



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

**نتائج استئصال المثانة الجذري مع أو بدون العلاج الكيماوي
الرديف قبل الجراحة في أورام المثانة الغازية موضعياً
دراسة مقارنة**

**Outcomes of Radical Cystectomy With Or Without Neoadjuvant
Chemotherapy For Locally Advanced Bladder Cancer
comparative study**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في الجراحة البولية

إعداد طالب الدراسات العليا

يامن معذى الأحمد

إشراف ورئاسة

الأستاذ الدكتور ابراهيم برغوث

2016م

الإهداء

إلى من كَلَّمَهُ اللهُ بالهَيِّبَةِ والوَاقَرِ، إلى من عَلَّمَنِي العِطَاءَ بدونِ اتِّظَالٍ، إلى من أَحْمَلَ اسْمَهُ بِكُلِّ اقْتِحَامٍ

والدي العزيز

إلى معنى الحب وإلى معنى الحنان والتفاني، إلى بَسْمَةِ الحَيَاةِ وسِرِّ الوجود

إلى من كَانَ دَعَاؤُهَا سِرَّ نَجَاحِي وحنانها بَلَسَمَ جراحِي

أمي الحبيبة

إلى من كَانَتْ سِنْدًا وَعَوْنًا في أَصْعَبِ الأَوَاقَاتِ ..

إلى من حبها يَجْرِي في عُرُوقِي ويلهج بذكرها فؤادي

إلى حبيبتي

آدم

إلى ملاكي الصغير.....

إلى من كانوا سندا وعونا لي في دراستي

إلى اخوتي

إلى من علمونا حروفاً من ذهب وكلمات من دهر

إلى من صاغوا لنا علمهم حروفاً من ومن فكرهم منارة تثير لنا سيرة العلم والنجاح

إلى أساتذتنا الكرام

كلمة شكر

لا يسعنا ونحن نخطو آخر خطوة في هذه المرحلة الهامة من مشوارنا إلا أن نستذكر من كانوا
مشاعل نورٍ أنارت لنا هذا الدرب بعلم وحكمة وأناة فكانوا خير قدوة لنا .
تقدم بكل ما يمكن لكلمات الشكر أن تحمله من امتنانٍ وشكرٍ وعرفٍ إنٍ بجميل ما
قدموه لنا .

"أعضاء الهيئة التدريسية والأطباء المشرفين في الشعبة البولية" وأخص بالشكر :

الأستاذ الدكتور ابراهيم برغوث

لتفضله بالإشراف على هذا البحث .

والسادة أعضاء لجنة التحكيم :

من السادة الاساتذة :

الأستاذ الدكتور وفيق بركات

الأستاذ الدكتور عدنان أحمد

لتفضلهم بتقييم هذا البحث وإغنائه بملاحظاتهم وتوجيهاتهم

فهرس المحتويات

1	الدراسة النظرية.....
2	مقدمة:.....
2	1. لمحة تشريحية عن المثانة Anatomy:.....
6	2. الوبائيات Epidemiology:.....
6	3. عوامل الخطر:.....
7	4. التصنيف TNM:.....
9	5. الدرجة النسيجية Grade:.....
10	6. تنظير المثانة (Cystoscopy):.....
12	7. تدبير أورام المثانة:.....
14	8. استئصال المثانة الجذري عند الرجال:.....
21	9. استئصال المثانة الجذري عند النساء.....
26	10. طرق التحويل البولي:.....
30	العلاج الكيماوي قبل الجراحة Neoadjuvant Chemotherapy:.....
31	الدراسة العملية.....
32	1. المواد والطرائق Materials and Methods:.....
33	2. النتائج Results:.....
34	2.1. نتائج التشريح المرضي للمجموعتين قبل الجراحة:.....
35	2.2. اختلاطات العلاج الكيماوي:.....
36	2.3. نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة:.....

37.....	2.4. الاختلاطات بعد الجراحة للمجموعتين:
38.....	2.5. إنقاص مرحلة الورم (down staging):
39.....	2.6: البقاء Survival
41.....	3. المناقشة
44.....	4. مقارنة النتائج:
45.....	أولا مقارنة نتائج البقاء:
45.....	ثانيا: مقارنة إنقاص مرحلة الورم:
47.....	5. الخلاصة Conclusion:
48.....	6. التوصيات Recommendations:
49.....	توصيات عامة
50.....	المراجع References

فهرس الجداول

الجدول (1) يوضح تصنيف المرحلة الورمية TNM للعام 2009	7
الجدول (2) تصنيف المرضى حسب الجنس والعمر والدرجة.....	34
الجدول (3) تصنيف المرضى حسب حجم الورم والمرحلة والمثانة المصنعة حسب كل إجراء	35
الجدول (4) التأثيرات الجانبية للعلاج الكيماوي.....	36
الجدول (5) نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة.....	37
الجدول (6) الاختلاطات بعد الجراحة.....	37
الجدول (7) مقارنة نتائج التشريح المرضي قبل الاستئصال وبعده عند اعطاء الكيماوي.....	38
الجدول (8) البقيا لمدة 5 سنوات.....	39
الجدول (9) البقيا حسب التصنيفات.....	40
الجدول (10) البقيا حسب وجود أو عدم وجود بقايا ورمية.....	40
الجدول (11) مقارنة نتائج البقيا:	45
الجدول (12) مقارنة الـ down staging.....	46

فهرس الأشكال

- الشكل (1) يمثل المظهر الخارجي للمثانة..... 3
- الشكل (2) يُظهر تشريح النزع اللمفاوي للحوض عند الذكر..... 4
- الشكل (3) يمثل تشريح طبقات المثانة..... 5
- الشكل (4) يوضح تصنيف الغزو الورمي T حسب تصنيف ال TNM..... 8
- الشكل (5) يمثل الفرق بين تصنيفي عام 1973 و WHO 200..... 10
- الشكل (6) Standard pelvic lymph node dissection..... 17
- الشكل (7) A, Application of clips to the lateral vascular pedicle of the bladder..... 19
- الشكل (8) مراحل استئصال المثانة الجذري..... 19
- الشكل (9) علاقة الحزم الوعائية العصبية بالحويصلين المنويين والموثة..... 20
- الشكل (10) A- استئصال المثانة الجذري الموفر للأعصاب عند الذكور. B- فصل الحيز بين محفظة البروستات والحزمة الوعائية العصبية..... 21
- الشكل (11) تحديد وشق جدار المهبل الأمامي..... 24
- الشكل (12) مراحل تقريغ الحوض الأمامي..... 25
- الشكل (13) اصلاح جدار المهبل الأمامي..... 25

الدراسة النظرية

مقدمة:

1 لمحة تشريحية عن المثانة Anatomy:

المثانة هي عضو أجوف عضلي وظيفته خزان للبول. تبلغ سعة المثانة عند البالغ حوالي 400-500 مل.

التروية الدموية:

تتروى المثانة من الشرايين المثانية العلوي والمتوسط والسفلي وهي فروع من التفرع الأمامي للحرقفي الباطن بالإضافة لفروع صغيرة من الشريان السدادي والإليوي السفلي.

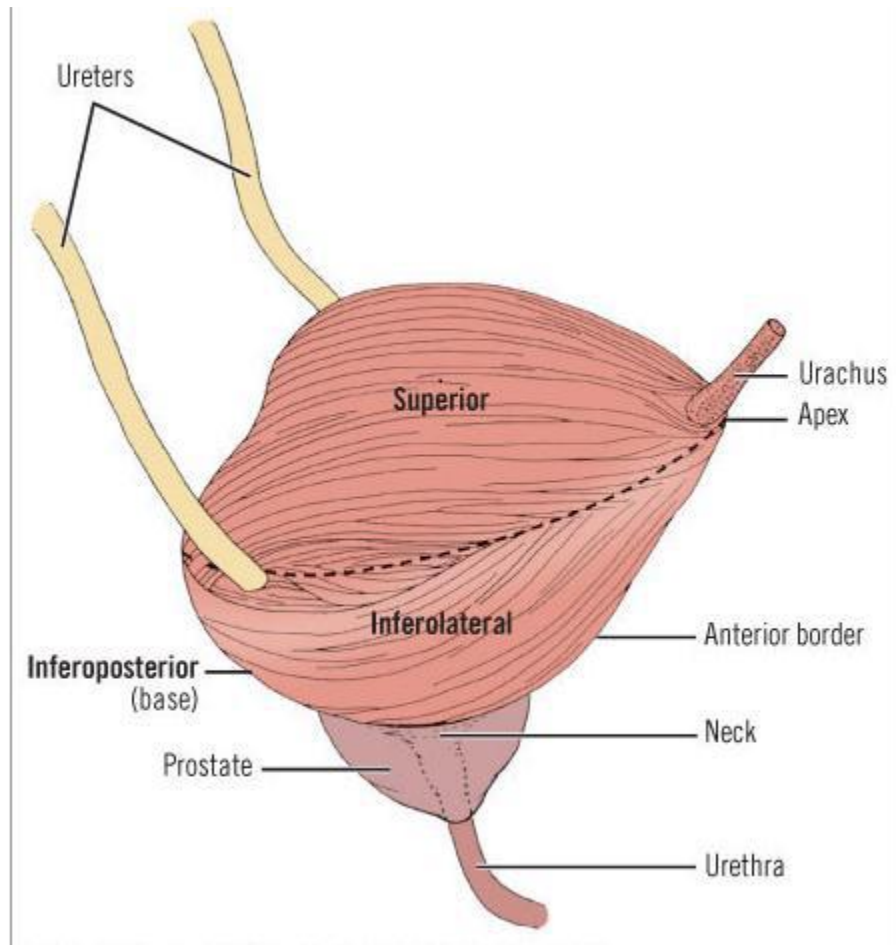
العود الوريدي:

ويتجه العود الوريدي عبر الضفيرة الختلية إلى الوريد الحرقفي الباطن. وأما النزح للمفاوي إلى العقد حول المثانة وحول الشريان الحرقفي الظاهر والباطن والأصلي⁽¹⁾.

التعصيب:

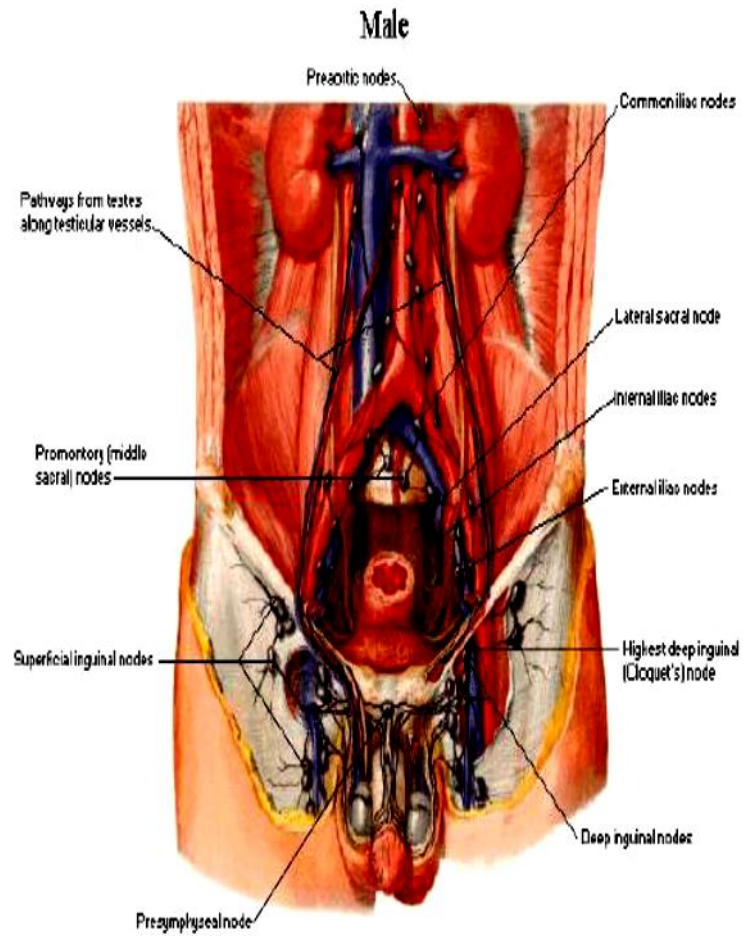
تتعصب المثانة من الضفائر الحوضية ، الألياف الودية بعد العقدية التي تنشأ من العقد القطنية الألياف نظيرة الودية قبل العقدية تشكل الأعصاب الحشوية التي تأتي من الأعصاب العجزية الثاني والثالث والرابع وتسير خلال الضفائر الحوضية لتصل إلى جدار المثانة. وأغلب الألياف الحسية التي تنشأ في المثانة تصل إلى الجهاز العصبي المركزي عن طريق الأعصاب الحشوية الحوضية .

بعض الألياف الواردة تسير مع الأعصاب الودية عبر الضفيرة الختلية ثم يدخل إلى الشدفتين الأولى والثانية القطنية من النخاع الشوكي .



