

مقدمة

Foreword

كما هو الحال في سرطانات الثدي، تزداد نسبة الإصابة بسرطان البروستاتا مع تقدم العمر. وهناك مقولة شائعة بأن "١٠٠٪ من الرجال الذين بلغوا من العمر ١٠٠ عام مصابون بسرطان البروستاتا".

ويعد سرطان البروستاتا (بعد سرطانات الجلد السطحية) أكثر أنواع السرطان التي تصيب الرجال في الولايات المتحدة الأمريكية، وهو يشكل (بعد سرطان الرئة) أكبر مسبب لوفاة الرجال في الولايات المتحدة بين أنواع السرطانات الأخرى. وخلال فترة تجاوزت بقليل العشر سنوات، وبعد إدخال الطرق الحديثة في الفحص من خلال اختبار مستضد البروستاتا المتأخر Prostatic Specific Antigen (PSA)، زاد معدل الإصابات بسرطان البروستاتا بعد إجراء التعديل اللازم لعامل العمر بنسبة تزيد عن الضعف. وقد ارتبط ذلك بالزيادة الكبيرة في نسبة البقاء على قيد الحياة مع الإصابة بالسرطان وذلك ناتج بالتأكيد تقريباً عن ظاهرة هجرة المراحل Stage Migration.

وفي هذا الإصدار من "المشاكل الحاضرة في الجراحة"، يكرس كل من الدكتور/ماكاتو أوري والدكتور/ بيتر سكاردينو من قسم المسالك البولية بمركز سلون- كيتيرنج التذكاري للسرطان كل خبراتهم الواسعة في التركيز على موضوع

واحد هو "سرطان البروستاتا الموضعي". وعملهم هذا شامل بشكل واسع Broadly inclusive ويعرض لكل ناحية من نواحي التشخيص والعلاج للمرضى المصابين بهذا الداء. ويتميز هذا الكتاب برسومات إيضاحية ممتازة ومراجع وافرة. وبالنسبة للعاملين في المجال الطبي التشخيصي والمهتمين بسرطان البروستاتا، فإن هذا الكتاب سيكون "مصدرهم الوحيد" الموثق.

د/صامويل أي ويلز جونيور
رئيس المحررين

نبذة مختصرة

In Brief

سرطان البروستاتا هو أكثر أنواع السرطان انتشاراً في الولايات المتحدة الأمريكية ويؤدي إلى حوالي ٣١٠٠٠ حالة وفاة كل عام. وقد ظل معدل الإصابة نسبة إلى العمر في ارتفاع متواصل طوال العقود الثلاثة الماضية. ونظراً لأن نسبة الإصابة بسرطان البروستاتا تزداد مع تقدم العمر بصورة أسرع من أي نوع آخر من الأورام، ونظراً لأن معدل أعمار السكان في الولايات المتحدة يتجه بسرعة نحو الازدياد، فإننا نتوقع ارتفاعاً متواصلًا في الإصابات الجديدة في كل عام. حتى عام ١٩٩٢م، كان معدل الوفيات في ارتفاع متواصل أيضاً.

ويعزى الانخفاض الواضح (أكثر من ٢٠٪) الذي بدأ من ذلك الوقت إلى انتشار طرق الفحص على نطاق واسع، وكذلك العلاج الأكثر فعالية. ولكن الأدلة على التأثير المفيد لطرق فحص هذا السرطان تبقى مرهونة بانتظار نتائج التجارب التي تجرى حالياً على نطاق واسع.

وقد لوحظت فروقات جغرافية وعرقية كبيرة في انتشار المرض ومعدلات الوفاة بسبب الإصابة بسرطان البروستاتا. توجد أعلى معدلات الإصابة بسرطان البروستاتا في العالم بين الرجال السود. ومع احتمال وجود أسس وراثية للاختلافات

العرقية، إلا أن معدلات الوفاة تتأثر بالعوامل البيئية أيضاً. كما أن نسبة الإصابة بسرطان البروستاتا بين الآسيويين الذين هاجروا للولايات المتحدة أعلى من غيرهم، وتزيد بين كل جيل من الأجيال المتتالية.

