الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

أهمية استئصال البروستات التام المرافق لاستئصال المثانة الجذري عند مرضى أورام المثانة

The importance of complete prostatectomy associated with radical cystectomy in patients with bladder tumors

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

إعداد د. إبراهيم محمد بوبس

بإشراف
الأستاذ الدكتور سمير العنزاوي

رئيس قسم الجراحة
الأستاذ الدكتور محمد الأحمد

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان **(أهمية استئصال البروستات التام المرافق لاستئصال المثانة الجذري عند مرضى أورام المثانة)** لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة تم أخذه بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن كافة الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة مجهود شخصي وبتوجيه من الأستاذ المشرف , وأن أية معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

شكر وتقدير

بعد رحلة بحث و جهد و اجتهاد تكللت بإنجاز هذا البحث، نحمد **الله عزَّ وجل** على نعمه التي منّ بها علينا فهو **العليُّ القدير**.

كما لا يسعنا إلا أن نخص بأسمى عبارات الشكر و التقدير **الأستاذ الدكتور سمير العنزاوي** لما قدمه لنا من جهد و نصح و معرفة طيلة إنجاز هذا البحث.

ونتوجه بكلمة شكر

إلى جميع **أساتذتنا** و**مشرفينا** في الجراحة البولية لما كان لهم من فضل كبير في تدريبنا وتوجيهنا

إلى **إخوتي وأصدقائي**.....وزملائي في الاختصاص لن أنسى أياماً جمعتنا.. وآمالاً حملناها سويةً حتى وصلنا إلى تحقيقها ..شكراً لكم جميعا .. لن أنساكم...

إلى الذين كانوا عوناً لنا في بحثنا هذا ونوراً يضيء الظلمة التي كانت تقف أحيانا في طريقنا

إلى من زرعوا التفاؤل في دربنا وقدموا لنا المساعدات والتسهيلات والمعلومات ، فلهم منا كل الشكر.

الإهداء

إلى من كلّله **الله** بالهيبة والوقار .. إلى من علّمني العطاء بدون انتظار ..إلى من احمل اسمه بكل افتخار..كنت أرجو من **الله** أن يمدّ في عمرك لترى ثماراً قد حان قطافها بعد طول انتظار ولكنّ الله سبحانه شاء أن ترحل عني قبل أن يكتمل الطريق و مع ذلك فأنت حاضرٌ معي وفي قلبي وستبقى كلماتك نجوماً أهتدي بها اليوم وفي الغد وإلى الأبد **" رحمك الله والدي العزيز"**

إلى ملاكي في الحياة .. إلى منبع الحب و الحنان ومعنى التفاني .. إلى بسمة الحياة وسر الوجود إلى من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي ..إلى أغلى الحبايب

"أمي الحبيبة حفظها الله"

إلى رفاق دربي في هذه الحياة ، إلى من أرى التفاؤل بأعينهم والسعادة في ضحكتهم..

"إخوتي"

إلى توأم الروح...رمز الوفاء.... رفيقة عمري....من ساندتني وخطت معي خطواتي ... إلى حبّي المطلق

"زوجتي الغالية"

إلى فلذة كبدي وفرحة عمري..النور الذي أستمد منه القوة والعزيمة .. والوجه الذي تهدأ نفسي بلقياه

"أبنائي ملاك وعمر"

فهرس المحتويات
الدراسة النظرية

الموضوع	الصفحة
الجزء التمهيدي	**7**
1- لمحة تشريحية	**13**
1.1.المثانة	**13**
1.2 البروستات	**19**
2.سرطان المثانة	**25**
2.1 الوبائيات	**25**
2.2عوامل الخطر	**27**
2.3 تصنيف TNM لسرطان المثانة	**27**
2.4 الدرجة النسيجية Grade	**30**
3. استئصال المثانة الجذري	**32**
3.1 الاستطباب	**32**
3.2 استئصال المثانة الجذري المعياري	**32**
4. أشكال التحويل البولي بعد استئصال المثانة الجذري	**33**
5.اختيار المرضى الذكور المرشحين لإجراء تحويل بولي قويم	**33**
6.سرطان البروستات المرافق	**34**
6.1 تصنيف TNM لسرطان البروستات	**35**
7. استئصال المثانة المحافظ على البروستات	**36**
7.1 الإجراءات البديلة	**37**

فهرس محتويات الدراسة العملية

الموضوع	الصفحة
1.خلفية البحث وهدفه	39
2. المواد والطرائق	40
3.النتائج	42
4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية	43
5.الخلاصة	45
6.التوصيات	45
7.المراجع References	46
8. ملخص الدراسة	53

فهرس الأشكال

رقم الشكل	المحتوى	الصفحة
1	شكل ترسيمي يمثل المظهر الخارجي للمثانة	14
2	منظر وحشي لحوض الذكر يظهر علاقة البريتوان بالمثانة	15
3	شكل يمثل تشريح طبقات المثانة	16
4	منظر داخلي للمثانة يظهر المثلث المثاني وطبقاته	17
5	التروية الدموية للمثانة	18
6	تشريح النزح اللمفاوي للحوض عند الذكر	19
7	يظهر العلاقة التشريحية للبروستات	20
8	البنية التشريحية للبروستات حسب Mc Neal	21
9	التروية الدموية للبروستات	22
10	العود الوريدي للبروستات	23
11	تقانة المحافظة على الحزمة الوعائية العصبية	23
12	يظهر الشكل الحزمة الوعائية العصبية	24
13	النزح اللمفاوي للبروستات	24
14	يوضح تصنيف الغزو الورمي T حسب تصنيف TNM	29
15	يمثل الفرق بين تصنيفي 1973 و WHO 2004	31

الجزء التمهيدي:

مقدمة:

- إن زيادة نسبة حدوث الأورام الغازية للمثانة وزيادة حدوث العجز لدى المريض المرتبط بعلاج هذه الأورام أدى إلى ظهور عبئ متزايد على المجتمع والكوادر الطبية[58].
- مع العلم أن استئصال المثانة والبروستات والحويصلات المنوية بشكل جذري هو العلاج الأكثر فعالية لأورام المثانة الغازية وأيضاً لسرطانة الظهارة البولية السطحية ذات الخطورة العالية للترقي والانتشار[59-60].
- و مما لا شك فيه أن تطور تقنيات التحويل البولي القويم وتقنيات عزل الحزم العصبية والحفاظ عليها أثناء الاستئصال قد قدم فوائد كبيرة للمرضى حيث يحافظ على شكل خارجي طبيعي للمريض مع تبويل عبر الإحليل أقرب ما يكون للطبيعي بالإضافة إلى استمساك بولي جيد أثناء النهار ووظيفة انتصابية جيدة.
- ومع ذلك فإن استمرار ارتفاع الإمراضية المرافقة لاستئصال المثانة الجذري وارتفاع توقعات المرضى حول الحفاظ على الاستمساك البولي والوظيفة الانتصابية بعد الجراحة أدى إلى وصف تقنيات جديدة محافظة على البروستات تتضمن إجراءات تحافظ على ذروة البروستات (apex) و أخرى تحافظ على محفظة البروستات والحويصلات المنوية وحتى على كامل البروستات[61-62].

المشكلة البحثية ومبررات البحث:

- وإن هذه التقنيات التي تحافظ على البروستات أو جزء منها قد أثارت مخاوف واهتمامات جديدة حول بقاء سرطان البروستات بعد استئصال المثانة الجذري وحول الغزو الموضعي لورم الظهارة البولية للبروستات و الإحليل البروستاتي [64-65] .
- وحسب الدراسات فإن سرطان البروستات المكتشف بعد استئصال المثانة والبروستات الجذري غالبا يكون اكتشافا عرضياً مع عدم وضوح بأهميته السريرية (66).

- ونظراً للدور الأساسي لقمة البروستات في الاستمساك البولي وموقع الأعصاب الذاتية (Autonomic) في تلك المنطقة (67-68) فإن المقاربة المحافظة على قمة البروستات أصبحت وبشكل متزايد العلاج المختار في تدبير سرطانة المثانة الغازية (69) .
- ورغم ذلك فإنه ولتاريخنا هذا لم يتم تناول خطر وجود سرطان بروستات هام سريريا في قمة البروستات إلا في عدد قليل من الدراسات (70).

هدف البحث وأهميته:

ويهدف هذا البحث لتحليل صفات سرطان البروستات المكتشف بشكل عرضي في عينات استئصال المثانة والبروستات الجذري من حيث نسبة حدوث الإصابة والخصائص النسيجية للسرطان والأهميه السريرية له مع توجيه الانتباه بشكل خاص لخطورة وجود سرطان في قمة البروستات.

حدود البحث:

شملت دراستنا المرضى الذين أجروا استئصال مثانة وبروستات جذري في سياق علاج سرطانة المثانة في مشفى المواساة والأسد الجامعي مع العلم أن المقاربة المتبعة في مشافينا الجامعية هي المقاربة المعيارية وهي الاستئصال التام للبروستات مع الحويصلين المنويين.

مناهج البحث وأدواته:

- دراسة استرجاعية تم فيها مراجعة السجلات الطبية للمرضى الذين أجروا استئصال مثانة وبروستات جذري في سياق علاج سرطانة المثانة في مشفى المواساة والأسد الجامعي بين عام 2015 وحتى عام 2018.
  - تم تسجيل المعلومات من الأضابير (المعلومات الشخصية والقصة المرضية لسوابق والاستقصاءات والتحاليل المخبرية وتقرير العمل الجراحي ونتائج التشريح المرضي)

- تم استبعاد المرضى المشخص لهم سابقاً سرطان بروستات أو مجرى لهم تجريف بروستات أو استئصال بروستات.
- تم تحديد المرضى الذين وجد لديهم سرطان بروستات في نتيجة التشريح المرضي النهائية بعد استئصال المثانة والبروستات الجذري وقد تم تحليل سجلاتهم السريرية ونتيجة التشريح المرضي.
- مع العلم أن تقييم عينات التشريح المرضي تضمنت مقاطع عرضية للبروستات بفواصل 4-5 ملم وإجراء تلوينات مناعية عند الحاجة.
- كان إجراء مس شرجي للمرضى أمراً روتينياً قبل الجراحة وتم تسجيل مستويات ال psa قبل وبعد الجراحة.
- كما تم تقييم مكان الإصابة بسرطان البروستات (وخاصة قمة البروستات) ومرحلة السرطان حسب تصنيف TNM ودرجة الغليسون الخاصة بالسرطان وحواف الاستئصال. كما تم تقييم الخصائص الورمية لسرطان المثانة.
- تم تعريف سرطان البروستات **المهم سريرياً** بأنه هو الورم الذي تحوي درجة غليسون فيه النمط 4 أو 5 أو أنه بمرحلة pT3 أو أكثر, أو أنه هناك إصابة بالعقد اللمفاوية, أو أن حواف الاستئصال إيجابية, أو أن هناك ثلاث بؤر إصابة أو أكثر(71).