الشكل (1) يمثل المظهر الخارجي للمثانة

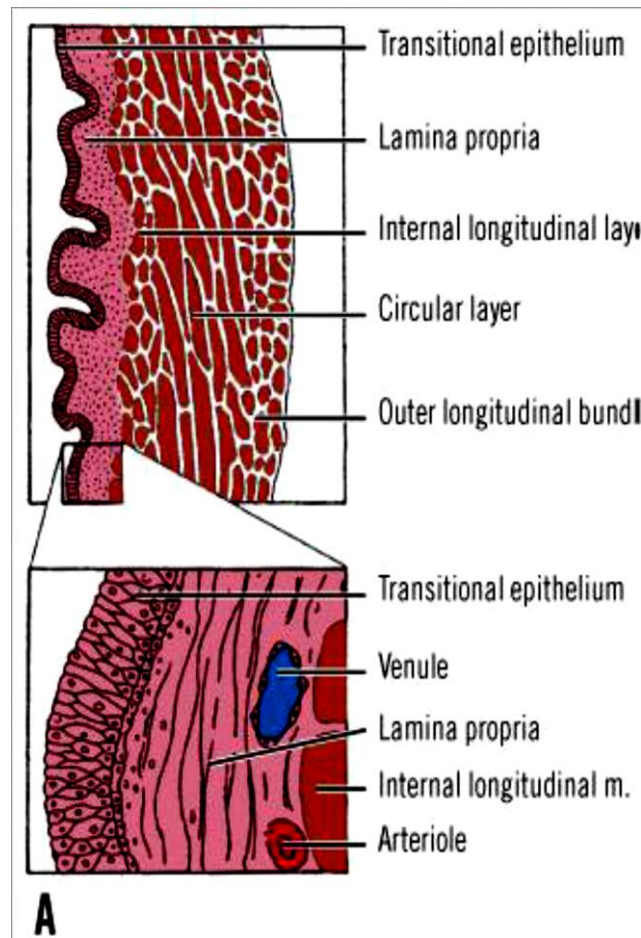
Dyson M (ed). Urinary system. In: Williams PL (ed). Gray's Anatomy (38th ed). New York: Churchill Livingstone, 1995, p. 1841



الشكل (2) يُظهر تشريح النزع اللمفاوي للحوض عند الذكر

Frank H. Netter: Atlas of Human Anatomy, 4th Edition, Saunders; Philadelphia, June 12, 2006 , P.687

تغطي الطبقة الداخلية للمثانة ببشرة ذات خلايا انتقالية تتألف من حوالي ست طبقات خلوية تتجمع فوق بعضها لتعطي مخاطية سميكة في المثانة الفارغة وتنشأ على حساب هذه الطبقة أورام البشرة البولية الانتقالية TCC. تحت البشرة توجد الصفيحة الخاصة وهي طبقة من نسيج ضام مرن وأوعية دموية كما تتخللها ألياف عضلية ملساء تشكل طبقة رقيقة تعرف بالعضلية المخاطية وتحت هذه الطبقة توجد الطبقة العضلية الخاصة وهي طبقة سميكة من الألياف العضلية الملساء وتشكل العضلة المفرغة للمثانة أو ما يعرف بال(detrusor).



الشكل (3) يمثل تشريح طبقات المثانة

Rosse C, Gaddum-Rosse P. Hollinshead's Textbook of Anatomy (5th ed). Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, p. 668

2. الوبائيات Epidemiology:

يعتبر سرطان المثانة من النمط TCC أشيع خباثات السبيل البولي ويحتل المرتبة السابعة للخباثات عامة عند الرجال ١ والسابعة عشر عند النساء. معدل الوقوع العالمي يقدر ب 9 100,000 عند الرجال و 2 / 100,000 عند النساء معطيات العام (معطيات العام 2008)⁽²⁾ وتقدر أرجحية الحدوث عند الذكور ب 3-4 أضعافها عند الإناث بسبب زيادة نسبة التدخين عند الذكور وزيادة التعرض المهني لديهم للمواد المسرطنة أكثر من النساء⁽³⁾.

وتقدر فرصة إصابة ذكر أبيض بسرطان البثرة البولية urothelial cancer ب 3.7 % خلال حياته كاملة , في حين إن احتمال إصابة الأنثى 1.3 % خلال فترة حياتها⁽³⁾

يزداد معدل حدوث سرطان المثانة مع تقدم العمر وتكون هذه الزيادة أوضح عند الذكور⁽⁴⁾. على الرغم من زيادة نسبة الحدوث ومعدل الوفيات لأورام المثانة طرذاً مع التقدم في العمر إلا أن سرطان المثانة ممكن أن يحدث في أي عمر⁽⁵⁾. وتكون عادة أورام المثانة عند الشباب أكثر تمايزاً وأبطأ سيراً من كبار السن⁽⁶⁾.

يبلغ معدل الوفيات العالمي العائد لسرطان المثانة 4 لكل 10000 ذكر مقارنةً ب 1,1 لكل 100000 أنثى⁽⁷⁾

إن حوال 30 % من سرطان المثانة المشخص محدود في المخاطية والطبقة تحت المخاطية (غير غازي للعضلية) (NMIBC) Non muscle invasive bladder cancer أي في المراحل (Ta,T1,Cis)^(4,3)

3. عوامل الخطر:

إن معدل حدوث أورام المثانة يزداد طرذاً بازدياد العمر حتى يبلغ ذروته في العقد الثامن من العمر. كما يوجد ترابط وثيق بين حدوث ورم المثانة والتعرض لعدة عوامل خطر بيئية مثل:

✓ التدخين: ويعتبر أهم عامل خطر ويشكل 50 % من الحالات^(8,9) حيث يحتوي

دخان التبغ على العديد من الأمينات العطرية والمركبات التي تطرح بدورها عن

طريق الكلية إلى المثانة^(9,10). ويزداد خطر حدوث أورام المثانة حوالي 2-6

أضعاف عند المدخنين ويزداد الخطر بزيادة مدة التدخين وشدته. مع الأخذ بعين

الاعتبار أن إيقاف التدخين ينقص خطر الإصابة بمقدار 40% (أي لا يعود إلى نفس مستواه عند غير المدخنين) لذلك يجب تشجيع مريض ورم المثانة على الإقلاع عن التدخين فوراً⁽¹¹⁾.

✓ من عوامل الخطر المهمة الأخرى التعرض المهني لمركبات أهمها Aromatic amines, (polycyclic aromatic hydrocarbons and chlorinated hydrocarbon) التي يتعرض لها عمال الدهان والأصبغة والمعادن والمشتقات البترولية وتشكل 10 % من الحالات⁽¹²⁻¹³⁾. كما وجد ترابط ضعيف بين التعرض لأدوية مثل السيكلوفوسفاميد والبيوغليتازون وزيادة حدوث سرطان المثانة (8)

4. التصنيف TNM:

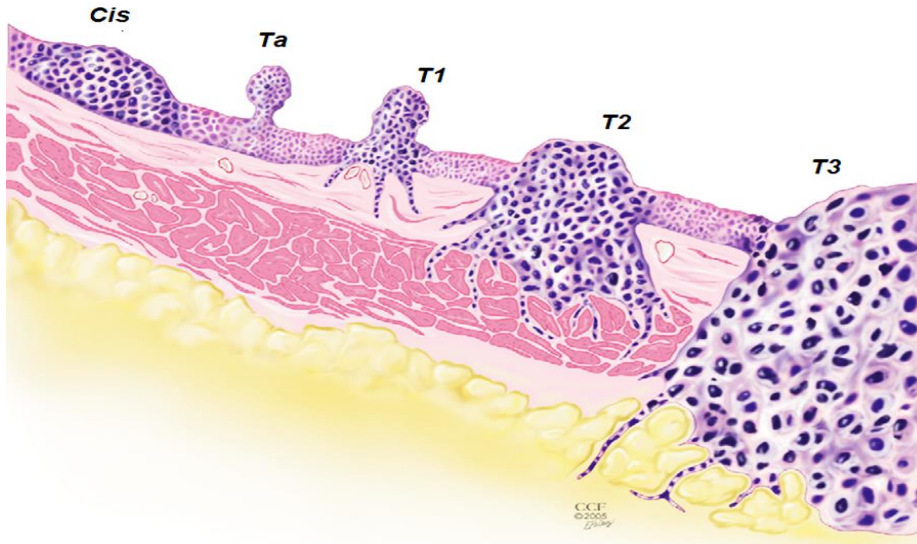
تصنف أورام المثانة حسب درجة غزو الورم البدئي T وحسب إصابة العقد اللمفاوية N وكذلك حسب وجود نقائل جهازية بعيدة M وذلك وفق الجدول التالي

الجدول (1) يوضح تصنيف المرحلة الورمية TNM للعام 2009 (14)

Primary tumour الورم البدئي	T
لا يمكن تقييم الورم البدئي	Tx
لا دلائل على وجود ورم	T0
ورم حليمي غير غازي (محدد بالمخاطية)	Ta
سرطانة موضعية (ورم لاطي) (Carcinoma in situ)	Cis
ورم يغزو النسيج الضام تحت المخاطية	T1
ورم يغزو الطبقة العضلية ويقسم إلى: T2a: ورم يغزو العضلية سطحياً (النصف الداخلي) T2b: ورم يغزو العضلية عميقاً (النصف الخارجي)	T2
ورم يغزو النسيج حول المثانة ويقسم إلى قسمين: T3a: غزو مجهري للنسيج حول المثانة T3b: غزو عياني للنسيج حول المثانة (كتلة خارج المثانة)	T3
ورم يغزو الأعضاء التالية: بروسات، مهبل، رحم، جدار البطن، جدار الحوض ويقسم لقسمين: T4a: ورم يغزو البروسات أو الرحم أو المهبل T4b: ورم يغزو جدار البطن أو جدار الحوض	T4

Primary tumour الورم البدئي	T
Lymph nodes العقد اللمفاوية	N
النقائل العقدية غير مقيّمة	Nx
لا دلائل على نقائل للعقد	N0
نقيلة لعقدة واحدة بالحوض الحقيقي (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral)	N1
نقائل لعدة عقد بالحوض الحقيقي (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral)	N2
نقائل للعقد اللمفاوية الحرقفية الأصلية (common iliac lymph node(s))	N3
Distant metastasis النقائل البعيدة	M
النقائل الجهازية غير مقيمة	Mx
لا دلائل على وجود نقائل بعيدة	M0
هناك أدلة على وجود نقائل بعيدة	M1

تشكل الأورام (Ta، T1، Cis) أو ما يعرف بالأورام غير الغازية للعضلية (NMIBC) ما نسبته (70-80)% من أورام المثانة عند التشخيص. حيث تشكل Ta حوالي 70 % و T1 حوالي 20 % و Cis حوالي 26 % من مجموع أورام (NMIBC).⁽¹⁵⁾



الشكل (4) يوضح تصنيف الغزو الورمي T حسب تصنيف الـ TNM

From Greene FL, et al., eds. AJCC Cancer Staging Atlas. New York: Springer; 2006.

5. الدرجة النسيجية Grade:

وضع أول تصنيف للدرجة النسيجية عام 1933 قسّم درجة الخباثة النسيجية لثلاثة درجات:

- درجة 1 (Grade1): خلايا جيدة التمايز
- درجة 2 (Grade 2): خلايا متوسطة التمايز
- درجة 3 (Grade3): خلايا ضعيفة التمايز

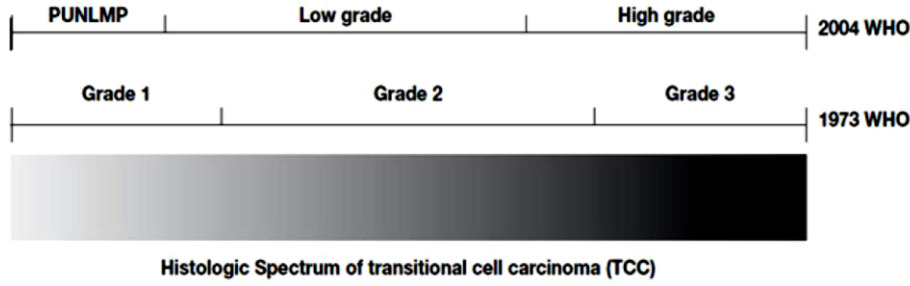
وفي عام 2004 تم تعديله من قبل منظمة الصحة العالمية ليصبح تصنيف الآفات الحليمية على الشكل التالي⁽²¹⁾

- ورم ظهارة بولية حليمي (Urothelial Papilloma): ويعتبر ورم سليم
- ورم ظهارة بولية مع كمون خباثة منخفض (PUNLMP)
(Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential)
- ورم حليمي منخفض الدرجة (Low Grade)
- ورم حليمي عالي الدرجة (High Grade)

لا يمكن اعتبار الورم الحليمي ذو كمون الخباثة المنخفض (PUNLMP) آفة سليمة تماما رغم أنه لا يبدي علامات خباثة نسيجية وذلك بسبب ميله للنكس وتعتبر الدرجة (PUNLMP) محصورة بأورام المرحلة Ta

وما زال كلا التصنيفين مستخدما حتى الآن في دراسة الباثولوجية لأورام المثانة⁽²²⁾

تميل الأورام عالية الدرجة للغزو لذلك غالبا ما تأتي كأورام غازية للعضلية أو من المرحلة T1 أو Cis بعكس الأورام منخفضة الدرجة التي تميل لتكون قليلة الغزو بطيئة السير إلا إذا ترافقت مع أورام عالية الدرجة مثل (Cis)⁽²³⁾ ويعرض الشكل التالي الفروقات بين التصنيفين^(16.17)



الشكل (5) يمثل الفرق بين تصنيفي عام 1973 و 2004 WHO

MacLennan GT, Kirkali Z, Cheng L. Histologic grading of noninvasive papillary urothelial neoplasms. Eur Urol 2007 Apr;51(4): 889-98

6. التشخيص:

✓ سريري

تتواجد البيلة الدموية في 85 - 90 % من الأورام المثانية وتتواجد أعراض تخريشية بنسبة أقل وخاصة عند وجود السرطانة في الموضع (Cis)، أما في المراحل المتقدمة للمرض فتظهر الأعراض العامة من الدنف والوهن وسوء الحالة العامة كما وتحدث آلام عظمية عند وجود انتقالات للعظام ، وتظهر آلام الخاضرتين عند وجود انسداد في الحالين.