ويعد سرطان البروستاتا، بشكله النسيجي هذا، أكثر أنواع الأورام السرطانية شيوعاً بين البشر. وتقدر نسبة خطورة الإصابة بهذا النوع من السرطان في فترة حياة الإنسان حوالي ٤٢٪. وتقدر نسبة خطورة إصابة أي رجل في الولايات المتحدة الأمريكية بسرطان البروستاتا وتأكيدها بالتشخيص حوالي ١٦٪. وتبلغ نسبة خطورة حدوث الوفاة من هذا المرض ٣,٦٪ فقط. وبذلك، فإنه من بين كل ١٠٠ إصابة بسرطان البروستاتا يتم اكتشاف ٣٥-٤٠ إصابة فقط خلال فترة الحياة، في حين يموت ٨-٩ رجال من المصابين بهذا المرض فقط.

إن التطور المهم في السيطرة على نسبة الوفيات من جراء سرطان البروستاتا قد لا يتمثل في اكتشاف العوامل التي تؤدي إلى نشوئه، ولكن في اكتشاف العوامل التي تؤدي إلى تطور وتفاقم المرض سريراً.

وعند اكتشاف سرطان البروستاتا الموضعي سريراً، فإنه عادة ينمو ببطء ويتضاعف حجمه تقريباً كل عامين. ومع بقاء المريض تحت الملاحظة وبدون علاج، فإن نسبة خطورة انتشار السرطان خلال فترة عشر سنوات تبلغ ٢٠٪ تقريباً للسرطانات جيدة التمايز well differentiated، و ٤٠٪ للسرطانات متوسطة التمايز moderately differentiated، و ٧٥٪ للسرطانات قليلة التمايز poorly differentiated. وبصورة إجمالية، فإن الرجال الذين يتم تشخيص إصابتهم بسرطان البروستاتا والذين يعالجون بطرق تحفظية (غير جراحية) يفقدون ما يقدر بثلاث ما تبقى من فترة حياتهم المتوقعة. وأولئك الرجال المصابين بسرطان البروستاتا قليل التمايز يعيشون

نصف فترة حياة المجموعة المعيارية control subject. ويتطلب العلاج الملائم لهذا المرض تقييم الخطورة: ما هو احتمال تطور السرطان لدى أي رجل أو انتشاره خلال فترة حياته المتبقية؟ وما هي احتمالات نجاح العلاج؟ وما هي خطورة حدوث أعراض جانبية؟ وما هي المضاعفات المتوقعة لكل نوع من أنواع العلاج؟

لا يسبب سرطان البروستاتا بمحد ذاته أية أعراض حتى يتطور إلى مرحلة متقدمة موضعياً أو ينتشر لمناطق أخرى. ويتطلب اكتشاف السرطان الذي يمكن أن يكون قابلاً للشفاء إجراء الفحص الشرجي (DRE) وفحص مستضد البروستاتا المنوع ((PSA) في مصل الدم. وفي تجارب الفحص على نطاق واسع Screening Trials، أدى إجراء اختبار مستضد البروستاتا المنوع (PSA) إلى مضاعفة معدل اكتشاف الإصابة بسرطان البروستاتا مقارنة مع إجراء الفحص الشرجي (DRE) وحده. كما أن الفحص يكتشف سرطان البروستاتا في مراحله الأولى. وبناء عليه، فإن كلاً من الجمعية الأمريكية للمسالك البولية والجمعية الأمريكية للسرطان أوصت الرجال الأصحاء الذين تزيد أعمارهم عن ٥٠ سنة، مع فترة حياة متوقعة تزيد عن ١٠ سنوات، على الأقل بإجراء اختبار مستضد البروستاتا المنوع (PSA) والفحص الشرجي (DRE) سنوياً. ويجب على الرجال الذين لديهم نسبة خطورة عالية للإصابة بالسرطان (مثلاً: الرجال السود والرجال الذين لديهم تاريخ إصابة بهذا المرض في الأسرة) البدء في إجراء فحوصات منتظمة عند بلوغهم سن الخامسة والأربعين.