الدراسات المرجعية: دراسة عالمية أجراها Damiano وآخرون وتم نشرها في المجلة الأوروبية للجراحة البولية عام 2007 (Eur Urology) وهي بعنوان(Clinicopathologic features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy: an evidence-based analysis) وهي مراجعة للدراسات التي نشرت سابقاً حول سرطان البروستات المكتشف عرضياً في عينات التشريح المرضي لاستئصال المثانة .

مكونات البحث:

- **الجزء الأول:**

وهو يتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستِّنا وعنِ التعريفاِت الأساسيِّة ليكوِن لدى القارئ الإلمام الكامل بكل المصطلحات الواردة في الدراسة العملية ويتكون هذا الجزِّء منِّ عدِّة فصول:

الفصل الأول: وهو لمحة تشريحية عن المثانة والبروستات يتم بها التعريف عن الأساسيات التشريحية للمثانة والبروستات من حيث الموقع والتكوين والتروية الدموية والتعصيب .

الفصل الثاني: ويتحدث عن سرطان المثانة من حيث الوبائيات و عوامل الخطورة وتصنيف TNM ودرجة الورم Grade .

الفصل الثالث: ويتحدث عن استئصال المثانة الجذري كعلاج لسرطان المثانة مع ذكر الاستطباب .

الفصل الرابع : يتكلم عن أشكال التحويل البولي بع استئصال المثانة والبروستات الجذري.

الفصل الخامس: ويتكلم عن اختيار المرضى الذكور المرشحين لإجراء تحويل بولي قويم بع استئصال المثانة والبروستات الجذري .

الفصل السادس: ويتكلم عن سرطان البروستات المرافق لسرطان المثانة والمكتشف عرضياً بعد الاستئصال.

الفصل السابع: ويتحدث عن الإجراءات والمقاربات المطروحة حديثا والتي تقترح المحافظة على البروستات أو جزء منها أثناء استئصال المثانة الجذري.

- **الجزء الثاني** :

وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي أتبناها خلال مدِّة الدراسةً للوصوِّل إلىً النتائج الماثلة أمامكم وهو يتكون من الفصول الآتية:

الفصل الأول : تتحدث عن خلفية البحث وهدفه .
الفصل الثاني : ونتحدث فيه عن مواد وطرائق البحث.
الفصل الثالث: ونتحدث فيه عن النتائج التي وصلنا إليها في هذا البحث .
الفصل الرابع: ونناقش فيه النتائج التي توصلنا إليها مع مقارنتها بالدراسات العالمية.

- **الخاتمة**:

وفيها الخلاصة من المناقشة والتوصيات التي توصلنا إليها بهذه الدراسة .

الدراسة النظرية

Theoretical Study

مقدمة

1. لمحة تشريحية Anatomy:

1.1. المثانة:

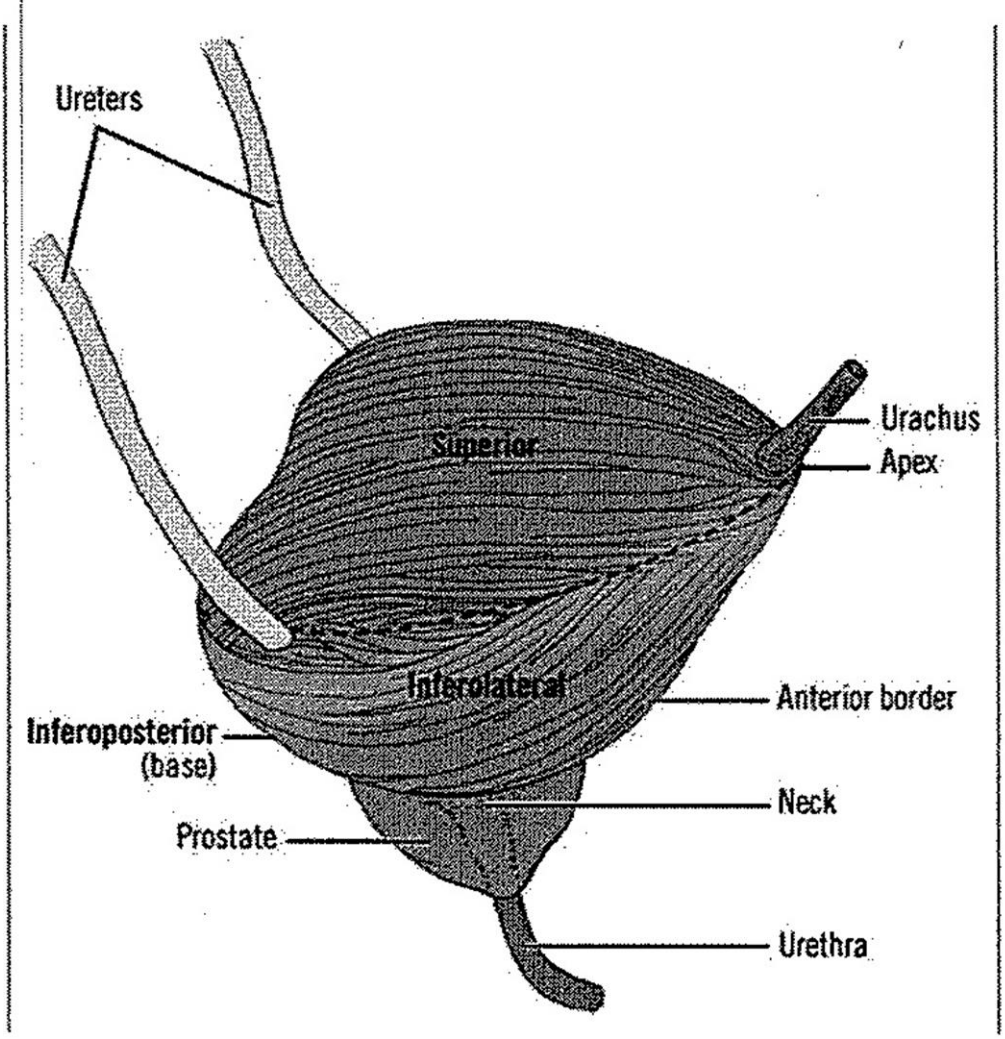
المثانة هي عضو أجوف عضلي يتوضع خارج البيرتوان يخدم كخزان للبول, تبلغ سَعَة المثانة عند البالغ حوالي 400- 600 مل (الشكل 1) , عندما تكون المثانة فارغة فإنها تتوضع بالحوض خلف ارتفاق العانة, وعندما تتمدد فإنها تصبح مجسوسة فوق ارتفاق العانة(1) . يغطي البيرتوان الجزء العلوي و جزءاً من الجدار الخلفي للمثانة , يتابع البيرتوان عند الإناث خلفياً على سطح الرحم والمستقي؛ ليشكل الجيب المثاني المهبلي والجيب المهبلي المستقيمي عند الذكور, يتابع البيرتوان سطح المستقيم، ليشكل الجيب المثاني المستقيمي (جيب دوغلاس). تلتحم الوريقتان الجدارية والحشوية للبيرتوان؛ لتشكل اللفافة المستقيمية المثانية (لفافة denonvillier) (2) (الشكل 2).

تُدعم المثانة في الحوض بوساطة نوعين من الأربطة, وهي الأربطة الليفية (الأربطة الحقيقية)؛ والطيات البيرتوانية, تؤمن الأربطة الحقيقية الدعم للمثانة وحشياً بوساطة الأربطة الوحشية للمثانة وخلفياً بوساطة الضفيرة الوريدية المثانية . تشتق الأربطة الوحشية من اللفافة المعترضة (endopelvic fasia). تحتوي هذه الأربطة على الشرايين المثانة السفلية والمثانة الأسهرية, والضفيرة الاستحيائية العصبية الوعائية ؛ فضلاً عن الأسهرين . تؤمن الأربطة الخلفية الدعم الخلفي الوحشي للمثانة وهي عبارة عن تسمك في النسيج الضام حيث تتواجد الضفيرة الوريدية المثانية التي تنزح إلى الأوردة الحرقفية الباطنة. تربط الطيات البيرتوانية المثانة بجدار الحوض, وهي الطيات السرية المتوسطة والأنسية والوحشية والطية العجزية التناسلية .

تمتد الطية السرية المتوسطة والأنسية من المثانة للسرة, وتحتوي على العصيب (المريطاء)(Urachus) والشرايين السرية الزائلة على التوالي. تربط الطية السرية الوحشية المثانة بجدار الحوض, وتحتوي على الشرايين الشرسوفية السفلية, تربط الطية العجزية التناسلية المثانة بالعجز (3) .

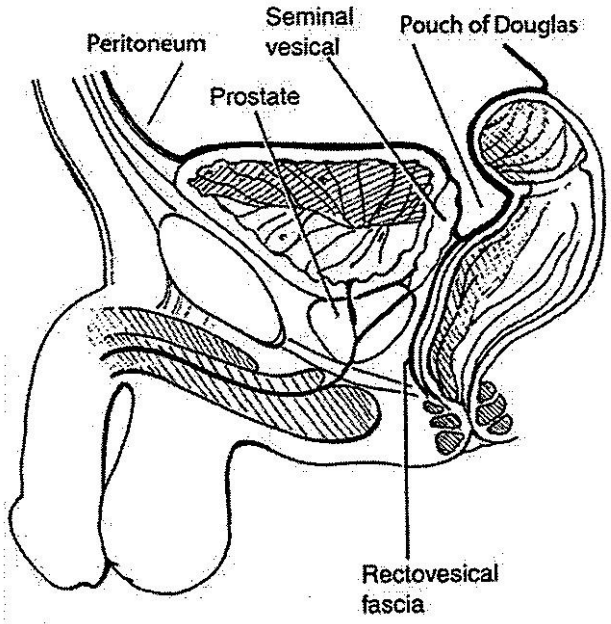
تتثبت المثانة بارتفاق العانة بوساطة الأربطة العانية المثانية عند الإناث والأربطة العانية البروستاتية عند الذكور, وتُعَدُّ هذه الأربطة علامة جراحية مهمة

لأنها تشكل الجزء الأمامي الأنسي من المسافة أسفل بالأربطة العانية المثانية عند الإناث والعانية البروستاتية عند الذكور, وتتحدد من الوحشي بالأربطة الوحشية للمثانة.