✓ مخبري

يظهر فحص البول غالبا "بيلة دموية تكون مترافقة أو غير مترافقة ببيلة قيحية وعدمًا تكون البيلة الدموية غزيرة يحدث انخفاض في الخضاب الدموي ، وفي المراحل المتقدمة يحدث قصور كلوي وتترقى أرقام البولة والكرياتينين نتيجة لانسداد الحالين .

يسمح التحري الخلوي البولي بعد الغسيل اللطيف للمثانة بمحلول السالين باكتشاف الورم في بدايته وخاصة عند وجود أورام عالية الدرجة أو سرطانة في الموضع Cis كما يفيد في المتابعة وكشف النكس الورمي عند حدوثه .

✓ شعاعي

يستخدم التصوير الشعاعي لتقييم السبيل البولي العلوي ولتقييم عمق الارتشاح الورمي في جدار المثانة والامتداد للجوار كما يستخدم للتحري عن وجود انتقالات ناحية أو بعيدة . يشكل إيكو

البطن الفحص الشعاعي الأولي في استقصاء أورام المثانة ويساعد أيضا" في تحري الطرق البولية العلوية) يكشف وجود استسقاء مرافق أو تشوهات كلوية (. كما تبقى الصورة الظليلة وسيلة أساسية في تقييم البيلة الدموية حيث تظهر أورام المثانة على شكل Filling Defect وتشكل وسيلة جيدة لتحري الطرق البولية العلوية حيث تكشف عيب امتلاء وجود تشوهات أو أورام مرافقة . يستخدم كل من الطبقي المحوري والمرنان لتحديد مقدار الغزو لجدار المثانة والارتشاح إلى الأعضاء المجاورة والكشف عن وجود ضخامات عقدية أو انتقالات بعيدة .

✓ .تنظير المثانة (Cystoscopy):

يعتمد التشخيص النهائي لأورام المثانة على تنظير المثانة وأخذ عينات من المناطق المشبوهة

وفحصها نسيجياً. كما أن تشخيص ال Cis يعتمد على التنظير وإجراء فحص خلوي لعينة بول قبل التنظير (Cytology) وفحص خزعات متعددة من المثانة.(24)

يمكن إجراء تنظير المثانة في العيادة باستخدام المنظار المرن تحت التخدير الموضعي. أو يجرى باستخدام المنظار الصلب وعدسة 30 وباستخدام الكاميرات من أجل التكبير وتسجيل الموجودات، وينصح باستكمال التنظير بالعدسة 70 لتحري الأماكن صعبة الرؤية بالعدسة 30 كالمنطقة حول عنق المثانة.(25)

يمكن الاستغناء عن التنظير التشخيصي في حال أثبتت الاستقصاءات الشعاعية السابقة وجود ورم بالمثانة كون المريض سيخضع للتجريف TURBT بجميع الأحوال.(26)

ويجب أن يتضمن التنظير استقصاء كامل مخاطية المثانة لتجنب إغفال أورام وفي حال وجود بؤرة مشبوهة يجب تسجيل كامل مواصفاتها الموقع، العدد، الحجم. كما يعد تنظير المثانة وسيلة لمتابعة المرضى بعد تجريف الأورام.(27)

- التنظير المتألق (PDD): Photodynamic diagnosis

ويتم فيه تنظير المثانة بالضوء البنفسجي بعد حقن مادة 5-aminolaevulinic acid (ALA) عبر الوريد ويمكن استعمال مادة أخرى تسمى hexaminolaevulinic acid (HAL)

حيث تتألق البؤر الورمية حتى الصغيرة منها باللون الأحمر عند تعرضها للون البنفسجي مما يزيد من حساسية التنظير المتألق أكثر من التنظير التقليدي الذي يستعمل فيه منبع الضوء الأبيض. وتعتبر الخزعات من المناطق المشبوهة تحت التنظير المتألق أكثر حساسية وخاصة للسرطانة اللابدة (Cis carcinoma in situ). (29-28)

ولكن الخزعات المأخوذة بالتنظير المتألق تعطي نوعية أقل من الخزعات المأخوذة بالضوء الأبيض نظراً لبعض الإيجابية الكاذبة التي تظهر بالخزعة من المناطق المتألفة بالأحمر. (29) حيث من الممكن أن تكون المناطق المتألفة عبارة عن مناطق التهابية أو منطقة تجريف سابقة أو خلال أول ثلاثة أشهر بعد حقن الـ BCG. (31-30)

ولكن الكثير من الدراسات أثبتت دوره في تخفيف النكس الورمي بنسبة 9% (33-32)

6. تدبير أورام المثانة:

- استئصال الأورام عبر الإحليل TURBT:

إن التشخيص ووضع المرحلة البدئية لورم المثانة يتم بواسطة التنظير المثاني وقطع الورم عبر الإحليل، ففي الأورام السطحية يفيد القطع عبر الإحليل في الاستئصال التام للآفة بقصد الشفاء أما في الأورام الغازية فتكون الغاية من القطع عبر الإحليل تشخيص درجة الغزو الورمي. (34)

- التدبير المرحلي لأورام المثانة:

Cis: استئصال كامل عبر الإحليل متبوع بتطبيق المعالجة المناعية بالـ BCG ضمن المثانة.

Ta: ورم وحيد منخفض الدرجة غير ناكس يعالج بالاستئصال التام عبر الإحليل.

Ta: ورم كبير أو عديد أو عالي الدرجة أو ناكس يعالج بالاستئصال التام عبر الاحليل متبوع بتطبيق كورس من العلاج الكيماوي (6 أشواط بفواصل أسبوع بين الجرعتين) ويفضل تطبيق أشواط داعمة شهرية لمدة سنة.⁽³⁵⁾

T1: ورم منخفض الدرجة يعالج بالاستئصال التام عبر الاحليل متبوع بتطبيق كورس من العلاج الكيماوي ضمن المثانة (6 أشواط بفواصل أسبوع بين الجرعتين) ويفضل تطبيق أشواط داعمة شهرية لمدة سنة.

T1: ورم عالي الدرجة يعالج بالاستئصال التام عبر الاحليل متبوع بتطبيق كورس من العلاج المناعي ضمن المثانة (6 أشواط بفواصل أسبوع بين الجرعتين) ويفضل تطبيق أشواط داعمة شهرية لمدة سنة.

T1-Tis: ورم عالي الدرجة في حال النكس المتكرر والتعنيد على المعالجة الكيماوي أو المناعية: المتممة فإن المريض يرشح لاستئصال مثانة جذري.⁽³⁶⁻³⁷⁾

ملاحظة: تعطى جرعة من الميثومايسين أو الدوكسوروبسين بعد التجريف مباشرة" أو خلال 6 ساعات من التجريف حيث تبين أنها تقلل من النكس الورمي.

T2-T4: الأورام الغازية موضعياً "هناك طرق مختلفة لتدبيرها:

أولاً: استئصال المثانة الجذري: وهو الخيار الأول ويعطي أفضل النتائج بالمقارنة مع الخيارات الأخرى.

ثانياً: المعالجة الشعاعية: خيار بديل في حال رفض المريض العمل الجراحي أو أن حالة المريض لا تسمح بالتدخل الجراحي.⁽³⁸⁾

ثالثاً: معالجة كيماوية متبوعة بالاستئصال الجذري.

رابعاً: الاستئصال الجذري متبوعاً "بالعلاج الكيماوي: تفيد المعالجة الكيماوية بعد الجراحة في تأخير النكس عند وجود حواف إيجابية.⁽³⁹⁾ M+ أو N+ في حال وجود انتقال للعقد اللمفاوية الناحية أو انتقالات بعيدة تستخدم المعالجة: الكيماوية متبوعة بالمعالجة الشعاعية أو الاستئصال الجراحي التلطيفي.⁽⁴⁰⁾

8. استئصال المثانة الجذري عند الرجال:

لقد وضعت التفاصيل الأولى لوصف استئصال المثانة الجذري وتجريف العقد الحوضية من قبل مارشال ووايت مور عام 1949 وترافقت العملية في الخمسينات وبداية الستينات بمرضاة وموارة هامتين وعلى الرغم من إجراء أعقد التحويلات البولية بشكل متزايد إلا أن استئصال المثانة المرافق ترافق بموارة قليلة، وأكثر من ذلك فقد قلل استئصال المثانة الموفر للأعصاب وتصنيع المثانة القويم من الضعف الوظيفي ومنح العديد من المرضى نوعية حياة جيدة وسيطرة ناحية موضعية جيدة، يمتد التكنيك الموصوف هنا على خبرة تجميعية لأكثر من 20 سنة أجري خلالها أكثر من 1000 استئصال مثانة في قسم الجراحة البولية بجامعة المنصورة بمصر.

الاستطابات:

1. استطاب استئصال المثانة الجذري في الأورام السطحية:

يطرح بعض الباحثين استئصال المثانة الجذري كخيار علاجي لأورام المثانة غير الغازية للعضلية، خاصة في الأورام عالية الخطورة للتقدم الورمي Progression ومن هذه الحالات:

✓ أورام المرحلة T1 HG المتعددة والكبيرة (> 3سم)

✓ أورام المرحلة T1 Hg مع Cis

✓ في الأورام T1 HG الناكسة بشكل مبكر

✓ في أورام T1 Hg و Cis في الإحليل الموثي

✓ وجود غزو وعائي لمفاوي في عينة التشريح المرضي

✓ مثانة غير وظيفية

✓ وأيضا في حالة أورام غير اعتيادية من أورام البشرة البولية غير ال (TCC)

ويعتبر استئصال المثانة هنا خيار علاجي يناقش مع المريض خاصة في الأورام المعندة على حقن ال BCG و يترافق استئصال المثانة الجذري في الأورام غير الغازية للعضلية بمعدل بقيا عالي يتجاوز 24% بعد 5 سنوات. (40-41-42)

2. الأورام الغازية للعضلية دون وجود دليل على نقائل بعيدة، ويشمل ذلك الأورام المرتشحة بالطبقة العضلية T2-T3a أو الشحم حول المثانة أو بقرب جدار الحوض ولا يعتبر الارتشاح بالأعضاء المجاورة أو إصابة العقد اللمفاوية الناحية مضاد استطباب لهذه العملية. يشمل امتداد العملية الجذرية عند الذكر استئصال المثانة والبريتوان المغطي لها والشحم حول المثانة والحالبين السفليين والبروستات والحوصيلين المنويين والأسهرين. وفي العمليات القياسية يتم أيضا استئصال الإحليل الغشائي إن أمكن ويجرى استئصال كامل الإحليل إذا أصيب الإحليل الموثي.

تحضير المريض:

في ضوء اتساع العمل الجراحي وطول فترتها فإنه من الضروري إجراء تقييم صحي عام واستشارة تخديرية، ومن الضروري تحضير الأمعاء قبل العمل الجراحي وفي حال التخطيط لاستعمال الأمعاء الدقيقة فيجب إعطاء نيوميسين فموي مع حمية قليلة الفضلات ونحتاج لتحضير أكثر صرامة إذا كان سيستعمل الكولون، ويشمل ذلك رضات شرجية حتى تصبح محتويات الكولون رائقة وتعطى رخصة نيوميسين سلفات مساء قبل يوم الجراحة وتعطى السوائل الوريدية للمحافظة على الإماهة.

ويجب أن يتلقى المرضى الذين لديهم قصة داء خثاري صمي أو توسعات وريدية جرعة هيبارين وقائية(5000) وحدة تحت الجلد ليلة العملية وكل 12 ساعة بعدها حتى يتحرك المريض.

تعطى الصادات الخلالية واسعة الطيف فقط قبل التخدير وتستمر بعد العمل الجراحي ل 3 أيام، ويجب تنظيف وتحضير المنطقة الممتدة من منتصف الصدر إلى منتصف الفخذ ليلا قبل العملية.

الوضعية والكشف المبدئي:

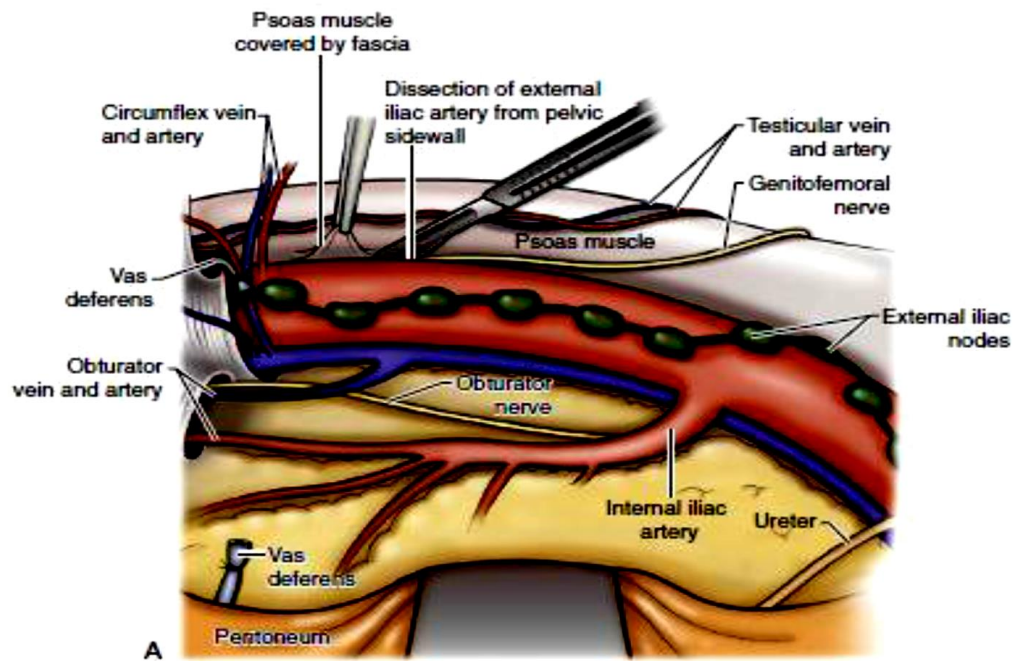
يوضع المريض بوضعية الاستلقاء على الظهر مع فرط تمدد بسيط (تراندينبرغ). يساعد ثني الركبتين بشكل خفيف في إرخاء عضلات البطن ويسهل التباعد ويزودنا بكشف واسع وإذا خطط لإجراء استئصال الإحليل يوضع المريض بوضعي استخراج الحصة للوصول للعجان.