إن ما يزيد عن ٩٥٪ من سرطانات البروستاتا هي من نوع السرطانات الغدية. ويعتمد نظام جليسون للتصنيف على التفاصيل البنائية Architectural Details لكل غدة سرطانية على حدة، حسب ما يشاهد تحت درجة تكبير منخفضة إلى متوسطة، وبدون اعتبار محدد للصفات الخلوية التي يتم مشاهدتها عند التكبير العالي. ونظراً لأن سرطان

البروستاتا يكون عادة متغاير (غير متجانس) heterogeneous، فقد استخدم جليسون في نظامه درجتين للتصنيف هما الأولى (الأكثر انتشاراً) والثانوي (التالي في نسبة الانتشار). كما قام بوصف خمسة أنماط في نظامه على تدرج من ١ - ٥ تبدأ من جيد التمايز وتنتهي بسئ التمايز. وقد تم تحديد درجة تصنيف لكل واحد من النمطين الأولي والثانوي، ويتم إضافة الدرجة الأولى إلى الدرجة الثانوية للحصول على ناتج تصنيف جليسون الذي يتراوح من ٢ (١+١) إلى ١٠ (٥+٥). وتظهر معظم السرطانات في المنطقة المحيطة قرب الغلاف، ولكن سرطانات البروستاتا تكون عادة على شكل آفات متعددة البؤر منتشرة في كل أجزاء الغدة. ويمكن أن يحدث انتشار عبر الحيز حول العصبي، وهي طبقة نسيجية قليلة المقاومة. كما قد يحدث اختراق لغلاف البروستاتا، وامتداد إلى الحويصلات المنوية، أو حتى إلى المثانة أو الشرج. ومثل هذا الانتشار الموضوعي له علاقة مع حجم الورم الأولي؛ فالأورام الموضعية ذات الحجم الأكبر هي أيضاً أكثر احتمالاً لحدوث إرساليات عبر الأوعية الدموية واللمفاوية وإلى العظام. ويمكن اكتشاف السرطانات من خلال خزعات منهجية نظامية من ستة مواضع أو أكثر من غدة البروستاتا بدرجة فعالية أكبر من طريقة الخزعة الموجهة إلى بؤرة إصابة مرئية أو محسوسة.

ويحتوي نظام تصنيف "TNM" لسرطان البروستاتا على تحديدات منفصلة لكل من انتشار الورم الأولي، وانتشاره في العقد اللمفاوية القريبة، وانتشاره أو انتقاله إلى سرطانات انتقالية ميكروسكوبية بعيدة. لقد قدم نظام ١٩٩٢ فئة جديدة مهمة هي "T1c" خاصة باكتشاف السرطانات غير القابلة للرجس وغير المرئية، ولكن يتم اكتشافها بواسطة نظام الخزعات بسبب ارتفاع مستوى مستضد البروستاتا المنوع. وبالنسبة للمرضى المصابين بالسرطان الموضوعي، فإن التقييم الدقيق للموضع، والحجم،

والانتشار، والشكل النسيجي للورم الأولي يزودنا بالمعلومات التي تنذر بوجود السرطان والمرحلة التي وصل إليها، وهو أمر ضروري لخطة العلاج.

ويمكن تمييز السرطانات بأفضل صورة عندما تكون في المرحلة السريرية (ويتم تحديدها بواسطة الفحص الشرجي)، ودرجة جليسون، ومستوى مستضد البروستاتا المنوع (PSA) في مصل الدم. وقد تم البحث بصورة موسعة في إمكانيات استخدام التصوير الإشعاعي (التصوير بالموجات فوق الصوتية عبر المستقيم TRUS والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI))، ولكن حتى الآن لم يتم قبولها كإضافات مهمة لتحديد مرحلة السرطان. ومن خلال جمع المظاهر السريرية الأساسية في نظام حسابي Algorithm، يمكننا أن نتوقع المراحل المرضية بدقة أكثر. ويعتبر التنبؤ بالمرحلة المرضية أمراً مهماً لاتخاذ القرارات السريرية، ويمكن أن يساعد في تحديد الحاجة لمزيد من العلاج المكثف. ولكن المرحلة المرضية هي مجرد مؤشر تقريبي على مسار المرض ومآله. وتستخدم المخططات البيانية، وهي رسوم توضيحية تمثل خوارزميات (أي: قواعد برمجية خاصة) تم اشتقاقها من نماذج إحصائية، للتعرف على تطورات ونتائج المرض بالنسبة لمريض فرد أو مجموعة من المرضى. وتتوفر المخططات البيانية حالياً على نطاق واسع بصورة ورقية وعلى ملفات كمبيوتر، وتستخدم لتوقع تطورات المرض بسرعة وبدقة بعد كل شكل من أشكال العلاج. كما أن التحليل الكمي لمدى انتشار السرطان في عينات مأخوذة بطريقة الخزعات المنظمة يشكل تطوراً في توقع المرحلة المرضية ومصير المرض.