شكل (1) شكل ترسيمي يمثل المظهر الخارجي للمثانة

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

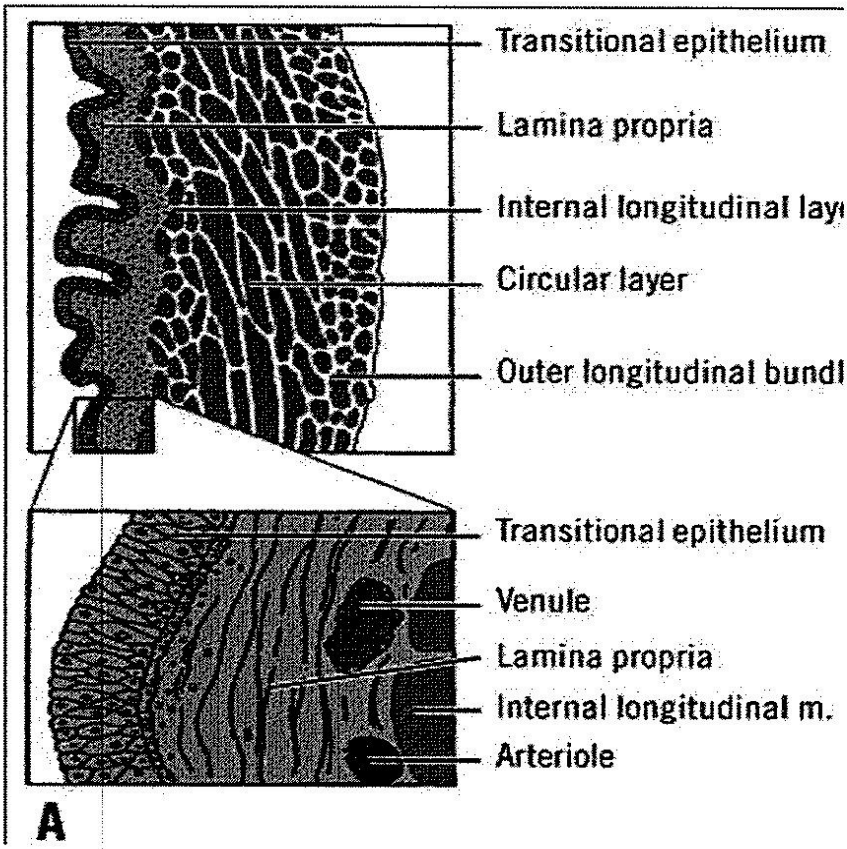


شكل(2) منظر وحشي لحوض الذكر يظهر علاقة البريتوان بالمثانة، جيب Doglas ولفافة Denonvillier.

Sam D. Graham, Jr., MD, Thomas E. Keane, MD. GLENN'S UROLOGIC SURGERY(7th ed). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA 19106 USA,2010, P.86

البناء النسيجي للمثانة :

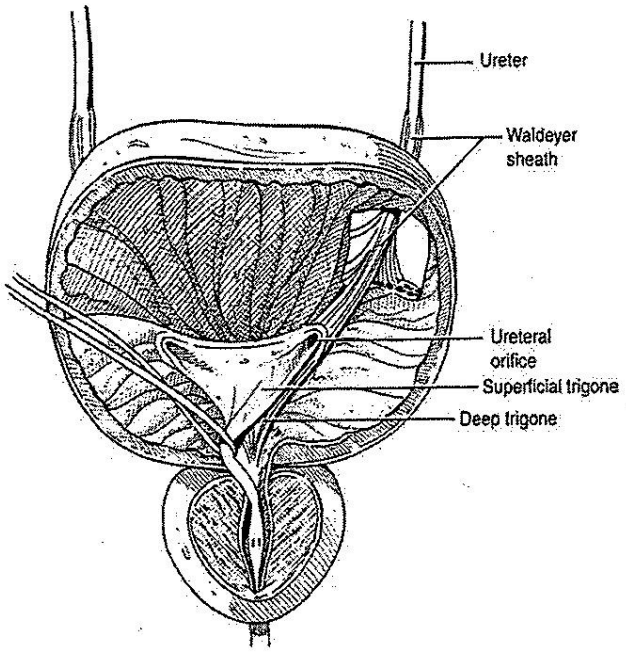
تغطى الطبقة الداخلية للمثانة ببشرة ذات خلايا انتقالية تتألف من حوالي 6 طبقات خلوية تتجمع فوق بعضها؛ لتعطي مخاطية سميكة في المثانة الفارغة, وتنشأ على حساب هذه الطبقة أورام البشرة البولية الانتقالية (TCC) . توجد الصفيحة الخاصة تحت المخاطية, وهي طبقة من نسيج ضام مرن وأوعية دموية كما تتخللها ألياف عضلية ملساء تشكل طبقة رقيقة تعرف بالعضلية المخاطية, و توجد الطبقة العضلية الخاصة تحت هذه الطبقة, وهي طبقة سميكة من الألياف العضلية الملساء وتشكل العضلة المفرغة للمثانة أو ما يعرف بال(detrusor) (4) (الشكل 3). تسير الألياف العضلية في طبقات داخلية طولية ومتوسطة دائرية وخارجية طولية ,تكون هذه الطبقات أقل وضوحا في قبة المثانة وتصبح ظاهرة وواضحة عند عنق المثانة , حيث تشكل الطبقة المتوسطة عند الرجال ما يعرف بالطبقة قبل البروستات (preprostatic layer) والتي تبدي تواجداً واضحاً لمستقبلات ألفا خاصة alpha 1a وتَعدُّ مسؤولة عن الاستمساك في عنق المثانة (5).



شكل(3) يمثل تشريح طبقات المثانة

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

تسمى المسافة المثلثية المتوضعة بين فتحتي الحالبين وعنق المثانة بالمثلث المثاني. تلتحم العضلية الملساء للحالب والمثانة. لتشكل منطقة مرتفعة بين فتحتي الحالبين تسمى العرف بين الحالبين, ويتألف المثلث المثاني من 3 طبقات . **1) الطبقة السطحية:** تشتق من الطبقة العضلية الطولية للحالب. **2) الطبقة العميقة :** وهي استمرارية لغمد Waldey. 3) **الطبقة العضلية detrusor:** تتشكل من الطبقات العضلية الملساء الخارجية الطولية والمتوسطة الدائرية للمثانة(1) (الشكل 4).



شكل(4) منظر داخلي للمثانة يظهر المثلث المثاني وطبقاته

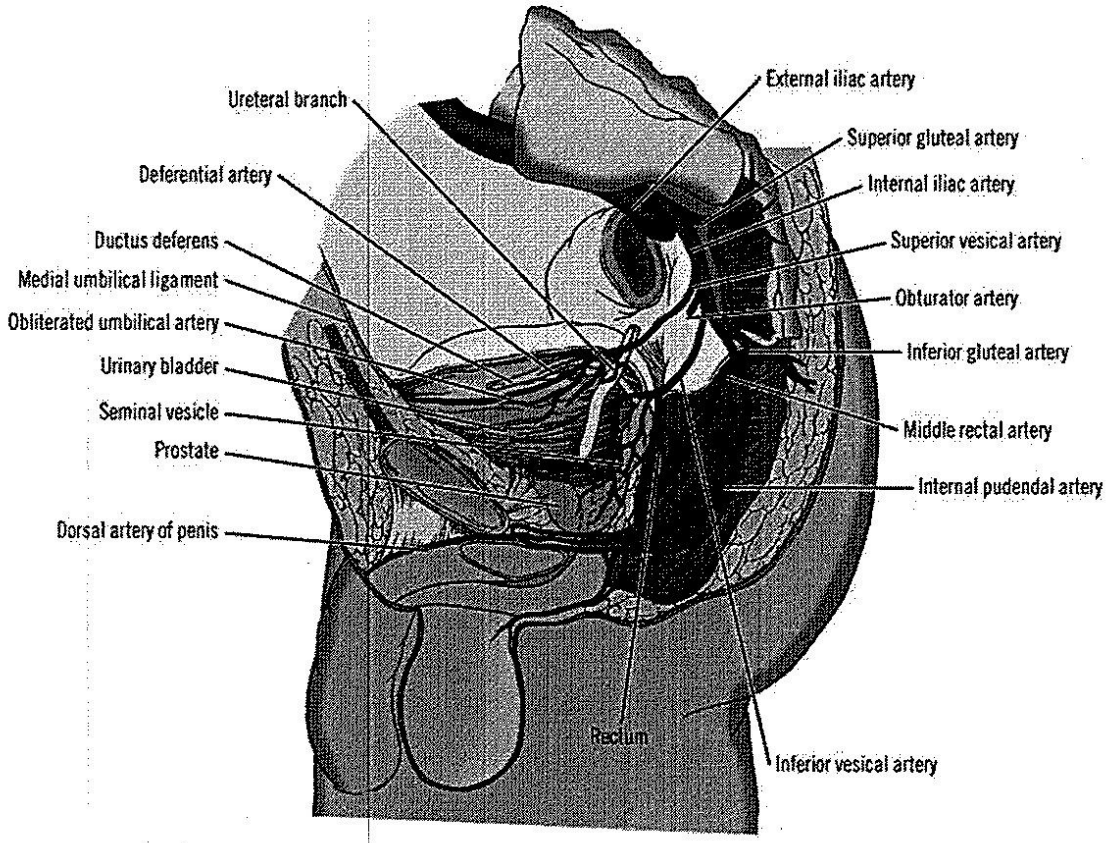
Sam D. Graham, Jr., MD, Thomas E. Keane, MD. GLENN'S UROLOGIC SURGERY(7th ed). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA 19106 USA,2010, P.88

التروية الدموية للمثانة:

تتروى المثانة بشكل أساسي عبر مجموعتين من الأوعية تسمى السويقات الوحشية والخلفية, تتفرع الأوعية الدموية ضمن هذه السويقات من الشرايين المثانية العلوية والسفلية والتي بدورها تتفرع من الشريان الحرقفي الباطن (الشكل 5).

تنزح الأوردة بشكل أساسي إلى السويقة الوحشية للمثانة, ومن ثم إلى الأوردة في الأربطة البروستاتية الوحشية, وتنتهي في الأوردة الحرقفية الباطنة (1).