تعقم المنطقة الجراحية وتغطي من أسفل الصدر حتى جذر القضيب، وتوضع قثطرة ذاتية التثبيت ضمن المثانة وتترك لنزح البول أثناء العمل الجراحي.

يجرى الشق الجراحي على الخط الناصف من العانة إلى السرة ويمكن تمديده إلى بشكل مدور فوق السرة إن لزم. أولاً يكشف جوف البطن والحوض وتجس الضخامة وتحدد درجة حركتها وعلاقتها مع البنَى المجاورة، وتجس العقد اللمفاوية الحوضية والأبهرية وتتخذ خزعات مجمدة عند الضرورة. ويفحص أيضا جوف البريتوان والثرب والأمعاء والكلية والطحال والكبد. فإذا اتخذ القرار بإجراء العملية الجذرية تدفع الأمعاء خارج الحوض وتفتح المسافة خلف العانة بالتسليخ الكليل ويختر أي نزف صغير. ويمتد التسليخ سفليا ووحشيا حتى يكشف سطح المثانة البطني والبروستات. يمتد الشق البريتواني على جانبي بقايا العصب، تقص اتصالات بقايا العصب بالسرة وتلقط، وفي هذه الحالة يتشكل لدينا شريحة بريتوانية مثلثية قمته علوية تستأصل مع المثانة فيما بعد.

تجريف العقد اللمفاوية:

يمتد شق البريتوان خلفيا ووحشيا على طول الحافة الوحشية للأوعية الحرقفية الظاهرة حتى انشعاب الأبهر على الجانبين. يحدد الأسهر قرب الحلقة الاطنة ويربط، تشق لفافة البسواس الحرقفية وترد أنسيا، ثم يكشف مثلث مارسيل بتبعيد الشريان الحرقفي الظاهر والأصلي أنسيا وتسليخ المسافة بين هذه الأوعية والحاقة الأنسة لعضلة البسواس. يكشف تسليخ النسيج الليفي اللمفاوي في هذه المنطقة العصب الساد عند خروجه من الحافة الأنسة لعضلة البسواس. ويفتح ويسلخ الغمد الليفي اللفافي المغطي للنصف البعيد من الأوعية الحرقفية الظاهرة والأصلية أنسيا لاستئصال الأوعية اللمفاوية حول الأوعية والعقد اللمفاوية. تبعد الأوعية بلطف وتدخل إلى المسافة السدادية وحشيا إلى الأسفل والأنسي من الوريد الحرقفي الظاهر المنظف. وتقشر اللفافة الحوضية عن عضلات البسواس والسدادية أنسيا بدون صعوبة مع أخذ الحزمة الوعائية العصبية السدادية مع الكتلة المقشرة، ويحدد العصب الساد ويفصل عن الأوعية التي تقص وتربط عند مغادرتها الحوض عند الثقبة السادة.



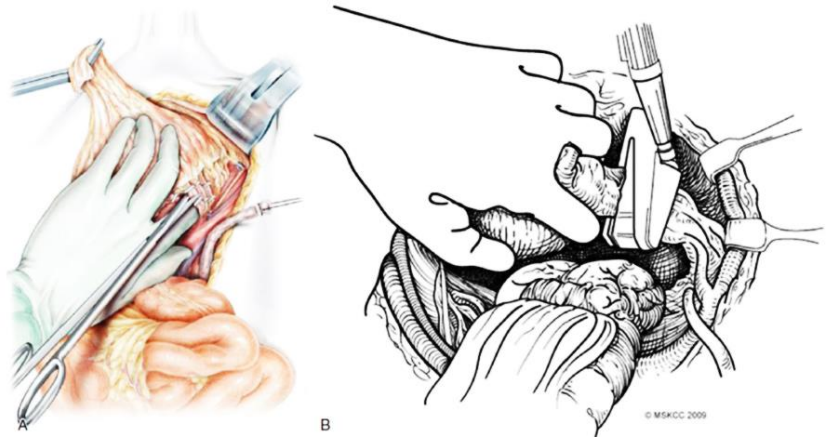
الشكل (6) Standard pelvic lymph node dissection

استئصال المثانة والبروستات:

يحرر الشريان الحرقفي الباطن ويقص ويربط قسمه الأمامي. يحدد الحالب عند عبوره انشعاب الحرقفي الأصلي ويحرر ل 3-4cm ويقص وتربط نهايته البعيدة، أثناء جر جذمور الحالب المربوط تفتح مسافة دينونفيليه وحشياً بالتسليخ الأصبعي على طول الحافة الخلفية والأنسية لجذمور الحالب، تساعد هذه الخطوة كثيراً في التعرف على المستوى بين المثانة والمستقيم الضروري في المرحلة التالية من العملية. تفتح اللفافة الحوضية الباطنة على جانبي الموثة بواسطة رأس مقص كليل والموقع المفضل لهذا هو الخط الأبيض الناجم عن التحام اللفافة الجدارية المبطنة للسطح الحوضي لرافعة الشرج مع اللفافة الحشوية المعطية للسطح الوحشي للموثة. ويستعمل ملقط قائم الزاوية لرفع اللفافة عن الضفيرة الوريدية أسفلها ثم تشق أنسياً حتى الأربطة الموثية وبالتسليخ الكليل يكشف هذا المستوى خلفاً على جانبي الموثة. يؤجل التسليخ الأمامي حتى المرحلة النهائية من العملية لتقليل إمكانية النزف المفاجئ من أذية الضفيرة الوريدية الموثية.

ترفع العينة بطنياً بجر العصيب. يوصل المستويان المشاهدان على طول الحافة الخلفية الأنسية للحالبين معاً بالتسليخ الكليل وبالننتيجة يمكن تمطيط الطية البريتوانية بين السطح الأمامي للمستقيم وظهر المثانة وقصها بالمخثر أما المسافة بين المستقيم خلفاً والمثانة والحويصلين المنويين والموثة أمامياً فتفتح بالتسليخ الكليل، وعند الوصول إلى قمة الموثة تصبح هذه المسافة مسدودة نتيجة التحام وريقتي لفافة دينونفيليه. يفتح الرتج المتشكل من التحام وريقتي دينونفيليه برأس مقص منحن كليل وعندما يتم ذلك يشعر رأس الأصبع الوسطى للجراح بقمة الموثة بالإضافة إلى القنطرة الأكليلية على الخط المتوسط. وبذلك تصبح المثانة حرة وحشياً وخلفياً والكتلة باقية ضمن الحوض. تحدد الأربطة الموثية العانية بجر الموثة رأسياً وخلفياً. تقطع هذه الأربطة بحذر عند نقطة ارتكازها على عظم العانة. ونسيطر على الضفيرة الوريدية للموثة (سانتوريني) بوضع قطبة أو قطبتين قرب قمة الموثة.

يجرى شق معترض بالجهة القريبة للقطب بواسطة مشرط طويل ويمدد بالتسليخ الحاد بواسطة مقص مما يكشف الإحليل حيث يمكن جس القنطرة ضمنه. تسحب القنطرة ويلقط. تستخرج العينة ويجرى إرقاء نهائي بوضع قطب بين حافتي العضلات الرافعة للشرح.



A, Application of clips to the lateral vascular pedicle of the bladder. (7) الشكل
B, Application of an endovascular stapler to the lateral vascular pedicle of the bladder.

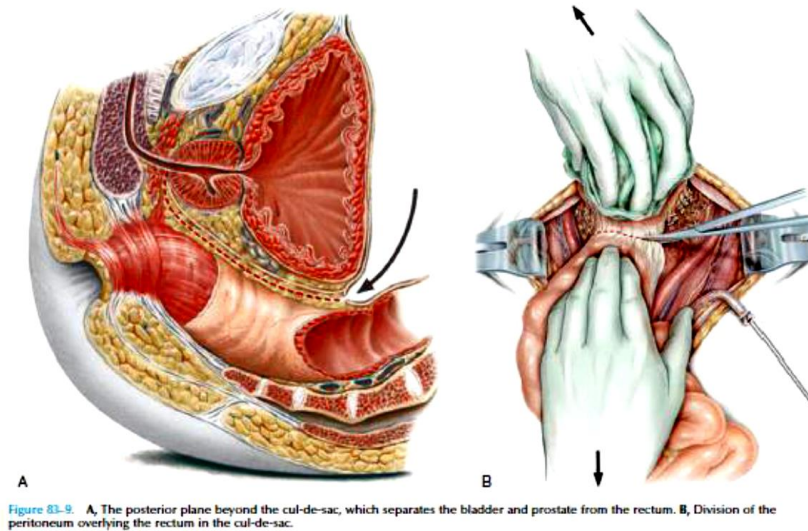


Figure 83-9. A, The posterior plane beyond the cul-de-sac, which separates the bladder and prostate from the rectum. B, Division of the peritoneum overlying the rectum in the cul-de-sac.

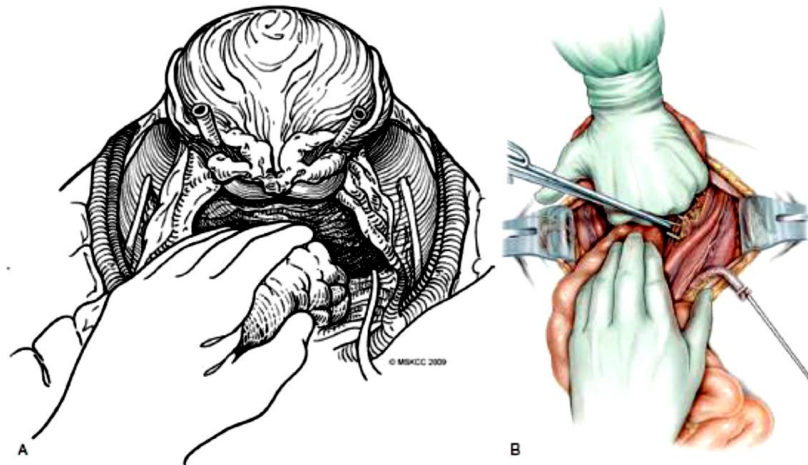


Figure 83-10. A, Exposure of the posterior vascular pedicle of the bladder for ligation. B, Ligation and division of the posterior pedicle.

الشكل (8) مراحل استئصال المثانة الجذري

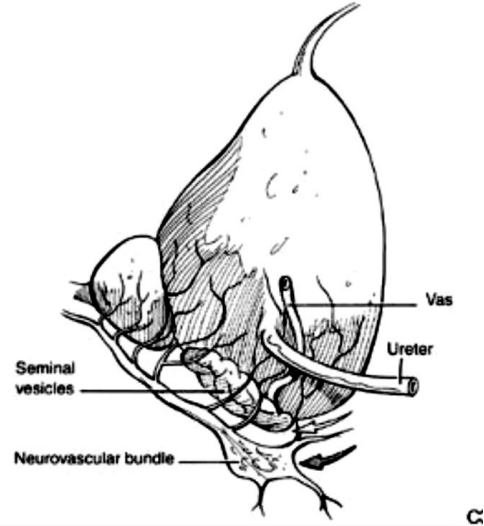
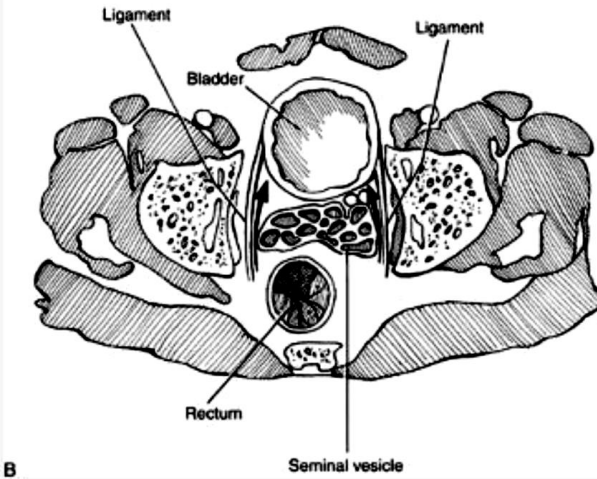
استئصال المثانة والموثة الجذري المحافظ على الأعصاب:

وصفت هذه العملية من قبل Schlegel و Walsh في البداية، وقد أجريت بالطريق النازل والطريق الراجع على رغم أننا نفضل الطريق النازل.

أثناء استئصال المثانة الجذري هناك نقطتان يمكن فيهما أذية الحزمة الوعائية العصبية:

- إلى الخلف والوحشي من البروستات.
- خلف الحويصلين المنويين.

