظائفهم الجنسية بالمقارنة مع أولئك الذين خضعوا للجراحة، مع ملاحظة الاختلاف بين المجموعتين حيث

كان عدد المرضى الذين ليس لديهم رغبة جنسية في المجموعة الأولى هو 13 من أصل 25 أي بنسبة 52%، أما المجموعة الثانية فقد كان عدد المرضى الذين ليس لديهم رغبة جنسية هو 5 من أصل 21 أي بنسبة 23.8%، بينما القدرة على النشاط الجنسي فقد كان عدد المرضى غير قادرين على ذلك في المجموعة الأولى هو 15 من أصل 25 أي بنسبة 60%، أما في المجموعة الثانية فقد وصل عدد المرضى الغير القادرين على النشاط الجنسي إلى 4 من أصل 21 أي بنسبة 19%، وهذا الاختلاف يعود بشكل أساسي للاختلاف بين أعمار المرضى في المجموعتين. بعد العلاج ارتفع عدد المرضى الذين ليس لديهم رغبة جنسية في المجموعة الأولى من 13 إلى 20 مريضاً من أصل 25 أي أصبحت نسبة هؤلاء المرضى 80%، وأما في المجموعة الثانية فقد ارتفع عدد هؤلاء المرضى من 5 إلى 15 مريضاً من أصل 21 أي أصبحت نسبة المرضى الجديدة 71.4%، وأما القدرة على النشاط الجنسي بعد العلاج فقد ارتفع عدد المرضى غير قادرين على ذلك في المجموعة الأولى من 15 إلى 21 مريضاً من أصل 25 أي أصبحت النسبة الجديدة 84%، وأما في المجموعة الثانية فقد ارتفع عدد المرضى من 4 إلى 10 مريضاً من أصل 21 أي أصبحت النسبة الجديدة 47.6% (جدول رقم 14).

من ناحية أخرى، فإن الحياة اليومية للمرضى (النشاط الاجتماعي، تحدّد النشاط الفيزيائي) لم تختلف كثيرة بين المجموعتين.

جدول (14)

بعد العلاج		قبل البدء بالعلاج		
المجموعة الثانية	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموعة الأولى	
21	25	21	25	الرغبة الجنسية
7	1	11	7	رغبة كبيرة
4	5	7	7	رغبة متوسطة أو قليلة
10	19	3	11	لا رغبة
21	25	21	25	النشاط الجنسي
4	3	11	9	أسبوعياً مرة على الأقل
6	2	7	6	شهرياً مرة على الأقل
11	20	3	10	لا نشاط جنسي

المناقشة:

أجريت هذه الدراسة في مستشفى تشرين الجامعي في كل من شعبتي الجراحة البولية والأورام خلال فترة سنة وشهر (من بداية شهر آذار 2019 حتى نهاية شهر آذار 2020) وكان عدد المرضى المقبولين في الدراسة 46 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 57-86 تم توزيعهم على مجموعتين الأولى منهما كانت مؤلفة من 25 مريضاً خضعوا للضهي الجراحي

في شعبة الجراحة البولية والمجموعة الثانية كانت مؤلفة من 21 مريضاً خضعوا للضهي الدوائي (باستخدام شادات LHRH) في شعبة الأورام.

وتمت متابعة المجموعتين حيث تم اجراء قيم الPSA لكل المرضى في الشهر الأول والشهر الثالث والشهر السادس بعد بدء العلاج بالطريقتين وأيضاً تم مراقبة تطور الأعراض لدى مرضى المجموعتين (الألم العظمي، الأعراض البولية الانسدادية، الأعراض العصبية الانضغاطية) وايضاً تم تقييم نوعية الحياة بعد العلاج.

وتبين من خلال دراسة الP value للقيم المستخلصة من الدراسة فإن كلتا الطريقتين في العلاج الهرموني (الضهي الجراحي والضهي الدوائي) كانتا فعالتان ولا فرق احصائي واضح بينهما ($P\text{ value}=0.5147$).

ولكن الفرق الاحصائي كان أوضح فيما يتعلق بسرعة انخفاض قيم الPSA (جدول رقم 7) فبعد حساب قيم الP value لكل من المجموعتين تبعاً للزمن، وكان الانخفاض أسرع بعد اجراء الضهي الجراحي مقارنة بالضهي الدوائي حيث الP value = 0.0475 بعد شهر واحد من العلاج وأصبحت قيم الP value = 0.1814 بعد ثلاث أشهر من العلاج.