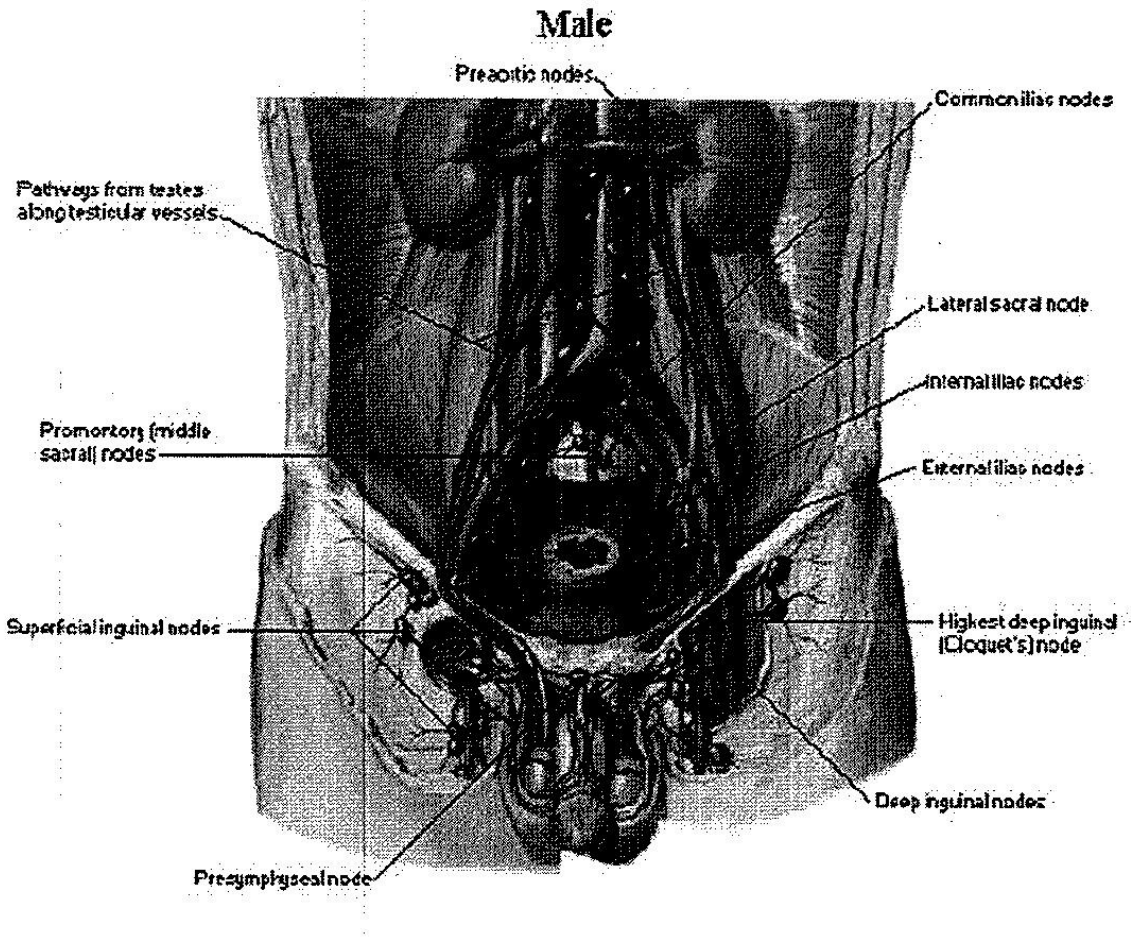
وأما النزح اللمفاوي إلى العقد حول المثانة وحول الشريان الحرقفي الظاهر والباطن والأصلي والعجزية (الشكل 6).



Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All rights reserved.

شكل (5) التروية الدموية للمثانة

John E. Skandalakis, Gene L. Colborn, Thomas A. Weidman, Roger S. Foster, Jr., Andrew N. Kingsnorth, Lee J. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Petros S. Mirilas. Skandalakis' Surgical anatomy(2006). Chapter 24



شكل(6) يُظهر تشريح النزح اللمفاوي للحوض عند الذكر

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

, P.687

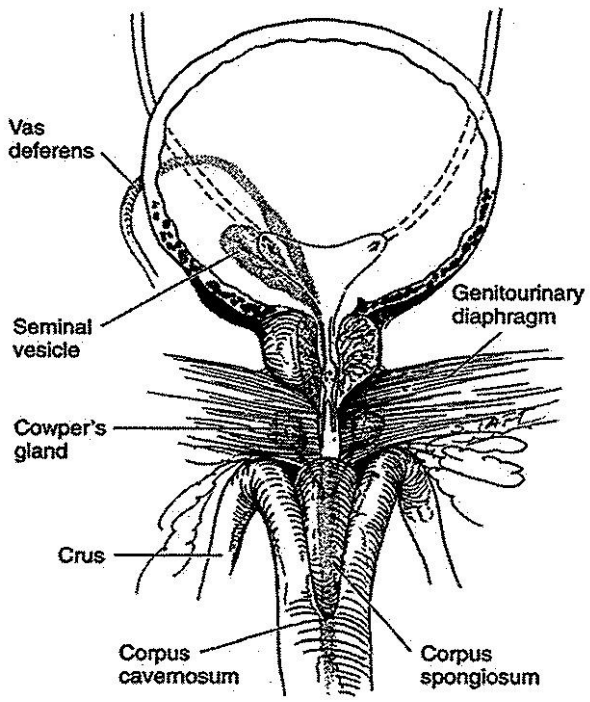
1.2البروستات:

عضو غدي ليفي عضلي تتوضع غدة البروستات مباشرة أسفل المثانة خلف ارتفاق العانة, ويقع خلفها وأعلاها الأسهران والحويصلان المنويان (الشكل 7), وتنفصل البروستات من الخلف عن المستقيم بوساطة لفافة (denonviller), وتزن حوالي 20 غراماً وتحتوي على الإحليل الخلفي الذي يبلغ طوله حوالي 2.5 سم. تُدعَم البروستات من الأمام بالأربطة العانية البروستاتية, ومن الأسفل بالحجاب البولي التناسلي, تخترق البروستاتُ من الخلف

القناتين الدافقتين التي تمران بشكل مائل ضمن البروستات لتصبَّا عند الاكُيمة المنوية الموجودة بأرضية الإحليل البروستاتي مباشرة بالقرب من المعصرة البولية الظاهرة المخططة.

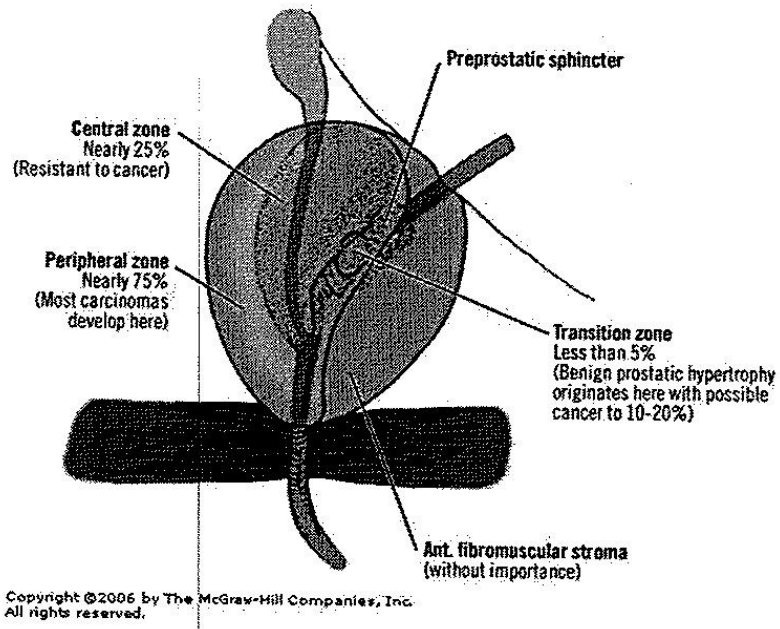
وتقسم البروستات حسب تصنيف lowsley إلى خمسة فصوصٌ: أمامي, خلفي, متوسط, وحشي أيمن, وحشي أيسر. وتقسم تبعاً للعالم McNeal (1972) إلى منطقة محيطية, منطقة مركزية, منطقة انتقالية, وقطعة أمامية (اللحمة الليفية العضلية الأمامية), والمنطقة المعصرية قبل البروستاتية (الشكل 8).

يسمى الجزء من الإحليل الذي يمر عبر البروستات بالإحليل البروستاتي, وهو محاط بطبقة داخلية عضلية طولانية (تتمادى مع شبيهتها الموجودة في عنق المثانة). يندمج مع البروستات كميات كبيرة من الألياف العضلية الملساء المشتقة بشكل مبدئي من الألياف العضلية الطولانية الخارجية لعنق المثانة. تمثل هذه العضلية المصرة اللاإرادية الحقيقية الملساء للإحليل الخلفي عند الذكور (6).



الشكل (7) يظهر العلاقة التشريحية للبروستات

Emil A. Tanagho, MD. Jack W. McAninch, MD, FACS. *Smith's General Urology,* 17th edition, The McGraw-Hill Companies, Inc. USA.2008. P8



الشكل (8) البنية التشريحية للبروستات حسب Mc NEAL

Emil A. Tanagho, MD. Jack W. McAninch, MD, FACS. *Smith's General Urology,* 17th edition, The McGraw-Hill Companies, Inc. USA.2008. P12

- **البنية النسيجية للبروستات:**

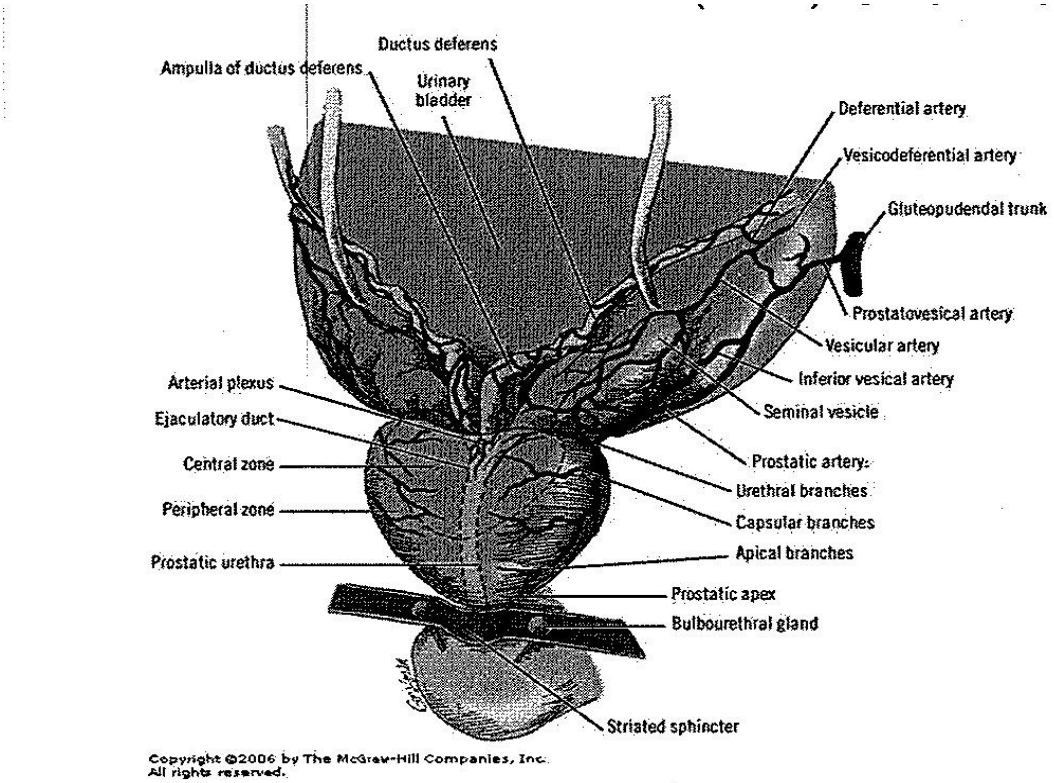
تتكون البروستات من محفظة ليفية رقيقة تحيط بألياف عضلية ملساء متوضعة بشكل دائري مع نسيج كولاجيني تحيط بالإحليل (المصرة اللاإرادية) تحت هذه الطبقة توجد اللحمة البروستاتية المكونة من أنسجة ضامة ومرنة وألياف عضلية ملساء, ويوجد ضمنها الغدد الظهارية. تفرز هذه الغدد إلى أقنية كبيرة مفرغة؛ عددها حوالي 25قناة والتي تفتح بأرضية الإحليل البروستاتي بين الأكيمة المنوية وعنق المثانة, وتتوضع مباشرة تحت الطبقة الظهارية الانتقالية للإحليل البروستاتي الغدد تحت الإحليل (6).