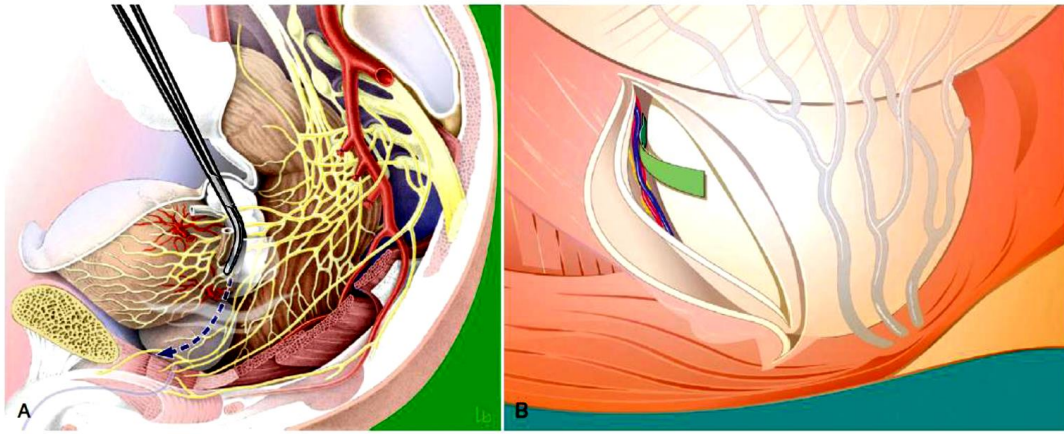
فإذا سمح امتداد الآفة للجراح بتجنب هاتين المنطقتين فيمكن عندها المحافظة على القدرة الجنسية.



الشكل (9) علاقة الحزم الوعائية العصبية بالحويصلين المنويين والموثة. A طبقي محوري معترض بمستوى الحويصلين المنويين. B تمثيل تخطيطي يظهر أنه يجب تحرير الحويصلي المنويين على الوجه -لأنسي للغافة الحوض الموثية المثانية. C يسمح هذا التسليخ بالسيطرة على هذه الأربطة بمستوى بطني أكثر مما يحافظ على الحزمة الوعائية العصبية.

يحرر السطح الوحشي للحويصلين المنويين عن الوجه الأنسي للفاقة الحوضية المثانية الموثية، يسمح ذلك بربط هذه الأربطة بمستوى بطني أكثر، وبالتالي نتجنب الطريق الوعائي العصبي خلف الحويصلين المنويين. تربط هذه السويقات بعدة قطب متفرقة بسيطة فيكريل 0.3 ويجب تجنب استعمال الملاقط الثقيلة والكلبيسات والمخثر.

ثم يربط معقد الوريد الظهرى ويعزل الاحليل بحذر عن اللفافة المجاورة ثم يقص الاحليل وتمسك قنطرة الفولي للتوجيه، بيمكن رفع الموثة علويا ويستعمل ملقط قائم الزاوية للتعرف على فروع الحزمة الوعائية العصبية إلى الموثة، فتربط وتقص مما يحرر الموثة عن كل ارتباطاتها الوحشية.



الشكل (10) A- استئصال المثانة الجذري الموفر للأعصاب عند الذكور. B- فصل الحيز بين محفظة البروستات والحزمة الوعائية العصبية.

9. استئصال المثانة الجذري عند النساء

إن استئصال المثانة الجذري هو الطريقة الأكثر فعالية في السيطرة على سرطان الخلايا الانتقالية عالي الخطورة غير النقائلي TCC في المثانة. وله نفس الاستطابات عند الرجال والنساء. على أية حال قد يكون استئصال المثانة عند النساء تحدياً تقنياً لبعض جراحى البولية على الرغم من الحوض الأنثوي أكبر وقد يمنح كشفاً أفضل. فكثير من جراحى البولية غير متآلفين مع الحوض الأنثوي. وبشكل حوض يستطب تفريغ الحوض الأمامي في الآفات كبيرة الحجم أو التي تصيب المثلث أو الجدار الخلفي حيث يصبح من الضروري استئصال البنى الحوضية المجاورة حيث تكون على خطورة الامتداد المباشر. يجب أن يتحضر الجراح لإجراء

استئصال مبيض وبوق ثنائي الجانب ما لم تكن المريضة قبل سن الضهي ولديها مبيضين سليمين عيانيا. ويجب أخذ العمر والحاجة للحمل والوظيفة الجنسية للمريضة بعين الاعتبار عند التخطيط لمثل هذه العملية الاستئصالية الجذرية، فإذا كان امتداد الآفة محصور بالعضو وذو تواضع حسن فمن المعقول عند الشاببات اللواتي لديهن قدرة على الحمل المحافظة على الأعضاء التناسلية. تشمل الاعتبارات التقنية في استئصال المثانة الجذري عند النساء:

- النزف من النسيج حول المهبل والصفيرة الوريدية حول الاحليل الذي قد يكون غزيرا والسيطرة عليه صعبة.

- تغيير الوضعية أثناء العملية كي يجري الجراح استئصال احليل.

- تصنيع المهبل الذي قد يكون معقدا ويحتاج شرائح نسيجية كي تكون وظيفة العضو أعظمية.

وأخيرا مع ازدياد استحسان التحويل البولي القويم عند النساء ونمو شعبيته أصبح تحضير الاحليل أساسيا، حيث يسمح تحضير الاحليل بالمحافظة ما أمكن على نموذج التبول الطبيعي لكنه يحتاج تقنية مختلفة عنها في الرجال، على أية حال إن تحديات استئصال المثانة الأنثوية فريدة وقد تكون مضخمة عند الجراح الذي نادرا ما أجرى استئصال مثانة.

التكنيك الجراحي:

إن فهم آلية الاستمساك الأنثوي عند النساء أساسي قبل إجراء تصنيع مثانة قويم. هناك آليتان للاستمساك عند النساء، الأولى في الاحليل القريب الذي يعصب من الصفيرة الحوضية التي تسير بالقرب من عنق المثانة والمهبل وتقطع هذه الأعصاب غالبا عند استئصال المثانة الجذري، الآلية الثانية في الجزء المتوسط إلى الثلث الأخير للإحليل هناك خليط من الألياف العضلية الملساء والمخططة التي تعصب عبر الأعصاب الاستحيائية ويبدو أنها الآلية الأساسية للاستمساك عند النساء. بما أن المعصرة المخططة موجودة من الاحليل المتوسط حتى السفلي فيمكن استئصال كامل المثانة وعنق المثانة عند النساء دون إصابة الاستمساك نهائيا.

إن الاستئصال التام للمثانة ضروري لتقليل خطورة نكس الورم موضعيا وفرط الاستمساك بعد التحويل البولي القويم. إن الوصول إلى الاحليل والمهبل ضروري أثناء استئصال المثانة عند

النساء وتستعمل وضعية استئصال الحصة المعدلة. ومن الهام التوسيد الجيد لحماية نقاط الانضغاط التي قد تسبب ضغط العصب الشظوي أو متلازمة الحجرة الأمامية.

يجب تعقيم المهبل والعجان بمعقم يودي. يعطي الشق أسفل السرة كشفاً وعلى أية حال قد يضطربنا جسم المريضة لمد الشق 2-3 cm علوياً. تشكل بقايا العصب قبضة تقليدية من أجل جر المثانة. يقص البريتوان على طول الرباط السري الوحشي.

يلقط الرباط المدور ويقص. يحافظ المبعد الذاتي مثل مبعد بوك والتر على الكشف. إن أنبوبي فالوب والمبايض موجودة لكنها غير وظيفية عند معظم النساء بعد الضهي لذا تستأصل مع الرحم والعنق والمهبل الأمامي. تقص الأوعية القندية والرباط المعلق فوق المبيضين. يحرر الحالبان مع الطبقة المصلية حول الحالب للمحافظة على تروية مثالية ويقصان في بعد عند الفرجة المثانية والذي يتطلب عادة ربط وقص الشرايين المهبليّة والرحمية المتفرعة من الشريان الختلي.

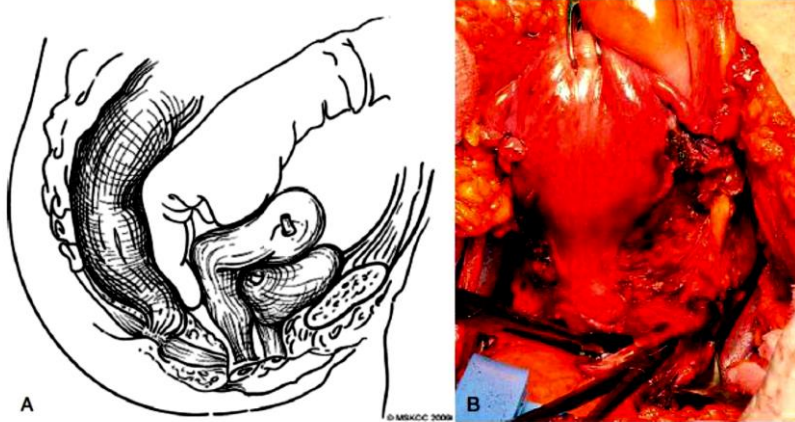
تدعم الأدلة أهمية تجريف العقد للمفاوية الحوضية التام والكلي عند المرضى الخاضعين لاستئصال مثانة، وعلى الرغم أن المرضى إيجابيين العقد لديهم معدل بقيا قصير جداً مقارنة بالمرضى سلبيين العقد إلا أنه يمكن تحقيق معدل بقيا خال من النكس ل 5-10 سنوات عند 30% من المرضى على الرغم من وجود داء خارج المثانة في العينة البدئية. ويمكن توقع معدل بقيا خال من الداء أعلى عند المرضى الذين لديهم أقل من 5 عقد مصابة مقارنة بمن لديهم أكثر من 5 عقد مصابة. يجرى تجريف العقد للمفاوية الحوضية الكلي لتحديد المرحلة والعلاج. إن حدود التسليخ هي العصب الفخذي التناسلي وحشياً وانشعاب الشريان الحرقفي الأصلي علوياً والرباط الإربي سفلياً والنسيج حول المثانة أنسياً. تستأصل كل الأنسجة حول العصب الساد حتى الشريان الختلي خلفياً.

تعزل الأوعية الدموية الجانبية للمثانة والحالب عند منشئها من الشريان والوريد الحرقفي الباطن. تكشف اللفافة الحوضية الباطنة والوسادة الشحمية حول المستقيم بجر المثانة والحالب أنسياً وتستعمل السبابة بشكل كليل لإظهار هذا المستوى للأنسي تماماً من الشريان المثانة العلوي الذي يسير بشكل مائل نحو النسيج حول المستقيم فيعزل ويربط. نسيطر على الشرايين

والأوردة المرافقة الصغيرة العديدة بكليسات ربط أو بواسطة جهاز ligasure ثم تقص السويقة الجانبية تحت الرؤية المباشرة، ويعزز جر المثانة الأنسي بالأصابع فوق وتحت السويقات. وبعد قص السويقات الجانبية على الجانبين يعدل التكنيك حسب نمط العملية الاستثنائي الذي يجب إجراؤه، ففي تفريغ الحوض الأمامي الكلاسيكي يستأصل الرحم والمثانة وأنبوب فالوب بالجهتين والمبيضين وجدار المهبل الأمامي والاحليل بكتلة واحدة. وهذا ضروري في سرطان جدار المثانة الخلفي الغازي العميق حيث لا يخطط لإجراء تحويل بولي قويم. وبدلاً من ذلك عندما يخطط لإجراء تحويل بولي قويم عند امرأة فعالة جنسيا لديها ورم بعيد عن المثلث المثاني، يحتفظ بجدار المهبل الأمامي والاحليل ويجب الحفاظ على الأعضاء التناسلية إذا كان هناك رغبة بالخصوبة.

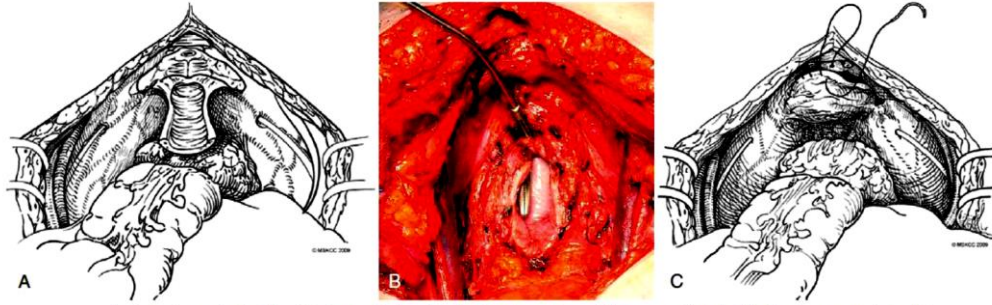
لتحرير الأعضاء الحوضية الأمامية يجري شق بالبريتوان الخلفي نحو الرتج المهلي المستقيمي يحرر التسليخ الحاد والكيل على الخط الناصف جدار المهبل الخلفي ويسمح هذا التحرير للجدار الخلفي للمهبل بالدوران أماميا بعيدا عن المستقيم لإصلاح المهبل. توضع دكة في المهبل مما يرفع قبة المهبل للخلف تماما من عنق الرحم. ويستعمل المخثر لفتح قبة المهبل على الخط الناصف، يسير هذا الشق وحشي ا على جانبي جدار المهبل الأمامي.

ويمكن السيطرة على النزف الوريدي من جدار المهبل والأنسجة المجاورة بقطب ربط فيكريل 0.2. يقترب هذا التسليخ من جدار المثانة فإذا لم يخطط لتحويل بولي قويم عندئذ يتحول التسليخ إلى العجان بعد التأكد من الإرقاء الدموي الجيد في الحوض.