إذا الانخفاض السريع كان من نصيب مرضى المجموعة الاولى الذين وصل معظمهم إلى مستويات الضهي خلال ثلاث أشهر، أما مرضى المجموعة الثانية فإن أغلبهم وصل إلى مستويات الضهي خلال ستة أشهر من بدء العلاج. وبالنسبة لتغيرات تطور الأعراض فكان التحسن الأسرع من نصيب مرضى المجموعة الأولى بشكل أكبر بعد أن تم حساب قيم الP value لكل عرض من الأعراض وفق الجدول رقم 12، ووفق الجدول رقم 13 فقد تبين أن الألم العظمي هو العرض الأول الذي يتحسن بشكل واضح بعد الضهي الجراحي حيث كانت قيمة ($P\text{ value}=0.0339$) وهذا يدل على فرق احصائي واضح بين الطريقتين.

وبالنسبة لنوعية الحياة فقد تراجعت لدى معظم مرضى المجموعتين لكن كان أوضح لدى مرضى المجموعة الأولى.

الاستنتاجات والتوصيات:

1- كانت سرعة الانخفاض في قيم الPSA أكبر عند المرضى الذين خضعوا للخصي الجراحي مما هي عليه عند المرضى الذين خضعوا للخصي الدوائي.

2- التحسن في الأعراض كان أسرع أيضاً عند مرضى الخصي الجراحي مما هو عليه عند مرضى الخصي الدوائي.

3- نسبة المرضى المستجيبة للخصي الجراحي كانت أعلى بشكل طفيف من نسبة المرضى المستجيبة للخصي الدوائي.

4- بعض المرضى الذين لم يستجيبوا للخصي الدوائي حصلت لديهم استجابة بعد إجراء الخصي الجراحي.

5- نوعية الحياة كانت أفضل عند اللذين تلقوا العلاج الدوائي ولكن الأعمار الكبيرة عند مرضى الخصي الجراحي قد تكون السبب في بعض حالات تدني نوعية الحياة أكثر من الخصي الجراحي نفسه.

المقارنة مع الدراسات العالمية والمحلية:

تمت مقارنة النتائج التي توصلنا إليها في دراستنا مع بعض النتائج في الدراسات العالمية:

1- دراسة صينية عام 2011 للباحثين:

Yu-hsiang Lin, Chien-lun Chen, Chen-pang Hou, Phei-lang Chang, and Ke-hung Tsui

بعنوان: A comparison of androgen deprivation therapy versus surgical castration for patients with advanced prostatic carcinoma

حيث أجريت هذه الدراسة لمدة 5 سنوات على 121 مريضاً وخضع 67 مريض منهم للخصي الجراحي و54 مريضاً للخصي الدوائي ودرس الباحثون فيها انخفاض قيم الـ PSA تبعاً للزمن كما أجريناها في دراستنا وتم توضيح نتائجهم مقارنة مع نتائجنا وفق الجدول رقم 15

جدول (15)

دراستنا 2020		الصين 2011		الدراسة
خصي دوائي	خصي جراحي	خصي دوائي	خصي جراحي	
42.8%	72%	لم يدرس	لم يدرس	نسبة المرضى المستجيبين على العلاج بعد شهر من العلاج
62%	80%	44.44%	55.2%	نسبة المرضى المستجيبين على العلاج بعد 3 أشهر من العلاج
81%	88%	53.70%	71.645	نسبة المرضى المستجيبين على العلاج بعد 6 أشهر من العلاج

ومن هذا الجدول يتبين كما في نتيجة دراستنا فإن كلتا طريقتي الضهي فعالتان في الوصول لمستويات الضهي لكن الضهي الجراحي ينجح بالوصول إلى هذه المستويات بشكل أسرع وهذا يطابق نتيجة دراستنا.