- **التروية الدموية للبروستات:**

تأتي تروية البروستات بشكل أساسي من الشريان الحرقفي الباطن, وفروع المثاني السفلي والمستقيمي المتوسط والاستحيائي الباطن عن طريق سويقات وعائية عدة أكثرها ثباتاً السويقة التي تدخل البروستات عند قاعدتها أسفل عنق المثانة (السويقة البروستاتية العلوية), وتعطي فرعين أحدهما لمحفظة البروستات والآخر للإحليل (5) (الشكل 9) .

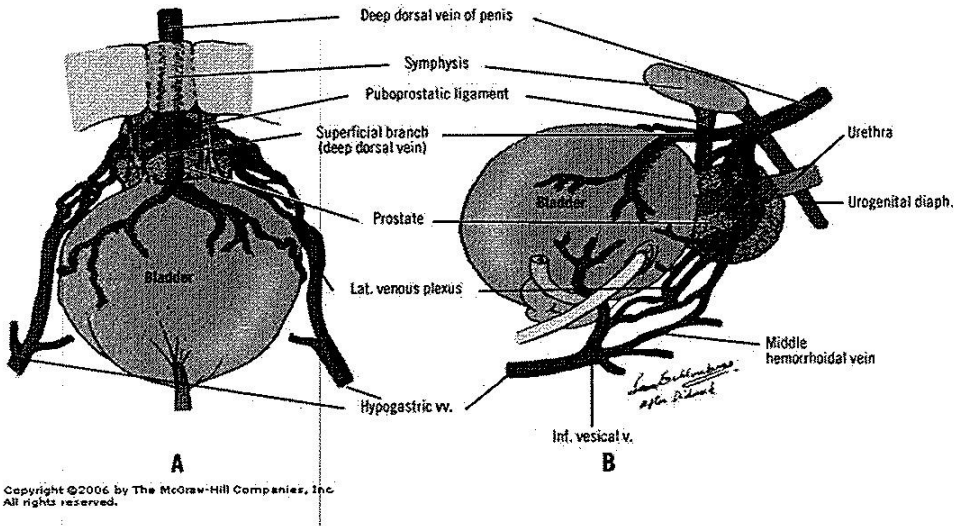
النزح الوريدي للبروستات يتم عبر الضفيرة الوريدية الأمامية (ضفيرة سانتوريني)(الشكل 10) التي تتوضع على الوجه الأمامي الوحشي للبروستات, وتتلقى العود الوريدي من الوريد ظهر القضيب, وتصب في الوريد الخثلي (hypogastric).

إن تقانة المحافظة على الأعصاب nerve sparing في استئصال البروستات والمثانة هي في الحقيقة المحافظة على الضفيرة الوعائية العصبية neurovascular sparing technique والتي تعني فصل الحزمة الوعائية العصبية عن البروستات أثناء الاستئصال (الشكل 11). تتوضع الضفيرة الوعائية العصبية على طول الوجه الخلفي الوحشي للبروستات عند قاعدة البروستات بجوار الطبقة الأمامية للفافة denonvillier (الشكل 12), وفي الجزء البعيد تقاطع الضفيرة ذروة البروستات, وتدخل الحجاب الحوضي إلى الخلف والوحشي من الإحليل الغشائي. ينزح لمف البروستات بشكل أساسي إلى العقد اللمفية السدادية ؛ فضلاً عن العقد الحرقفية الظاهرة والباطنة والعجزية (الشكل 13).



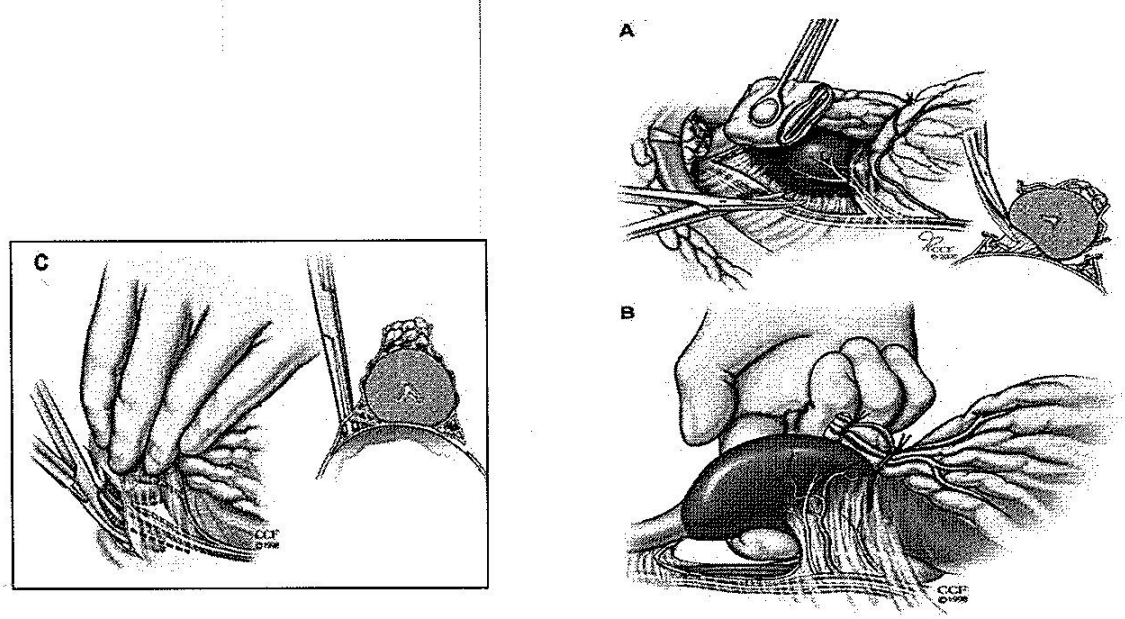
شكل (9) التروية الدموية للبروستات

John E. Skandalakis, Gene L. Colborn, Thomas A. Weidman, Roger S. Foster, Jr., Andrew N. Kingsnorth, Lee J. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Petros S. Mirilas. Skandalakis' Surgical anatomy(2006). Chapter 25



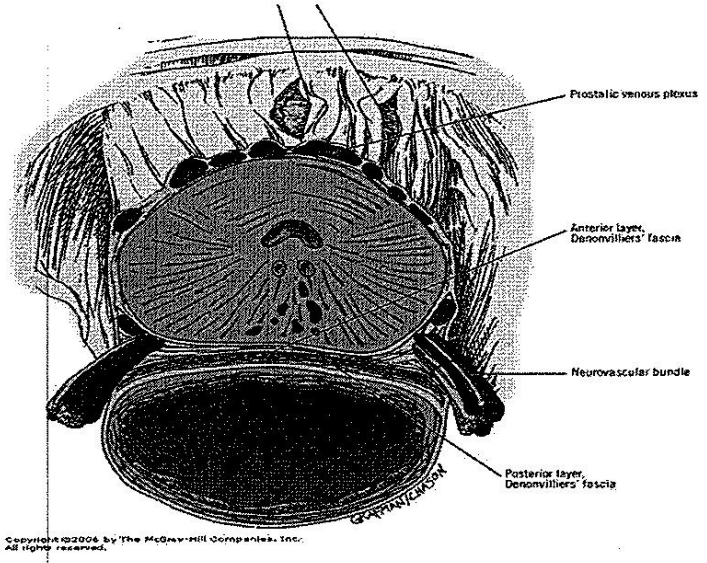
شكل(10) العود الوريدي للبروستات

John E. Skandalakis, Gene L. Colborn, Thomas A. Weidman, Roger S. Foster, Jr., Andrew N. Kingsnorth, Lee J. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Petros S. Mirilas. Skandalakis' Surgical anatomy(2006). Chapter 25

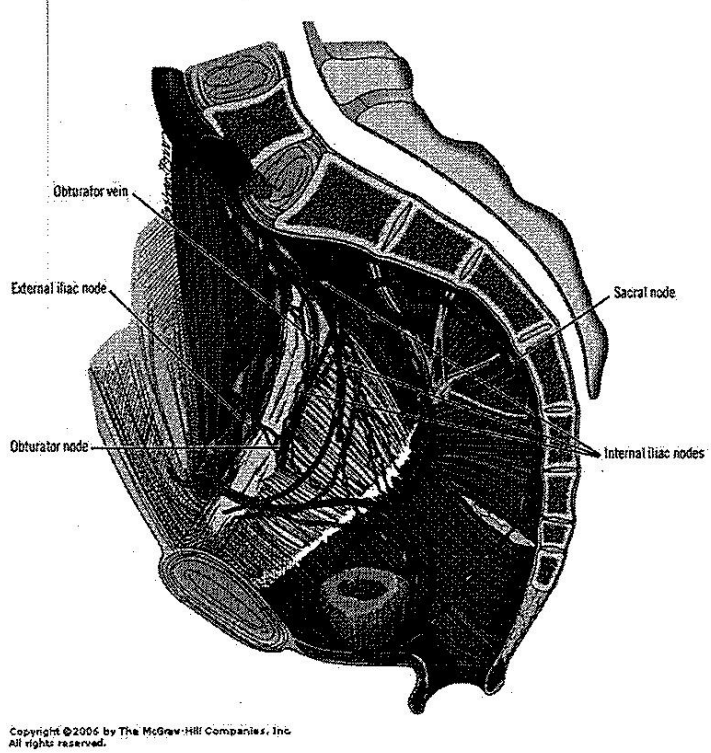


شكل (11) تقنية المحافظة على الحزمة الوعائية العصبية

A. Novick et al. *Operative Urology at the Cleveland Clinic*. © Humana Press Inc., Totowa, NJ. 2006. p.333



شكل (12) يظهر الحزمة الوعائية العصبية



شكل (13) النزح اللمفاوي للبروستات

John E. Skandalakis, Gene L. Colborn, Thomas A. Weidman, Roger S. Foster, Jr., Andrew N. Kingsnorth, Lee J. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Petros S. Mirilas. Skandalakis' Surgical anatomy(2006). Chapter 25

2. سرطان المثانة:

2.1 الوبائيات:

ويُعدّ سرطان المثانة أشيع خباثات السبيل البولي, ويحتل المرتبة السابعة للخباثات عامة عند الرجال والسابعة عشرة عند النساء. معدل الوقوع العالمي يقدر ب100,000/9 عند الرجال و 100,000/2 عند النساء (7). وتقدر أرجحية الحدوث عند الذكور ب 3-4 أضعافها عند الإناث؛ بسبب زيادة نسبة التدخين عند الذكور؛ وزيادة تعرضهم المهني لديهم للمواد المسرطنة أكثر من النساء(8).