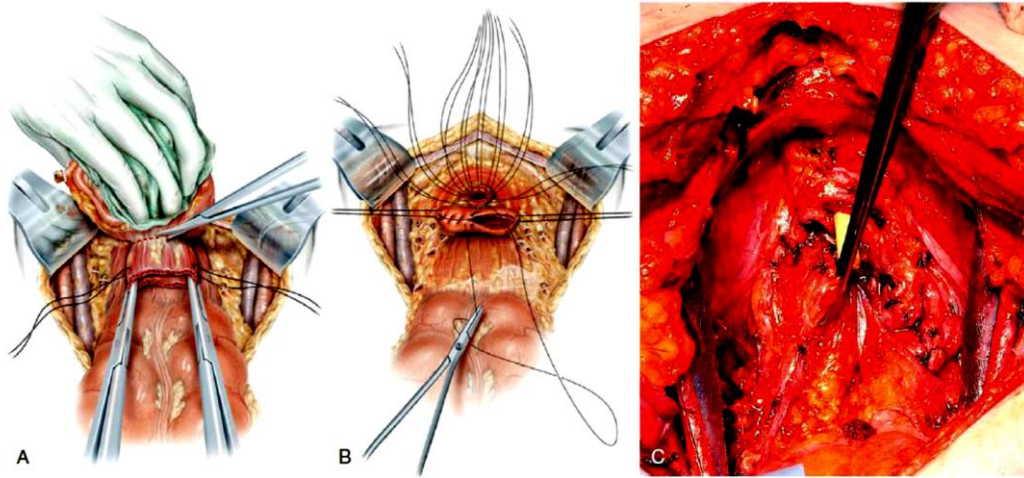
A, Identification of the vaginal cuff posterior to the cervix. B, Incision of the posterior vaginal cuff.

الشكل (11) تحديد وشق جدار المهبل الأمامي



A, Posterior vaginal wall and defect at the level of the introitus after en bloc removal of the bladder in an anterior pelvic exenteration in the female patient. B, Intraoperative photograph of the introital defect. C, Coverage of the introital defect with a flap made from the posterior vaginal wall.

الشكل (12) مراحل تفريغ الحوض الأمامي



A, Circumferential division of the vaginal cuff from the attachments to the cervix. B, Closure of the vaginal cuff and placement of the urethral anastomotic sutures. C, Intraoperative photograph of the completed repair.

الشكل (13) اصلاح جدار المهبل الأمامي

10. طرق التحويل البولي:

• التحويل البولي غير المستمسك:

(1) **القنية الدقاقية Ileal Conduit**: يعتبر التحويل البولي الحالبى الدقاقى أكثر الطرق المستخدمة شيوعا في الولايات المتحدة . يتم صنع القنية باستخدام قطعة معوية دقاقية طولها 15-20cm قريبة من الدسام الدقاقى الأعورى.

استطباباتها

- القصور الكلوي عندما يكون كرياتينين المصل <2.5 ملغ / دل
- الداء المعوي (الالتهابى أو الخبيث)
- البدانة المفرطة أو الآفات العصبية التي تؤدي إلى عدم القدرة إلى إجراء قثطرة ذاتية متقطعة قد تجعل التحويل غير المستمسك الخيار المفضل.
- مرضى الآفات القلبية أو الرئوية حيث اقترح سابقا أنه من الأفضل إجراء التحويل الأقصر والأبسط إلا أنه هناك دليل حديث يشير إلى أن المراضة حول العملية متشابهة في القنية والتحويل المستمسك.

(2) **القنية الصائمية Jejunal Conduit**:

نادرا ما تستخدم هذه القناة ، بسبب توافر العديد من البدائل الأفضل . ومع ذلك تستخدم القناة الصائمية في حالات مثل وجود أمراض شديدة في الكولون و الدقاق بسبب تشعيع سابق أو داء التهابى أو في حال وجود فقدان للحالب المتوسط أو السفلى . تحدث الاضطرابات الشاردية بشكل أكثر شيوعا بعد استخدام الصائم كقناة.

(3) **القناة الكولونية Colon Conduit**:

هناك العديد من المزايا لاستخدام قطعة من الكولون لتشكيل القناة البولية . وهي المغايرة الحالبية المعوية غير الجاذرة والتي يمكن إجرائها بسهولة وهذا على الأرجح يلغى التأثير

المدهور للجذر على وظيفة الكلية والسبيل العلوي . إن تضيق التقيم غير شائع بسبب القطر الواسع للكولونات ، كما إن امتصاص الشوارد من الكولون يكون محدودا ، والتروية الدموية للكولون المعترض أو السين مما يسمح بوضع القناة في أعلى وأسفل البطن اعتمادا على درجة سلامة وحالة الحالبين .

• التحويل البولي المستمسك على الجلد:

(1) الخزان T: تمنع آلية الشريحة الدسامية T الاختلاطات المرافقة للدسام الحليمي المغمود بينما تحافظ على الآلية المضادة للجذر و آلية الاستمسك .

(2) الخزان الدقاقي المستمسك القابل للقطرة: تستعمل قطعة 40cm لصنع الخزان وتستعمل القطعة القريبة 10 cm لصنع آلية مضادة للجذر وتستعمل القطعة البعيدة 10cm لصنع صمام المخرج . تفاغر النهاية القاصية المشطورة للقطع المستدقة مع شرائح النفق ويغلق المجرى الدقاقي أمام القطع المطمورة

(3) الخزان الدقاقي الأعوري Mainz I: تستأصل قطعة دقاكية بطول 2 cm وتفتح طولياً على بعد 1cm من المساريقا ثم تعاد أنبوبيتها بشكل معترض بقطب ممتصة متفرقة فيتشكل أنبوب صغير القطر تقسمه المساريقا إلى فرع صغير لتشكل الفغرة وفرع طويل لطمره تحت المخاطية.

(4) خزان الكولون الأيمن ذات الدقاق الانتهائي المغمود أو المستدق: تستعمل المنطقة الدقاكية الأعورية في التحويل البولي المستمسك على الجلد ، وخلافا لطريقة

Mainz يستعمل الدقاق لصنع آلية الاستمسك وليس لصنع الخزان نفسه ، وفي طريقة Tifli

تصنع آلية الاستمسك باستدقاق وطمر الدقاق الانتهائي تحت المخاطية

(5) خزان Indiana:

تعزل قطعة 25-30cm من الأعور والكولون ، و 8-10cm من الدقاق الانتهائي تنزع أنبوبية الكولون على طول الحافة المقابلة للمساريقا ، تستأصل الزائدة تسمح إعادة ترتيب القطعة المعوية المفتوحة بطي النهاية الرأسية للأسفل نحو قمة الشق المقابل للمساريقا بصنع

خزان كروي . لصنع الذراع الصادرة وآلية الاستمساك توضع حلقات لتضييق الذراع الصادرة فوق قثطرة 12 فرنش ويستأصل الدقاق الزائد مقابل المساريقا ، ثم تطوى منطقة الدسام الدقاقي الأعوري بواسطة 5-7 قطب lambert مع توخي الحذر لئلا تدخل القطب لمعة الأمعاء ، وحالما تنتهي الذراع الصادرة وآلية الاستمساك توضع قثطرة فغر أعور في الجزء التابع للأعور ، ويزرع الحالبان بإجراء شق في tenia لكل حالب ، ويصنع مكان الفوهة الحالبية بشق مخاطية الأمعاء ، وتتم المفاغرة الحالبية المخاطية بقطب متفرقة ، ثم تعاد تقريب tenia فوق الحالب بقطب غير ممتصة

• التحويل البولي القويم:

- ❖ Camey II: وذلك بإعادة بناء العروة بحيث I Camey هي عبارة عن تعديل لعملية Camey II إن عملية يتم إبطال التمعجات المعوية ، وعادة" ما تستخدم قطعة بطول 45 40 سم من الدقاق الانتهائي تبعد حوالي ال 15 سم من دسام بوهان ، نخترها بحيث تسمح مساريقاها بالوصول إلى الاحليل الغشائي دون شد .
- ❖ N. Pouch: ونترك حوالي ال 5 سم من الجزء الداني من الأمعاء لتشكل N . يزرع عليها الحالبين ، كما يترك قسم صغير جدا ("أقل من 0.5 سم) من Chimney مدخنة الجزء القاصي للعروة يستخدم لاحقا "للمفاغرة مع الاحليل
- ❖ Hautmann: يتم إعطاء العروة شكل W ويتم فتح العروة بكاملها على الحافة المقابلة للمساريقا ما عدا المنطقة التي ستفاغر مع الاحليل حيث يتم فتح العروة باتجاه الحافة الأمامية للمساريقا . يتم خياطة الحواف المتجاورة للدقاق خياطة مستمرة بخيط قابل للامتصاص وتجرى فوهة بمقدار الإصبع الصغرى في المكان المحدد للمفاغرة مع الاحليل. يتم وضع قثطرة ضمنها عبر الاحليل وتجرى المفاغرة الاحليلية بالقطب الموضوع " Fr22 سابقا على جذمور الاحليل . بعد ذلك يتم زراعة الحالبين بإحدي الطرق المضادة للجذر ومن الضروري زرع الحالبين ذيليا" قدر الإمكان لمنع تزوي الحالبين عندما يمتلئ الخزان

❖ Modified Hautmann: ازدياد نسبة التضيقات الحالبية عند استخدام الوسائل المضادة

للجذر قام Hautmann بعد أن وجد بتعديل التكنيك السابق وذلك بترك مدخنة حوالي 5

سم من كل جهة من الخزان يزرع الحالبيين عليها بشكل مباشر وبذلك يقلل من نسبة

التضيقات و من الجذر ومن تزوي الحالبيين .

❖ Studer Pouch: لا حاجة لتسليخ جزء كبير من الحالب حتى يصل للخزان دون شد .

العروة الواردة على شكل المدخنة تقي من حدوث الجذر ولا حاجة للوسائل المضادة للجذر في

زرع الحالبيين .

❖ Orthotopic Minz pouch: في هذا التكنيك يتم استخدام الأعور مع 12 سم من

الكولون الصاعد مع 24 سم من الدقاق بدءاً من الوصل الدقاقي الكولوني ، حيث يتم

عزل هذه القطعة المعوية وإعادة استمرارية الأمعاء بإجراء مفاغرة دقاقيّة كولونية ثم يتم فتح

العروة المعوية بكاملها على الحافة المقابلة للمساريقا بما فيها الدسام الدقاقي الأعوري .

مقلوب حيث يتم خياطة حافة الدقاق إلى حافة الدقاق N يتم خياطة العروة على شكل

حرف وخياطة الحافة المتبقية من الدقاق إلى الحافة الكولونية المجاورة . يجرى بعد ذلك

زرع الحالبيين على الخزان البولي ، ثم تجرى المفاغرة الاحليلية بمفاغرة قاعدة الأعور مع

الاحليل .ثم يتم إغلاق الخزان بخياطة الحافة الدقاقيّة الحرة إلى الحافة الكولونية الوحشية

وإغلاق الفتحة البعيدة بخيط فايكرل قابل للامتصاص

العلاج الكيميائي قبل الجراحة Neoadjuvant Chemotherapy:

يعطى هذا العلاج للمرضى المخطط لهم استئصال المثانة الجذري بشكل مفرد (دواء وحيد) أو بشكل متشارك (عدة أدوية) ولمدة معينة. تبرز محاسن هذا العلاج في عدة أمور:

- تحمل المريض للعلاج الكيميائي قبل الجراحة أفضل من تحمله بعد الجراحة.
- يعطى في وقت مبكر حيث النقائل المجهرية غير مكتشفة بعد على الطبقي المحوري.
- تاريخيا، استجابة المرضى مع النقائل المجهرية للعلاج الكيميائي قبل الجراحة جيدة، من حيث الحواف الخالية والعقد السلبية وتخفيض مرحلة الورم.
- يعطى قبل الجراحة حيث الأوعية سليمة

أما مساوئ هذا العلاج:

- الآثار الجانبية
- تأخير الجراحة
- ممكن ان يحدث خطأ في التقييم الشعاعي بنسبة 30%

يعطى بشكل كورس علاجي حسب الأدوية المستخدمة في العلاج

الدراسة العملية

1.المواد والطرائق :Materials and Methods

الهدف من الدراسة: دراسة نتائج استئصال المثانة الجذري لمرضى أورام المثانة الغازية موضعيا مع أو بدون العلاج الكيماوي قبل الجراحة، لمقارنة البقيا بين الطريقتين ، والنكس بعد الجراحة ، ودراسة تأثير العلاج الرديف قبل الجراحة على مرحلة الورم (down staging).

تصميم الدراسة والمدة الزمنية: الدراسة استرجاعية (Retrospective) تم إجراؤها على مرضى أورام المثانة المراجعين لعيادات وشُعب الجراحة البولية في مشافي جامعة دمشق (المواساة، البيروني، الأسد).من تاريخ 2005/1/1 وحتى 2010/12/31

حجم العينة: 288 مريض

معايير القبول في الدراسة:

جميع المرضى المشخص لهم ورم مثاني غازي للعضلات (T2 حتى T4a)الذين اجري لهم استئصال مثانة جذري لوحده أو استئصال مثانة جذري بعد ثلاث اشواط من العلاج الكيماوي الجهازى (كاربوبلاتين وجيميستابين) .

معايير الإقصاء من الدراسة:

- 1.المرضى الغير مؤهلين للدراسة(رفضوا الدراسة ،عمر تحت 18 سنة ، أجروا استئصال عمل جراحي في مشفى خارجي ،عدم القدرة على المتابعة)
2. استبعاد جميع حالات أورام المثانة غير الـ TCC مثل (سرطانة الخلايا الحرشفية SCC أو السرطانة الغدية Adeno Carcinoma)
5. مرضى المرحلة النسيجية (أقل من T2) المستطب لديهم استئصال المثانة الجذري.
6. المرضى المجري لهم تشيع حوض.
7. المرضى الذين تطورت لديهم انتقالات بعد العلاج الكيماوي قبل الجراحة .

طريقة الدراسة: تمت مراجعة أضاير المرضى وسجل العيادات لتسجيل بيانات المرضى من عادات شخصية (تدخين، تعرض مهني)، والمرحلة النسيجية التي استطب على أساسها استئصال المثانة الجذري، واشواط العلاج الكيماوي التي تلقوها.