ويواجه الشخص الذي يتم تشخيصه بالإصابة بسرطان البروستاتا الموضوعي مهمة شاقة في فهم مدى خطورة السرطان وكيف يجب معالجته. ويتم اختيار العلاج بناء على فترة الحياة المتوقعة، وطبيعة السرطان (مثلاً: المرحلة، والدرجة، ومستوى

مستضد البروستاتا المناوع)، ومدى فعالية العلاج ومضاعفاته، وعلى اختيارات المريض نفسه لأن المقياس النهائي لنجاح العلاج المستخدم للسرطان لا يعتمد على إبقاء المريض على قيد الحياة بأي ثمن، بل على استمرار الحياة بصورة أفضل. وينطوي قرار إبقاء المريض تحت الملاحظة أو تقديم العلاج له على الموازنة الجيدة بين كل من الخطورة، والفوائد، والشكوك الموجودة. ويمكن استعمال الهيكلية المعروفة باسم "تحليل القرار" للتوصل إلى طريقة واضحة للتعامل مع البدائل التي تنطوي عليها هذه المشاكل العلاجية.

يجب أن تهدف الإستراتيجية المثالية لعلاج المريض المصاب بسرطان البروستاتا إلى إطالة فترة الحياة دون مرض، مع أقل قدر ممكن من المراضة الناتجة عن العلاج، ومع المحافظة على أقصى درجة ممكنة من جودة الحياة. ومع أن بعض السرطانات الصغيرة ذات التمايز ما بين الجيد والمتوسط قد تتطور وتزداد ببطء شديد مع الزمن، إلا أن كثيراً من السرطانات التي تكتشف سريراً تنمو موضعياً وتنتقل إلى مناطق أخرى وتؤدي في النهاية إلى الوفاة. وعندما تكون المعالجة بالانتظار المترقب غير ملائمة، فإن خيارات العلاج النشط تشمل الاستئصال الجذري للبروستاتا، والعلاج الإشعاعي، وعلاج إبطاء نمو السرطان brachytherapy، ويكون كل علاج مصحوباً، أو غير مصحوب، بالعلاج المساعد المتمثل في تعطيل الهرمونات الذكرية. ويجب أن يتم اختيار العلاج بصورة تناسب حالة وخصوصية كل مريض والصفات المحددة لورمه السرطاني.

طوال قرن كامل تقريباً، ظل الاستئصال الجذري للبروستاتا يشكل طريقة فعالة للسيطرة طويلة الأمد على سرطان البروستاتا الموضعي. والميزة الرئيسة لهذه العملية هي مستوى الثقة العالي بأنه من المتوقع أن المرضى سيعيشون حياتهم دون

رجعة (عودة) السرطان. ومع ظهور التقنيات الجراحية الحديثة فإن المراحة الناتجة عن هذه العملية أصبحت منخفضة. ومن أكثر المضاعفات إزعاجاً من وجهة نظر المريض هي سلس البول وخلل الانتصاب. وقد تم التغلب على مشكلة الألم الناتج عن جرح العملية في جدار البطن باستخدام العلاج المسكن للألم عبر الحقن فوق غشاء الأم الجافية بالعمود الفقري، وكذلك مسكنات الألم الحديثة. وقد خفضت فترة البقاء في المستشفى بعد العملية بدرجة كبيرة خاصة مع إدخال الطرق الحديثة حيث أصبحت تلك الفترة لا تزيد عن ٢-٣ أيام.

ومع ذلك فإن هذه العملية تعد من العمليات الكبيرة ونواتجها بالغة التأثير باختلاف طريقة إجراء العملية الجراحية. ومع أن المضاعفات القاتلة نادرة، إلا أنها تحدث بالفعل. ومع أن كلاً من فقدان التحكم في البول وانعدام الانتصاب من الأعراض المؤقتة، إلا أنها تعد من المساوئ الحقيقية لهذه العملية، كما هو الحال أيضاً في الزمن المهدر من ساعات العمل.