ويقدرمعدل الوفيات العائدة لسرطان المثانة بـ 3 رجال مقابل 1 نساء في كل 100,000.

ويعد سرطان الخلية الانتقالية (transional cell carcinoma) أشيع أورام الظهارة البولية بالمثانة, ويشكل تقريباً 90% من أورام المثانة, يليه سرطان الخلية الحرشفية (squamous cell carcinoma), ويشكل تقريباً 5% فضلاً عن السرطانة الغدية, (adenocarcinoma) وانواع أخرى تشكل تقريبا 2% (9).
وحوالي 70% من الحالات المشخصة غير غازية للعضلية . حوالي 30 % غازية للعضلية.
وتقريباً ثلث الحالات التي شخصت كأورام غير غازية للعضلية تترقى إلى أورام غازية للعضلية رغم العلاج المحافظ على المثانة (تجريف الورم TURBT مع الحقن ضمن المثانة).
لُحِظَ أنه من بين المرضى الذين أجري لهم استئصال مثانة جذري بسبب ورم غازي للعضلية كان نحو 57% لديهم ورم غازي عند التشخيص البدئي؛ بينما كان نحو 43% لديهم ورم مشخص مبدئياً كورم غير غازي للعضلية تتطور إلى ورم غازي(10).
وقد وجد أنه في ثلث المرضى الذين شخص لهم ورم غازي للعضلية تكون هناك نقائل غير مكتشفة عند بدء العلاج للورم البدئي. في حين لُحظ أن 255 من المرضى الذين أجري لهم استئصال مثانة جذري يتظاهرون بنقائل لمفية عند الجراحة (11).

يزداد معدل حدوث سرطان المثانة مع تقدم العمر، ويبلغ ذروته في العقد الثامن من الحياة, وتكون هذه الزيادة أوضح عند الذكور (12).

على الرغم من زيادة نسبة الحدوث, ومعدل الوفيات لأورام المثانة طرداً مع التقدم بالعمر إلا أن سرطان المثانة يمكن أن يحدث في أي عمر (13). وتكون عادة أورام المثانة عند الشباب أكثر تمايزاً وأبطئ سيرا من كبار السن (14).

2.2. عوامل الخطر:

يزداد معدل حدوث أورام المثانة طردا بازدياد العمر حتى يبلغ ذروته في العقد الثامن من العمر. كما يوجد ترابط وثيق بين حدوث ورم المثانة والتعرض لعوامل خطر بيئية عدّة مثل :

- **التدخين**: يعتبر أهم عوامل الخطر فهو مسؤول عن 50-60% من الإصابات بين الذكور, وعن 20-30% بين النساء (15), حيث يحتوي دخان التبغ على عددٍ من الأورمات العطرية والمركبات التي تطرح بدورها عن طريق الكلية إلى المثانة, ويزداد خطر الإصابة بازدياد فترة التدخين وعدد السجائر المدخنة يومياً (16), وتنخفض الخطورة بإيقاف التدخين بمعدل 40% خلال 1-4 سنوات من الإقلاع عن التدخين و 60 % بعد 25 سنة من الإقلاع عن التدخين (16)؛ ولذلك يجب تشجيع المرضى المدخنين على الإقلاع عن التدخين.
- **التعرض المهني** : العامل الثاني من حيث الخطورة بعد التدخين, ويعدُّ مسؤولاً عن 20-25% من كل حالات سرطان المثانة. وأهم العوامل المسرطنة هي مشتقات البنزين والأورمات العطرية التي تدخل في صناعة الأصبغة والمطاط والمنسوجات والدهان والجلود (17), وتكون خطورة الإصابة بسرطان المثانة أكبر بعد 10 سنوات أو أكثر من التعرض (18-19). وأحد المسرطنات الأخرى هو الفيناستين, وتُعدُّ خطورته متعلقة بالجرعة (20).
- لُحِظَ أيضاً أن خطورة الإصابة بسرطان المثانة تتضاعف عند المرضى الذين يعانون من **إنتان بولي متكرر** (21), كما شوهدت علاقة واضحة بين داء البلهارسيا بالمثانة وبين الإصابة بسرطانة حرشفية (SCC)(22).
- وجد ترابط ضعيف بين التعرض للسيكلوفوسفاميد والبيوغليتازون وبين زيادة خطورة الإصابة بسرطان المثانة (23), كما لُحِظَ تزايد إصابة المثانة بالخباثات الثانوية بعد **التعرض لعلاج شعاعي** خارجي كذلك المستعمل في علاج الأورام التناسلية عند الإناث, وسرطان البروستات, ولذلك فإن هؤلاء المرضى يحتاجون لمراقبة دورية (24).

2.3 التصنيف TNM:

تصنف أورام المثانة حسب درجة غزو الورم البدئيT, وحسب إصابة العقد اللمفاوية N, وكذلك حسب وجود نقائل جهازية بعيدة M؛ وذلك وفق الجدول الآتي:

T	الورم البدئي primary tumor
Tx	لا يمكن تقييم الورم البدئي.
T0	لا دلائل على وجود ورم.
Ta	ورم حليمي غير غازي (محدد بالمخاطية).
Tis	سرطانة موضعة (ورم لاطئ) (CIS).
T1	ورم يغزو النسيج الضام تحت المخاطية.
T2	ورم يغزو الطبقة العضلية, ويقسم إلى: T2a: ورم يغزو العضلية سطحياً(النصف الداخلي). T2b: ورم يغزو العضلية عميقاً(النصف الخارجي).
T3	ورم يغزو النسيج حول المثانة, ويقسم إلى قسمين: T3a: غزو مجهري للنسيج حول المثانة. T3b: غزو عياني للنسيج حول المثانة (كتلة خارج المثانة).
T4	ورم يغزو الأعضاء التالية: بروستات, ومهبل, ورحم, وجدار البطن, وجدار الحوض ويقسم لقسمين: T4a: ورم يغزو البروستات أو الرحم أو المهبل. T4b: ورم يغزو جدار البطن او جدار الحوض.

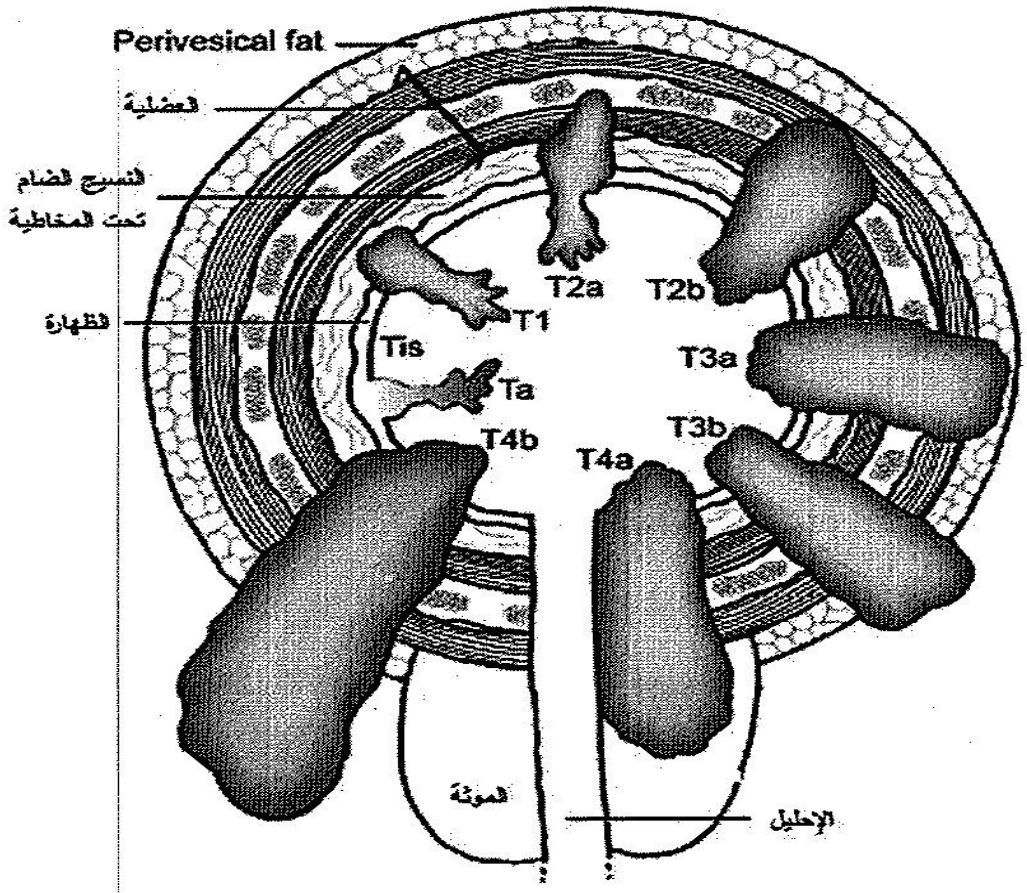
N	نقائل العقد اللمفاوية Lymph nodes
Nx	الغزو العقدي غير مقيم.
N0	لا دلائل على غزو للعقد.
N1	نقيلة لعقدة واحدة بالحوض الحقيقي. (hypogastric, obturator,external iliac ,or presacral)
N2	نقائل لعقد عدّة بالحوض الحقيقي. (hypogastric, obturator,external iliac ,or presacral)
N3	نقائل للعقد اللمفاوية الحرقفية الأصلية.((common iliac lymph node(s)
M	النقائل البعيدة. Distant metastasis
Mx	النقائل الجهازية غير مقيمة.
M0	لا دلائل على وجود نقائل بعيدة.
M1	هناك أدلة على وجود نقائل بعيدة.