2- دراسة هندية أجريت عام 2016 للباحثين:

AISWARYA PURUSHOTHAMAN, GINIL KUMAR, GANGADHARAN P, ROSHNI PR

بعنوان:

A COMPARISON OF LEUPROLIDE ACETATE VERSUS BILATERAL ORCHIECTOMY FOR PATIENTS WITH METASTATIC PROSTATE CANCER

حيث أجريت الدراسة لمدة سنتين على 60 مريضاً خضع 30 مريضاً منهم لضهي جراحي و30 مريضاً الباقي لضهي دوائي ودرس الباحثون في هذه الدراسة المتوسط الحسابي لقيم الـ PSA قبل العلاج وبعده مع دراسة المتوسط الحسابي لعدد الأشهر التي وصل المرضى فيها لمستويات الضهي وكانت نتائجهم وفق الجدول التالي:

جدول (16)

P value	الخصي الدوائي	الخصي الجراحي	المعلومات
0.05<	468.95	120	المتوسط الحسابي لقيم الـ PSA قبل العلاج
0.05<	1.89	2.51	المتوسط الحسابي لقيم الـ PSA بعد العلاج
0.05>	5.1	3.5	المتوسط الحسابي لعدد الشهور اللازمة للوصول لمستويات الضهي

ومن خلال هذا الجدول يتبين أن نتائج الدراسة موافقة لنتائجنا.

3-دراسة محلية أجريت عام 2010 للباحثين: مهند سلمان، عبدو خير شمس الدين بعنوان: دراسة فعالية العلاج الهرموني على سرطان البروستات المنتشر للعظام. حيث أجريت هذه الدراسة في مشفى البيروني في دمشق بين عامي 2009-2010 على 108 مرضى خضع منهم 46 مريضاً لضهي جراحي و26 مريضاً منهم لضهي دوائي وبعدها خضعوا للضهي الجراحي و36 مريضاً خضعوا فقط للضهي الدوائي. وتمت المقارنة مع دراستنا وفق الجدول رقم 17:

جدول (17)

دراسة دمشق 2010		دراستنا 2020		
الخصي الجراحي	الخصي الدوائي وبعدها الخصي الجراحي	الخصي الدوائي فقط	الخصي الجراحي	الخصي الدوائي
78%	61% وأصبحت 75% بعد تطبيق الضهي الجراحي	72%	81%	مستويات ال PSA بعد العلاج
79%	80%	80%	75%	تحسن الألام العظمية بعد العلاج

تبين من خلال الجدول أن النتائج موافقة لنتائجنا ولكن هذه الدراسة لم تدرس سرعة انخفاض قيم ال PSA والتي تعتبر المعيار الأهم في المقارنة بين الخصي الجراحي والخصي الدوائي.

التوصيات:

- 1- اعتماد الخصي الجراحي كخط أول للعلاج الهرموني لمرضى سرطان الموثة المتقدم في مشفانا.
- 2- استخدام معايرة قيم التستسترون في تقييم مستويات الخصي المصلي وخاصة في الخصي الدوائي.

References:

1. ISLAM Y, K. *Survival Rate in Patients with Advanced Prostate Cancer Treated by Orchidectomy and Antiandrogen "A Comparative Study with Universal Literature"* Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Medical Sciences Series Vol. (30) No. (4) 2008
2. STAMEY T, YANG N, HAY A, MCNEAL J, FREIHA F, REDWINE E. *Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate.* N Engl J Med. 1987,317,909-16.
3. WANG MC, VALENZWELA L.A, MURPHY G.P, CHU T.M. *Purification of a human prostate specific antigen.* Invest Urol. 1979,17,159-63.
4. LOBLAW D.A, VIRGO K.S, NAM R, SOMERFIELD M.R, BENJOSEF E, MENDELSON D.S, et al. *Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2007 Update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline.* J Clin Oncol. 2007,25,1596-605.

5. HUGGINS C, HODGES C.V. Studies on prostatic cancer: I. *The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate.* Cancer Res. 1941,1,293–7.
6. STUDER U.E, CCLLETTE L, WHELAN P, ALBRECHT W, CASSIMAN J, REIJKE T, et al. *Using PSA to guide timing of androgen deprivation in patients with T0-4 N0-2 M0 prostate cancer not suitable for local curative treatment (EORTC 30891).* Eur Urol. 2008,53,941–9.
7. STUDER U.E, WHELAN P, ALBRECHT W, CASSIMAN J, REIJKE T, HAURI D, et al. *Immediate or deferred androgen deprivation for patients with prostate cancer not suitable for local treatment with curative intent: European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Trial 30891.* J Clin Oncol. 2006,24,1868–76.
8. ANDERSON J, ABRAHAMSSON P.A, CRAWFORD D, MILLER K, TOMBAL B. *Management of advanced prostate cancer: can we improve on androgen deprivation therapy.* BJU Int. 2008,101,1497–501.
9. SAYLOR P.J, SMITH M.R. *Metabolic complications of androgen deprivation therapy for prostate cancer.* J Urol. 2009,181,1998–2006.