خلال العقدين الماضيين، أتاح التحديد الواضح للتركيب التشريحي للمنطقة المحيطة بالبروستاتا الفرصة لتطوير عملية جراحية أكثر دقة في تعاملها مع التركيب التشريحي المعقد للأنسجة المحيطة بالبروستاتا. إن النتائج التالية للاستئصال الجذري للبروستاتا، مثل السيطرة على السرطان واستعادة التحكم في البول والقدرة على الانتصاب، تتأثر تأثيراً بالغاً بالتفاصيل الدقيقة لطريقة إجراء العملية. وقد أدى التحسن في دقة طريقة إجراء العملية إلى خفض معدلات السلس في البول، ومعدلات أعلى في استعادة القدرة على الانتصاب، وكذلك فقدان كميات دم أقل ومن ثم عمليات نقل دم أقل، مع تخفيض مدة الإقامة بالمستشفى، وانخفاض في نسب حواف القطع للجزء المستأصل من النسيج الورمي. إن أهداف عملية الاستئصال الجذري للبروستاتا مرتبة

حسب أهميتها هي : ١- الإزالة الكاملة للسرطان. ٢- حفظ التحكم الطبيعي في عملية التبول. ٣- وإعادة وظيفة الانتصاب لأكبر قدر ممكن. هذا، وقد أظهرت معدلات عدم تفاقم المرض بعد الاستئصال الجذري للبروستاتا أن ما يقارب ٧٠٪ - ٨٠٪ من المرضى خلال خمس سنوات، و ٦٠٪ - ٧٥٪ من المرضى خلال عشر سنوات، و ٦٥٪ - ٧٠٪ من المرضى خلال ١٥ سنة لم يكن لديهم أي ظواهر لسرطان البروستاتا، كما هو موثق بعدم وجود مستضد البروستاتا المناعي (PSA) في مصل الدم. لعل أهم الأدلة المقنعة بأن تلك العملية الجراحية يمكن أن توقف التطور الطبيعي للمرض هي تلك النتائج طويلة الأمد التي تحققها العملية الجراحية بالنسبة للسرطانات عالية الدرجة. وإذا كانت هذه السرطانات شديدة العدوانية محصورة فقط في البروستاتا في وقت إجراء العملية الجراحية، فإن أكثر من ٩٠٪ من المرضى يبقون خاليين من السرطان.

معلومات عن الكاتبين

ماكوتو أوري

الدكتور/ماكوتو أوري، عضو الفريق الطبي في قسم المسالك البولية بمركز سلون- كيتيرنج التذكاري للسرطان في نيويورك.

بعد أن أكمل التدريب كطبيب مقيم في قسم المسالك البولية بمستشفى كيتاساتو الجامعي في اليابان سنة ١٩٩٠، خدم كزميل أبحاث في كلية بايلور للطب في مدينة هيوستون لمدة سنتين، ثم التحق بهيئة التدريس كأستاذ أبحاث مساعد حتى سنة ١٩٩٣. وقد نشر بالاشتراك مع الدكتور/ سكاردينو العديد من الأبحاث والدراسات التي تربط ما بين الصفات السريرية والنسجية المرضية لسرطان البروستاتا.

وفي سنة ١٩٩٤م عاد الدكتور/أوري إلى اليابان وعمل كأستاذ مساعد في مستشفى كيتاساتو الجامعي حتى سنة ١٩٩٩. وهو يعمل حالياً كباحث متفرغ في مجال سرطان البروستاتا.

بيتر تي. سكاردينو

الدكتور/بيتر تي سكاردينو رئيس قسم المسالك البولية ومدير برنامج سرطان البروستاتا بمركز سلون- كيتيرنج التذكاري للسرطان في نيويورك حيث يشغل كرسي أستاذية ألفريد بي سلون.

بعد أن تخرج من كلية الطب بجامعة ديوك، تدرّب في مستشفى ماساتشوستس العام، والمعهد الوطني للسرطان، وفي جامعة كاليفورنيا بمدينة لوس أنجلوس. وفي سنة ١٩٩٢، منح الدكتور/ سكاردينو الجائزة الأولى في أبحاث سرطان البروستاتا، وفي سنة ١٩٩٦م تسلم جائزة يوجين فوللر ترينال لأبحاث البروستاتا من الجمعية الأمريكية للمسالك البولية، واختير لعضوية معهد الطب بالأكاديمية الوطنية للعلوم.