وجدول رقم (1) يوضح تصنيف المرحلة الورمية TNM(25).

قد تحصل أخطاء في تحديد المرحلة الورمية, اعتماداً على الفحص الباثولوجي لمجروفات المثانة الماخوذة عبر تنظير الإحليل (TUR) إذا ما قورِنَت بنتائج الفحوصات الشعاعية, ونتائج دراسة عينات استئصال المثانة عند المرضى أنفسهم وعادة ما يحصل تدنٍ في تقدير المرحلة, وقد تصل لنسبة 53%(26).

السرطانة اللابدة CIS :

وهو عبارة عن ورم خلية ظهارة بولية عالي الدرجة high grade مسطح (لاطئ) محدد بالمخاطية, ولكنه يشكل طليعة لتطور أورام غازية عالية الدرجة, ويحدث هذا التطور في 40ل83% في حال عدم العلاج المناسب للـ CIS (27).



شكل(14) يوضح تصنيف الغزو الورمي T حسب تصنيف الTNM

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

2.4. الدرجة النسيجية Grade:

وضع أو لتصنيف للدرجة النسيجية عام 1973 قُسِمت درجة الخباثة النسيجية لثلاث درجات:

درجة 1(Grade 1): خلايا جيدة التمايز.

درجة 2(Grade 2): خلايا متوسطة التمايز.

درجة 3(grade 3): خلايا ضعيفة التمايز.

وفي عام 2004 عدَّلتهُ منظمةُ الصحةُ العالميةُ؛ ليصبح تصنيف الآفات الحليمية على الشكل الآتي (28):

- ورم ظهارة بولية حليمي (urothelial papilloma) ويُعدُّ ورماً سليماً.

- ورم ظهارة بولية حليمي ذو كمون خباثة منخفض (PUNLMP).

(papillary urothelial neoplasm of low malignant potential)

- ورم حليمي منخفض الدرجة (low grade)

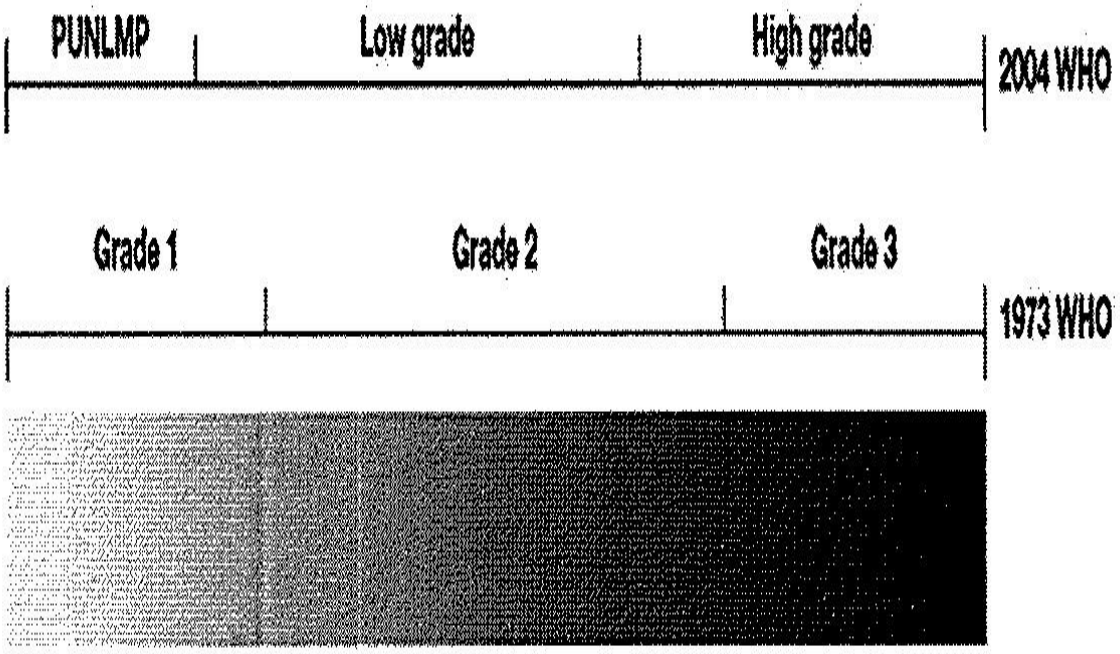
- ورم حليمي عالي الدرجة (high grade)

لا يمكن عدّ الورم الحليمي ذو كمون الخباثة المنخفض (PUNLMP) آفةً سليمةً تماماً رغم أنه لا يبدي علامات خباثة نسيجية؛ وذلك بسبب ميله للنكس, وتعدُّ الدرجة (PUNLMP) محصورة بأورام المرحلة Ta.

ومازال كلا التصنيفين مستعملاً حتى الآن في دراسة الباثولوجية لاورام المثانة (29).

تميل الأورام عالية الدرجة للغزو, لذلك غالباً ما تأتي كأورام غازية للعضلية أو من المرحلة T1 أو CIS بعكس الأورام منخفضة الدرجة التي تميل؛ لتكون قليلة الغزو, بطيئة السير إلا اذا ترافقت مع أورام عالية الدرجة مثل, الـ CIS (30).

ويعرض الشكل الآتي الفروقات بين التصنيفين (30).



Histologic Spectrum of transitional cell carcinoma (TCC)

شكل (15) يمثل الفرق بين تصنيفي عام 1973 و2004 WHO

3. استئصال المثانة الجذري Radical Cystectomy:

3.1 الاستطباب:

- كخيار علاجي لأورام المثانة غير الغازية للعضلية, خاصة في الأورام عالية الخطورة للتقدم الورمي progression(32-31) ومن هذه الحالات (36-35-34-33).
  - ✓ أورام المرحلة T1 hg المتعددة والكبيرة (أكبر من 3 سم).
  - ✓ 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 الTCC).

ويعتبر استئصال المثانة هنا خياراً علاجياً يناقش مع المريض خاصةً في الأورام المعنّدة على حقن الـ BCG ويترافق استئصال المثانة الجذري في الأورام غير الغازية للعضلية بمعدل بقيا عالي يتجاوز الـ80% بعد 5 سنوات.(37)(38)(39).

- التدبير الأساسي للأورام الغازية للعضلية (MIBC) T2-T4a. N0-Nx. M0(40).
- إجراء ملطف للأورام غير القابلة للاستئصال بحال تشكل نواسير بولية أو تكرر البيلة الدموية العيانية أو الألم الشديد المعند(41).

3.2 استئصال المثانة الجذري المعياري Standard Radical cystectomy:

يتضمن استئصال المثانة الجذري المعياري عند الذكر استئصال المثانة والبروستات والحويصلين المنويين والحالب البعيد وتجريف العقد اللمفية الناحية, ويتضمن عند الأنثى استئصال المثانة والإحليل والمهبل المجاور والرحم والحالب البعيد وتجريف العقد اللمفية الناحية (42).

4. أشكال التحويل البولي بعد استئصال المثانة الجذري (43):

- ✓ التحويل على جدار البطن Abdominal diversion: مثل تفميم الحالب على الجلد, والخزان الدقاقي أو الكولوني, وأشكال متعددة من الخزانات المستمسكة.
- ✓ التحويل على الإحليل Urethral diversion: أشكال متعددة من الخزانات المعوية التي تتم مفاغرتها على الإحليل (تحويل بولي قويم مستمسك).
- ✓ التحويل على السين أو المستقيم Rectosigmoid diversion.

5. اختيار المرضى الذكور المرشحين لإجراء تحويل بولي قويم:

- **عوامل تتعلق بالورم:**

أهمها خطورة النكس في الإحليل؛ إذ يُعَدُّ وجود سرطانة بولية TCC في جذمور الإحليل الذي ستتم عليه مفاغرة الخزان البولي مضاد الاستطباب الأساسي لإجراء تحويل بولي قويم. ويعد وجود غزو ورمي للإحليل الموثي عامل الخطورة الأهم للنكس في الإحليل؛ فضلاً عن عوامل أخرى, مثل: وجود سرطانة لابدة CIS في المثانة, ووجود ورم مثاني متعدد البؤر وإصابة المثلث المثاني وعنق المثانة. ومن بين عوامل الخطر جميعها تبقى درجة غزو البروستات؛ وخاصة إصابة سدى البروستات هي عامل الخطورة الأكبر كمؤهب للنكس اللاحق في الإحليل.

دراسات عالمية عديدة قارنت بين الفائدة من إجراء خزعات بروستات قبل الجراحة وإجراء Frozen section لحواف الإحليل الموثي في أثناء الجراحة؛ وذلك للتنبؤ بإمكانية النكس في الإحليل. أثبتت جميع هذه الدراسات أن إجراء Frozen section أكثر دقة حيث وجدت درجات مختلفة من السلبية والإيجابية الكاذبة في خزعات البروستات؛ ولذلك يبقى القرار الأخير لإجراء تحويل بولي قويم متوقفاً على نتيجة الخزعة المجمدة Frozen section لحواف الإحليل في أثناء الجراحة (44).

- **عوامل تتعلق بالمريض(45): أهمها:**

✓ **العمر**: العمر المتقدم لوحده ليس مضاد استطباب للتحويل البولي القويم, ولكن يجب دوماً الأخذ في الحسبان وجود أمراض مرافقة, والوظيفة القلبية والكلوية والرئوية, والقدرة على العناية بالذات عند المريض المتقدم بالعمر.

✓ **الوظيفة الكلوية**: يعد تدني الوظيفة الكلوية أحد أهم مضادات الاستطباب للتحويل البولي القويم, و بشكل عام يجب أن يكون مستوى الكرياتيني في المصل أقل من 2 ملغ/دل وسطياً (2,2-1,7) أو تصفية الكرياتينين أكثر من 40-35 مل/ د كشرط لإجراء التحويل البولي القويم.

✓ **القدرة على إجراء القثطرة الذاتية المتقطعة**: وهو شرط أساسي لإجراء التحويل البولي القويم.

✓ **وجود تشعيع سابق أو جراحة حوضية سابقة**: لا تعدُّ مضاد استطباب للتحويل البولي القويم, وإنما يجب إجراء تقييم جيد للأمعاء؛ لتجنب حدوث متلازمة الأمعاء القصيرة, واختيار جزءٍ من الأمعاء الأكثر ملاءمة؛ لتصنيع الخزان البولي؛ وتجنب الاختلاطات.

6. سرطان البروستات المرافق

: Concomitant prostate cancer

25-46% من المرضى المجرى لهم استئصال مثانة جذري لديهم سرطان بروستات prostatic adenocarcinoma مرافق في التشريح المرضي النهائي. وهذا قد يعود للعمر المتقدم عند هؤلاء المرضى (46-47).