وقد استخدم نظام الـ (TNM) للعام 2009 لتحديد مرحلة الأورام، ونظام (WHO) للعام 2004 لتحديد الدرجة النسيجية.

تم تقسيم المرضى في كل مرحلة ورمية إلى مجموعتين بناءً على خضوعهم للعلاج الكيماوي الجهازي قبل الجراحة أو عدم خضوعهم:

مجموعة الدراسة (مجموعة الحالة): تم إجراء استئصال مثانة جذري لوحده

ومجموعة الشاهد تلقت 3 اشواط من العلاج الكيماوي الجهازي متبوعاً فوراً باستئصال مثانة جذري.

تمت متابعة جميع الحالات بالتحاليل المخبرية والايكو والطبقي وتم تسجيل نتائج المتابعة لمدة 5 سنوات لكلا المجموعتين ومقارنة نسب البقاء والنكس والانتقالات بعد الجراحة.

وقد اعتمد في المقارنة على جدول كاي مربع (Chi Squared) واعتبار قيمة P الحاسمة $(P\text{-value}) = 0.05$ وكل قيمة أكبر من ذلك تعتبر غير مهمة.

2. النتائج Results:

شملت الدراسة (288) مريض شُخَّصَ لديهم بتجريف المثانة ورم مثانة TCC غازي للعضلية وسنستعرض النتائج حسب المراحل:

بمراجعة أضاير المرضى تبين ما يلي:

تراوحت أعمار المرضى بين 45 و70 سنة وسطياً حوالي (57 سنة).

منهم (216) ذكور و (72) اناث.

بلغ عدد المدخنين (157) ذكور (17 مريضة) اناث

2.1. نتائج التشريح المرضي للمجموعتين قبل الجراحة:

بمراجعة التشريح المرضي للمرضى بعد التجريف وصور الطبقي المحوري تبين:

T2 وجدت عند 178 مريض. 100 مريض خضعوا لـ RC لوحده و 78 مريض تلقوا العلاج الكيماوي قبل الجراحة.

T3 or T4a وجدت عند 110 مرضى. 68 منهم خضعوا لـ RC لوحده و 42 مريض كانوا ضمن المجموعة (2).

مع ملاحظة أن T3 or T4a وجدت أكثر عند الأعمار المتقدمة بسبب التأخر في التشخيص.

قسم المرضى الى مجموعتين:

الجدول (2) تصنيف المرضى حسب الجنس والعمر والدرجة

CGand Cystectomy N=120	Cystectomy-Alone N=168	المجموع N=288	
57 70-45	57 70-45	57 70-45	Age — yr Median Range
(76)92 (24)28	(74)124 (26)44	(75)216 (25)72	Sex — no Male Female
(42)43 (39)23 (47)35 (36)19	(58)60 (61)35 (53)40 (64)33	(36)103 (20)58 (26)75 (18)52	Age and tumor stage — no < 57 yr and T2 < 57yr and T3 or T4a ≥ 57 yr and T2 ≥ 57 yr and T3 or T4a

المجموعة الاولى: 168 مريض ,تم استئصال المثانة لوحده بدون علاج رديف
(Cystectomy-Alone)

المجموعة الثانية: 120 مريض تم اعطاء العلاج الرديف تلاه الاستئصال
الجراحي (CGand Cystectomy)

تم استبعاد 12 مريض قبل وضعهم في المجموعة الثانية بعد ان تلقوا العلاج الكيماوي
بسبب تطور انتقالات جهازية عندهم.

الجدول (3) تصنيف المرضى حسب حجم الورم والمرحلة والمثانة المصنعة حسب كل اجراء

P value	Neoadjuvant GCarbo	RC alone	
	120	168	العدد
0.9020	78	100	المرحلة T سريريا
	35	60	T2
	7	8	T3
			T4
0.6988	4	5	حجم الورم
0.2833	70	120	نمط التحويل البولي
	50	48	باوش
			بريكر

2.2. اختلاطات العلاج الكيماوي:

تم اعطاء مرضى المجموعة (2) 3 أشواط من العلاج الكيماوي (كاربوبلاتين و
جيمستابين). زمن العلاج كان وسطيا (103يوم)، 70% من المرضى تلقوا شوط واحد على
الأقل، تم تقسيم شدة الأعراض الى 3 درجات حسب الشدة حيث:

❖ G3: تأثيرات جانبية متوسطة

❖ G4: تأثيرات جانبية شديدة

❖ G5: تأثيرات جانبية مهددة للحياة

حدث نقص عدلات عند 30% من هؤلاء المرضى. تأثيرات هضمية عند 20 مريض (17%). نقص صفيحات عند 7 مريض. انتقالات جهازية عند 12 مريض استبعدوا سلفا من الدراسة. لم تحدث وفيات بعد العلاج الكيماوي قبل الجراحة

الجدول (4) التأثيرات الجانبية للعلاج الكيماوي.

التأثيرات الجانبية	G3	G4	G5
نقص عدلات	35	50	0
نقص صفيحات	7	0	0
فقر دم	9	0	0
غثيان وإقياء	9	0	0
التهاب معدة	15	0	0
اسهال أو إمساك	6	0	0
كلوية	20	2	0
عصبية	3	0	0
دعث ,وهن	15	2	0
أعلى درجة لأي اختلاط	50	55	0

2.3. نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة:

كان زمن الجراحة (15-45) يوم وسطيا (30) يوم في المجموعة الأولى.

و(2-4) شهر وسطيا (3) شهور في المجموعة الثانية.

استغرقت الجراحة 300 دقيقة في المجموعة (1) و 266 دقيقة في المجموعة (2) وكان

الدم المفقود 1400 مل في (1) و 1300 مل في (2).

نتائج التشريح المرضي:

في المجموعة (1): 20 مريض T1, 76 مريض T2 , 62 مريض T3, 10

مرضى T4.

في المجموعة (2): 20 مريض T0, 22 مريض T1, 52 مريض T2, 21 مريض T3,

5 مرضى T4.

الجدول (5) نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة.

P-value	Neoadjuvant GCarbo	RC alone	
0.0001	266	300	زمن العملية
0.0339	1300	1400	الدم المفقود
0.003			المرحلة النسيجية (T)
	20	0	T0
	22	20	T1
	52	76	T2
	21	62	T3
	5	10	T4

2.4. الاختلاطات بعد الجراحة للمجموعتين:

كانت نتيجة الاختلاطات بعد الجراحة مقارنة بين المجموعتين، توفي 4 مرضى من كل مجموعة في الفترة بعد الجراحة وذلك بسبب (صمة رئوية ، CVA , ناسور برازي) بينما كانت الاختلاطات الأخرى خفيفة إلى متوسطة الشدة.

الجدول (6) الاختلاطات بعد الجراحة

Neoadjuvant GCarbo			RC alone			
G5	G4	G3	G5	G4	G3	الاختلاطات
0	0	3	0	0	0	فقر دم
0	2	2	1	2	0	قلبية
0	6	2	0	5	5	هضمية
0	2	5	0	1	7	ناسور بولي
1	0	3	0	0	5	نزف
0	1	2	1	0	6	انتان باوش
0	0	3	0	0	0	عصبية
1	0	3	2	0	4	صدرية

Neoadjuvant GCarbo			RC alone			
2	0	0	1	1	5	خثار
0	0	2	0	1	5	انتان جرح
0	1	4	2	0	8	اختلاط من المفاغرة
4	11	20	4	10	30	أعلى درجة لكل اختلاط

2.5. إنقاص مرحلة الورم (down staging):

بالنسبة للهدف الثاني من الدراسة: إنقاص مرحلة الورم (down staging) من أصل 78

مريض كان تشريحهم المرضي T2:

15 (19%) مريض PT0 , 16 (20%) مريض PT1 , 35 (45%) مريض

PT2 , 10 (13%) مرضى PT3 , 2 (3%) مريض PT4 كما نلاحظ قد حصل

الـ (down staging) عند 31 مريض بنسبة 39%

الجدول (7) مقارنة نتائج التشريح المرضي قبل الاستئصال وبعده عند اعطاء الكيماوي

مقارنة نتائج التشريح المرضي قبل الاستئصال وبعده عند اعطاء الكيماوي	نتيجة التشريح المرضي بعد الاستئصال					
	PT0	PT1	PT2	PT3	PT4	Total
cT2	15	16	35	10	2	78
cT3	5	5	15	9	1	35
cT4	0	1	2	2	2	7
Total	20	22	52	21	5	120

2.6: البقاء Survival

2.6.1: وسطي البقاء بشكل عام Median Survival:

70 وفاة وقعت في المجموعة (2) خلال 5 سنوات. و108 وفاة وقعت عند مرضى المجموعة (1) خلال 5 سنوات. وبالتالي وسطي البقاء 36 شهر عند مرضى الاستئصال لوحده، و45 شهر عند مرضى (العلاج الكيميائي + الاستئصال)

خلال السنة الاولى بقي على قيد الحياة 92 مريض (76%) من مرضى (2) و130 مريض (77%) من مرضى (1)

الجدول (8) البقاء لمدة 5 سنوات

	1Y	2Y	3Y	4Y	5Y
Neoadjuvant GCarbo (120)	92(%76)	83(%70)	70(%58)	56(%47)	50(%41)
RC alone (168)	130(%77)	96(%57)	84(%50)	73(%43)	60(%36)

2.6.2: البقاء حسب العمر ودرجة الورم:

كان وسطي البقاء عند المرضى الذين اعمارهم (< 57), 45 شهر للمجموعة (2) و 40 شهر للمجموعة (1). بينما الأعمار (≥ 57) كان وسطي البقاء 40 شهر للمجموعة (2) و 30 شهر للمجموعة (1). كان وسطي البقاء للمرضى أصحاب الدرجة T2, 55 شهر للمجموعة (2) و 50 شهر للمجموعة (1). بينما الدرجة T3 أو T4a, 30 شهر للمجموعة (2) و 20 شهر للمجموعة (1).

الجدول (9) البقيا حسب التصنيفات

	Median Survival		P Value
	Neoadjuvant GCarbo	RC alone	
	Months		
غير مصنف	45	36	0.03
حسب العمر			0.06
< 57	45	40	0.03
≥ 57	40	30	
حسب الدرجة			
T2	55	50	0.05
T3 orT4a	30	20	

2.6.3: علاقة البقيا بوجود بقايا ورمية بعد الاستئصال أو عدم وجودها:

20 مريض PT0 من مرضى المجموعة (2) بقي 15 مريض منهم حي بعد 5 سنوات من الجراحة، بمعدل 75% وكان سبب الوفيات . وسطي البقيا أكبر من 5 سنوات بينما 100 مريض من المجموعة (2) والذين تشريحهم المرضي غير الـ PT0 بقي 35 مريض منهم حي لمدة 5 سنوات بمعدل 35% وسطي البقيا 45 شهر.

الجدول (10) البقيا حسب وجود أو عدم وجود بقايا ورمية

	عدد المرضى	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5
CG and cystectomy, pT0	20	20	19	17	16	15
Cystectomy, pT0	0	0	0	0	0	0
CG and cystectomy, RD	100	64	64	53	40	35
Cystectomy, RD	168	130	96	84	73	60

3. المناقشة

خطر النكس في أورام المثانة الغازية موضعياً بعد استئصال المثانة الجذري عال ويعتمد على درجة الورم.

وترجع جميع الدراسات هذا النكس الى سبب رئيسي وهو الانتقالات المجهرية وقت استئصال المثانة الجذري، لهذا السبب برزت فكرة العلاج المشترك.

لا يوجد براهين واضحة على أن العلاج الرديف قبل او بعد الجراحة يحسن البقيا لأورام المثانة الغازية موضعياً.

شملت دراستنا 288 مريض راجعوا مشافي جامعة دمشق لأجراء استئصال مثانة جذري وهذا يعكس شيوع ورم المثانة باعتباره أشيع خباثات الجهاز البولي.

75% من المرضى ذكور و 25 % إناث أي أن نسبة ذكور إناث عند مرضى الدراسة كانت 1/3 وتعود أرجحية الذكور بسبب انتشار التدخين عند الذكور أكثر من النساء 71% عند الذكور مقابل 17% عند النساء في مجموعة الدراسة، وزيادة التعرض المهني للعوامل المسرطنة عند الذكور أكثر من النساء.

بلغت ذروة الحدوث عند مرضى الدراسة في حوالي سن 57 سنة وسجلت حالات من عمر ال 35 وحتى ال 84 وهذا يعكس أيضاً طبيعة ورم المثانة الذي يرافق الأعمار الكبيرة مع ذروة في العقد السابع في حين أن ذروة حدوث الأورام غير الغازية عالمياً في العقد الثامن ويعود ذلك في الغالب لتأخر التشخيص بالأعمار المتقدمة الذين غالباً ما يراجعون بمراحل متقدمة (سرطان غازي).

بمراجعة التشريح المرضي للمرضى بعد التجريف وصور الطبقي المحوري تبين:

T2 وجدت عند 178 مريض. 100 مريض خضعوا لل RC لوحده و 78 مريض تلقوا العلاج الكيماوي قبل الجراحة.

T3 or T4a وجدت عند 110 مرضى. 68 منهم خضعوا لل RC لوحده و 42 مريض كانوا ضمن المجموعة (2).

مع ملاحظة أن T3 or T4a وجدت أكثر عند الأعمار المتقدمة بسبب التأخر في التشخيص.

قسم المرضى الى مجموعتين:

المجموعة الاولى: 168 مريض ,تم استئصال المثانة لوحده بدون علاج رديف (Cystectomy-Alone)

المجموعة الثانية: 120 مريض تم اعطاء العلاج الرديف تلاه الاستئصال الجراحي (CGand Cystectomy)

تم اعطاء مرضى المجموعة (2) 3 أشواط من العلاج الكيماوي (كاربوبلاتين و جيمستابين). زمن العلاج كان وسطيا (103 يوم). 70% من المرضى تلقوا شوط واحد على الأقل, تم تقسيم شدة الأعراض الى 3 درجات حسب الشدة حيث:

• G3: تأثيرات جانبية متوسطة

• G4: تأثيرات جانبية شديدة

• G5: تأثيرات جانبية مهددة للحياة

بشكل عام حدثت تاثيرات شديدة دموية وهضمية عند ثلث المرضى, ومعظم التاثيرات كانت متوسطة الشدة. حدث نقص عدلات عند 30% من هؤلاء المرضى. تأثيرات هضمية عند 20 مريض (17%). نقص صفيحات عند 7 مرضى. انتقالات جهازية عند 12 مريض استبعدوا سلفا من الدراسة. لم تحدث وفيات بعد العلاج الكيماوي قبل الجراحة

وبالتالي نلاحظ أن 9 % من مرضى المجموعة (2) لم يدخلوا بالجراحة بسبب تطور

انتقالات جهازية ويرجع هذا الأمر لطول الفترة بين التشخيص والجراحة

كان زمن الجراحة (15-45) يوم وسطيا (30) يوم في المجموعة الأولى. و (2-4) شهر

وسطيا (3) شهور في المجموعة الثانية. استغرقت الجراحة 300 دقيقة في المجموعة (1)

و 266 دقيقة في المجموعة (2) وكان الدم المفقود 1400 مل في (1) و 1300 مل في (2)

نتائج التشريح المرضي:

- في المجموعة (1): 20 مريض T1, 76 مريض T2, 62 مريض T3, 10 مريض T4.

- في المجموعة (2): 20 مريض T0, 22 مريض T1, 52 مريض T2, 21 مريض T3, 4 مريض T4.

كانت نتيجة الاختلاطات بعد الجراحة مقارنة بين المجموعتين، توفي 4 مريض من كل مجموعة في الفترة بعد الجراحة وذلك بسبب (صمة رئوية، CVA، ناسور برازي) بينما كانت الاختلاطات الأخرى خفيفة إلى متوسطة الشدة.

3.1. مناقشة نتائج البقيا:

70 وفاة وقعت في المجموعة (2) خلال 5 سنوات (58%). و 108 وفاة وقعت عند مريض المجموعة (1) خلال 5 سنوات (64%). وبالتالي وسطي البقيا 36 شهر عند مريض الاستئصال لوحده، و 45 شهر عند مريض (العلاج الكيماوي + الاستئصال)

خلال السنة الأولى بقي على قيد الحياة 92 مريض (76%) من مريض (2) و 130 مريض (77%) من مريض (1)

وبالتالي نلاحظ أن العلاج الرديف أنقص معدل الوفيات 6% فقط لمدة 5 سنوات بالمقارنة مع استئصال المثانة لوحده، أي أنه زاد معدل البقيا 6% فقط.

وكانت الـ $p \text{ value} = 0.03$ وهي نتيجة معتمد بها احصائيا، كان وسطي البقيا عند المرضى الذين أعمارهم (< 57)، 45 شهر للمجموعة (2) و 40 شهر للمجموعة (1). بينما الأعمار (≥ 57) كان وسطي البقيا 40 شهر للمجموعة (2) و 30 شهر للمجموعة (1).

كان وسطي البقيا للمرضى أصحاب الدرجة T2: 55 شهر للمجموعة (2)، و 50 شهر للمجموعة (1). بينما الدرجة T3 أو T4a: 30 شهر للمجموعة (2)، و 20 شهر للمجموعة (1).

3.2. مناقشة نتائج إنقاص مرحلة الورم:

بالنسبة للهدف الثاني من الدراسة: إنقاص مرحلة الورم (down staging): من أصل 78 مريض كان تشريحهم المرضي T2: 15 (19%) مريض PT0, 16 (20%) مريض PT1, 35 (45%) مريض PT2, 10 (13%) مريض PT3, 2 (3%) مريض PT4. كما نلاحظ قد حصل الـ (down staging) عند 31 مريض بنسبة 39% ويرجع هذا التفوق البسيط في البقيا لمرضى المجموعة (2) لـ لجدوى العلاج الكيماوي في إنقاص مرحلة الورم (down staging) لـ PT0.

وكانت قيمة $P \text{ value} = 0.002$ وهي نتيجة معتد بها احصائياً.

20 مريض PT0 من مرضى المجموعة (2) بقي 15 مريض منهم حي بعد 5 سنوات من الجراحة، بمعدل 75%؛ وبالتالي وسطي البقيا أكبر من 5 سنوات. بينما 100 مريض من المجموعة (2) والذين تشريحهم المرضي غير الـ PT0 بقي 35 مريض منهم حي لمدة 5 سنوات، بمعدل 35%، وبالتالي وسطي البقيا 45 شهر.

4. مقارنة النتائج:

سنقارن بعض من نتائج دراستنا مع نتائج دراسة أمريكية اجريت عام 2014

V.O. Speights, D.O., Nicholas J. Vogelzang, M.D., Donald L. Trump, M.D.,

Ralph W. deVere White, M.D., Michael F. Sarosdy, M.D., David P. Wood, Jr., M.D.,

أولا مقارنة نتائج البقيا:

تمت المقارنة من حيث عدد المرضى الكلي وعدد مرضى كل مجموعة ونسبة البقيا بعد 5 سنوات ووسطي البقيا

الجدول (11) مقارنة نتائج البقيا:

دراسة H. Barton Grossman	دراستنا	
307	288	عدد مرضى الدراسة
154	168	عدد مرضى المجموعة (1)
153	120	عدد مرضى المجموعة (2)
46	36	وسطي البقيا (شهر) عند (1)
77	45	وسطي البقيا (شهر) عند (2)
%33	%6	نسبة البقيا بعد 5 سنوات

نلاحظ فرقا كبيرا في النتائج حيث وسطي البقيا 45 شهر مقابل 77 شهر و 36 شهر مقابل 46 شهر، ونسبة البقيا في دراستنا الى 6% مقابل 33%.

ربما يعود هذا الاختلاف بسبب طول فترة اعطاء العلاج الكيماوي قبل الجراحة وبالتالي تأخير العلاج الجراحي الامر الذي يشجع حدوث انتقالات مجهرية بسبب التعنيد على العلاج وبالتالي النكس بعد الجراحة.

ثانيا: مقارنة إنقاص مرحلة الورم:

تمت مقارنة نسبة الـ PT0 للمجموعتين في دراستنا مع الدراسة الامريكية ومقارنة نسبة بقيا هؤلاء المرضى بعد 5 سنوات

الجدول (12) مقارنة الـ down staging

دراسة H. Barton Grossman	دراستنا	
15	0	نسبة الـ PT0 في المجموعة (1)
38	19	نسبة الـ PT0 في المجموعة (2)
%85	%75	نسبة بقيا مرضى PT0 بعد 5 سنوات

نلاحظ أن نسبة الـ PT0 في دراستنا اقل من الدراسة الامريكية ويرجع السبب ربما لما ذكرناه سابقا عن طول فترة العلاج الكيماوي ونوعية هذا العلاج اما نسبة البقيا لهؤلاء المرضى بعد 5 سنوات فهي متقاربة.

5. الخلاصة Conclusion:

- ✓ يبقى استئصال المثانة الجذري المعيار الذهبي في علاج أورام المثانة الغازية للمعضلات.
- ✓ للعلاج الكيماوي الرديف قبل الجراحة دور في تحسين البقيا بمعدل 6% فقط عن استئصال المثانة لوحده.
- ✓ للعلاج الكيماوي الرديف دور في إنقاص مرحلة الورم حيث وجدد استجابة كاملة عند 15% من المرضى
- ✓ وهذا يطرح أفاق امكانية الحفاظ على المثانة في المستقبل

6. التوصيات Recommendations:

- إجراء استئصال المثانة الجذري اكر مايمكن بعد التشخيص بحيث لا تتجاوز الـ 3 اسابيع
- اذا تقرر اعطاء العلاج الكيماوي الرديف قبل الجراحة فيجب التحري عن الاستجابة لهذا العلاج والتعنيء له
- عدم تجاوز فترة اعطاء العلاج الكيماوي اكثر من الشوط المحدء للكورسات المتبعة تخوفا من طول الفترة بين التشخيص والجراحة

توصيات عامة

- (1) ضرورة وضع دلائل إرشادية Guidelines لتدبير أورام المثانة الغازية موضعيا وتعميمها على كل مشافي الجامعة لاعتمادها.
- (2) ضرورة وضع برنامج لكل مريض على حدا ضمن بطاقات خاصة لمتابعة مرضى أورام المثانة وخاصة عند اعطاء العلاج الكيماوي.
- (3) ضرورة متابعة مرضى الأورام متابعة حثيثة لكشف أي نكس بأي مرحلة لوضع خطة العلاج.

References المراجع

- 1) Rosse C, Gaddum–Rosse P. Hollinshead's Textbook of Anatomy (5th ed). Philadelphia: Lippincott–Raven, 2014, p. 668–669–673.
- 2) Ferlay J, Bray F, Forman D, et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 2014, International Agency for Research on Cancer: Lyon, France.
- 3) Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin, 2015; 58(2): 71–96.
- 4) Edward M. Messing: Urothelial Tumors of the Bladder. In: Walsh PC et al (editors): Campbell's Urology, Saunders, 2016. 9th ed., vol. 4, Chap75, p 40.
- 5) M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen, A. B hle, J. Palou, M. Rouprêt. Guidelines on Non–muscle invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS), European Association of Urology 2011.
- 6) Matthew E. Nielsen, Shahrokh F. Shariat, Pierre I. Karakiewicz, Yair Lotan, Craig G. Rogers, et al. Advanced Age Is Associated with Poorer Bladder Cancer–Specific Survival in Patients Treated with Radical Cystectomy. Eur Urol Jour, March 2009, Volume 51, issue 3, pages 585–872
- 7) Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. Globocan, Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, IARC CancerBase, IARCC Press, Lyon. 2014. No. 5, version 2.0.

- 8) Burger M, Catto JW, Dalbagni G, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2013 Feb;63(2): 234–41
- 9) Martini T, Mayr R, Lodde M, et al. Validation of RiskCheck Bladder Cancer ©, version 5.0 for riskadapted screening of bladder cancer. *Urol Int* 2013; 91(2): 175–81.
- 10) Mir MC, Stephenson AJ, Grubb RL 3rd, et al. Predicting risk of bladder cancer using clinical and demographic information from prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial participants. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013 Dec;22(12): 2241–9
- 11) Boffetta P (2008) Tobacco smoking and risk of bladder cancer. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 42: 45–54
- 12) Rushton L, Bagga S, Bevan R, et al. Occupation and cancer in Britain. *Br J Cancer* 2010 Apr; 102(9): 1428–37.
- 13) Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, et al. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA* 2011 Aug;306(7): 737–45.
- 14) M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen, A. Böhle, J. Palou, M. Rouprêt. Guidelines on Non–muscle invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS), European Association of Urology 2011.
- 15) AJCC (2016) Cancer staging handbook, 7th edn. Springer, New York /Dordrecht /Heidelberg/ London. ISBN 978–0–387–88442–4

- 16) Otto W. The WHO classification of 1973 is more suitable than the WHO classification of 2014 for predicting survival in pT1 bladder cancer. *BJU International*, 2010 Aug.
- 17) J. Stephen Jones, William A. Larchian. Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and CIS), *Campbell-Walsh Urology*, 2012, Tenth Edition. Chapter 81, p2338.
- 18) Witjes JA (2015) Bladder carcinoma in situ: state of the art. *Eur Urol* 45: 142–146
- 19) Lamm DL, Herr HW, Jakse G, et al. Updated concepts and treatment of carcinoma in situ. *Urol Oncol* 2016 Jul–Oct;4(4–5): 130–8.
- 20) Murta-Nascimento C, Schmitz-Drager BJ, Zeegers MP et al (2017) Epidemiology of urinary bladder cancer: from tumor development to patient's death. *World J Urol* 25: 285–295
- 21) Sauter G, Algaba F, Amin M, et al. Tumours of the urinary system: noninvasive urothelial neoplasias. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn I, eds. *WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs*. Lyon: IARCC Press, 2014, pp. 29–34
- 22) the urinary system and male genital organs. Lyon: IARCC Press, 2014, pp. 29–34
- 23) M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen, A. Böhle, J. Palou, M. Rouprêt. Guidelines on Non-muscle invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS), *European Association of Urology* 2011.
- 24)

- 25) Degtyar P, Neulander E, Zirkin H, et al: Fluorescence in situ hybridization performed on exfoliated urothelial cells in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology* 2015; 63: 398–
- 26) Kurth KH, Schellhammer PF, Okajima E, et al. Current methods of assessing and treating carcinoma in situ of the bladder with or without involvement of the prostatic urethra. *Int J Urol* 2015 Jun; 2 (Suppl 2): 8–22.
- 27) Wilby D, Thomas K, Ray E, Chappell B, O'Brien T (2013) Bladder cancer: new TUR techniques. *World J Urol* 27: 309–312
- 28) Holmang S, Johansson SL. Stage Ta–T1 bladder cancer: the relationship between findings at first followup cystoscopy and subsequent recurrence and progression. *J Urol* 2002 Apr;167(4): 1634–7.
- 29) Palou J, Rodriguez–Rubio F, Huguet J, et al. Multivariate analysis of clinical parameters of synchronous primary superficial bladder cancer and upper urinary tract tumours. *J Urol* 2012 Sep;174(3): 859–61.
- 30) Soukup V, Babjuk M, Bellmunt J, et al. Follow–up after surgical treatment of bladder cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2012 Aug;62(2): 290–302.