- **درجة الغليسون** :يعدُّ نظام غليسون (Gleason) ؛ لتحديد درجة الورم هو النظام الأكثر استعمالاً لتحديد درجة الورم حيث يعين المشرح المرضي الدرجة الأكثر مشاهدة كرقم أول, والدرجة المشاهدة الأقل من السابقة كرقم ثان.

6.1 تصنيف TNM لسرطان البروستات

Adenocarcinoma

يصنف سرطان البروستات حسب درجة غزو الورم البدئيT, وحسب إصابة العقد اللمفاوية N, وكذلك حسب وجود نقائل جهازية بعيدة M, وذلك وفق الجدول الآتي (85):

T	Primary tumor الورم البدئي (حيث التصنيف يعتمد على الDRE فقط).
TX	الورم البدئي لا يمكن تقييمه.
T0	لا علامات على وجود ورم بدئي.
T1	الورم غير ظاهر سريرياً حيث أنه غير مجسوس بالمس الشرجي.
T1a	الورم أُكتشِفَ بشكل عرضي بالتشريح المرضي في 5% أو أقل من الأنسجة المستأصلة.
T1b	الورم أُكتشِفَ بشكل عرضي بالتشريح المرضي في أكثر من 5% من الأنسجة المستأصلة.
T1c	الورم حُدِّد بالخزعة بالإبرة(بسبب ارتفاع الPSA).
T2	الورم مجسوس ومحصور ضمن البروستات.
T2a	الورم يشمل نصف أو أقل من فص واحد من البروستات.
T2b	الورم يشمل أكثر من نصف فص واحد فقط من البروستات.
T2c	الورم يشمل كلا الفصين.
T3	الورم يمتد عبر محفظة البروستات.
T3a	الورم يمتد خارج المحفظة (بجهة واحدة او بالجهتين).
T3b	الورم يغزو الحويصل المنوي
T4	الورم مثبت أو يغزو البنى المجاورة غير الحويصلين المنويين: المعصرة الخارجية أو المستقيم أو العضلات الرافعة أو جدار الحوض.

N	العقد اللمفية الناحية (الحوضية).
NX	العقد اللمفية الناحية لا يمكن تقييمها.
N0	لا نقائل للعقد اللمفية الناحية.
N1	يوجد نقائل للعقد اللمفية الناحية.

M	النقائل البعيدة.
M0	لا نقائل بعيدة.
M1	يوجد نقائل بعيدة.
M1a	نقائل لعقد لمفاوية غير ناحية.
M1b	نقائل عظمية.
M1c	نقائل في مواقع أخرى.

7. استئصال المثانة المحافظ على البروستات

:Prostate sparing cystectomy

يهدف هذا الإجراء للحفاظ على الوظيفة الجنسية والاستمساك من خلال إجراء تحويل بولي قويم مع الحفاظ على كل أو جزء من البروستات في أثناء إجراء استئصال المثانة الجذري. وهذا ما قام به Colombo et al(2001)(48) عندما أجرى تجريف بروستات عبر الإحليل مع استئصال مثانة وتجريف عقد لمفية مع المحافظة على الحويصلات المنوية, والحزمة الوعائية العصبية و لثمانية مرضى كان لديهم ورم مثانة TCC غير غازي للعضلية معند على الإجراءات المحافظة, وقد لُحِظ بالمتابعة أن المرضى جميعاً حافظوا على الوظيفة الجنسية و سبعة مرضى استعادوا القذف, وكل المرضى كان لديهم استمساك.

وقد لَحظ Colombo في دراسته التي أجراها على تسعين مريضاً (2015)(49)- خضع 35 منهم لاستئصال مثانة محافظ على الأعصاب (nerve sparing cystectomy) وخضع ستة وثلاثون منهم لاستئصال مثانة محافظ على الحويصلات المنوية (seminal sparing cystectomy) وخضع تسعة عشر منهم لاستئصال مثانة محافظ على محفظة البروستات (capsule sparing cystectomy) – إنه لا يوجد اختلاف بين الطرق المذكورة من ناحية النتائج الورمية (ongologic outcomes) بينما أظهر استئصال المثانة المحافظ على محفظة البروستات أفضل النتائج من ناحية المحافظة على الوظيفة الجنسية (الانتصاب) ووظيفة الاستمساك البولي, حيث لُحِظَ الاستمساك التام النهاري والليلي خلال 24 شهراً لدى 94,4% و74,4% من المرضى على التوالي. و خلال 48 شهراً لدى 88,8 % و84,4% على التوالي, وقد حافظ 91.6 % من المرضى على وظيفة الانتصاب؛ بالمقارنة مع 84,2% و28,5 % لمرضى استئصال المثانة المحافظ على الحويصلات المنوية واستئصال المثانة المحافظ على الأعصاب على التوالي.

وقد أجرى vallencien et al (2002)(50) نفس الاجراء لمائة مريض ولحظ بالمتابعة عدم تأثر النتائج الورمية مع المحافظة على الإنتصاب عند 82% والاستمساك عند 95 %.

في حين أجرى Muto et al(2004) (51) باجراء استئصال مثانة جذري معدل لثلاث وستون مريضاً, حيث قام في أثناء استئصال المثانة بالمحافظة على الحويصلات المنوية والأسهر ومحفظة البروستات والحزمة الوعائية العصبية. وقد لَحِظَ بالمتابعة أن نسبة

الاستمساك عند هؤلاء المرضى كانت مماثلة لأولئك الذين خضعوا لاستئصال مثانة وبروستات جذري مع تحويل بولي قويم في حين كانت نسبة المحافظة على الانتصاب أعلى بشكل واضح, وبلغت نحو 95%.

وتبقى خطورة استئصال المثانة مع المحافظة على البروستات أو على جزء منه متعلقة باحتمال وجود سرطان بروستات خفي (occult adenocarcinoma), واحتمال إصابة البروستات بالورم TCC, إذ شوهد سرطان البروستات عند حوالي 40 % من المرضى الذين خضعوا لاستئصال مثانة جذري. وهذا قد يعود للعمر المتقدم عند هؤلاء المرضى, وعادة ما يكون سرطان البروستات الخفي غير مهم سريرياً (52).

وهكذا, فإنه يجب الحذر في اختيار المرضى المرشحين لإجراء استئصال مثانة محافظ على البروستات PSC, وإجراء تقييم كامل قبل الجراحة من دراسة شعاعية وتنظيرية, وإجراء مس شرجي DRE و PSA وخزعات بروستات عبر الإحليل وعبر الشرج .

12.2 الاجراءات البديلة :

- كما ذكر سابقاً يمكن إجراء تجريف بروستات عبر الإحليل TURP قبل إجراء استئصال المثانة مباشرة أو قبله بأيام عدة؛ مع تجنب انثقاب المحفظة في أثناء التجريف, وإرسال المجروفات للخزعة المجمدة Frozen section؛ وذلك للتأكد من عدم إصابة البروستات بالورم TCC, ومن ثم المتابعة باستئصال المثانة مع إجراء القطع عبر البروستات على بعد 3-5 ملم من الوصل المثاني البروستاتي وإرسال حواف محفظة البروستات للخزعة المجمدة Frozen section(50).
- كما ذكر إجراء استئصال مثانة؛ مع المحافظة على ذروة البروستات أو المحافظة على كامل البروستات.

الدراسة العملية

Practical study

1. خلفية البحث وهدفه:

إن زيادة نسبة حدوث الأورام الغازية للمثانة, وزيادة حدوث العجز لدى المريض المرتبط بعلاج هذه الأورام أدى إلى ظهور عبء متزايد على المجتمع والكوادر الطبية[58].

إن استئصال المثانة و البروستات والحويصلات المنوية بشكل جذري هو العلاج الأكثر فعالية لأورام المثانة الغازية وأيضاً لسرطانة الظهارة البولية السطحية ذات الخطورة العالية للترقي والانتشار[59-60].

و مما لا شك فيه أن تطور تقانات التحويل البولي القويم, وتقانات عزل الحزم العصبية, والحفاظ عليها في أثناء الاستئصال قد قدم فوائد كبيرة للمرضى, حيث يحافظ على شكل خارجي طبيعي للمريض مع تبويل عبر الإحليل أقرب ما يكون للطبيعي؛ فضلاً عن استمساك بولي جيد في أثناء النهار, ووظيفة انتصابية جيدة .
ومع ذلك فإن استمرار ارتفاع الإمرضية المرافقة لاستئصال المثانة الجذري, وارتفاع توقعات المرضى حول الحفاظ على الاستمساك البولي والوظيفة الانتصابية بعد الجراحة أدى إلى وصف تقانات جديدة محافظة على البروستات تتضمن إجراءات تحافظ على ذروة البروستات (apex), وأخرى تحافظ على محفظة البروستات والحويصلات المنوية وحتى على كامل البروستات[61-62].

وإن هذه التقانات قد أثارت مخاوف واهتمامات جديدة حول بقاء سرطان البروستات بعد استئصال المثانة الجذري, وحول الغزو الموضعي لورم الظهارة البولية للبروستات والإحليل البروستاتي [64-65].

إن سرطان البروستات المكتشف بعد استئصال المثانة, والبروستات الجذري؛ غالباً يكون اكتشافاً عرضياً مع عدم وضوح بأهميته السريرية (66).
وبسبب الدور الأساسي لقمة البروستات في الاستمساك البولي, وموقع الأعصاب الذاتية في تلك المنطقة (67-68)؛ فإن المقاربة المحافظة على قمة البروستات أصبحت وبشكل متزايد العلاج المختار في تدبير سرطانة المثانة الغازية (69).
ورغم ذلك, فإنه ولتاريخنا هذا فإنه لم يتم تناول خطر وجود سرطان بروستات مهم سريرياً في قمة البروستات إلا في عدد قليل من الدراسات (70).
ويهدف هذا البحث إلى تحليل ملامح سرطان البروستات المكتشف بشكل عرضي في عينات استئصال المثانة, والبروستات الجذري من حيث تواتر حدوث الإصابة والخصائص النسيجية للسرطان والأهمية السريرية له مع توجيه الانتباه بشكل خاص لخطورة وجود سرطان في قمة البروستات.

2. المواد والطرائق :

دراسة استرجاعية روجعت السجلات الطبية لخمسة وتسعين مريضاً أجروا استئصال مثانة وبروستات جذري في سياق علاج سرطانة مثانة غازية في مشفى المواساة والأسد الجامعي بين تاريخ 2015/1/1 وحتى تاريخ 2018/12/30.

استُبعِدَ المرضى المشخص لهم سابقا سرطان بروستات أو مجرى لهم تجريف بروستات او استئصال بروستات.

وجد سرطان البروستات في عينات التشريح المرضي لستة وعشرين مريضاً (متوسط عمر عند الجراحة 68 سنة المدى 53-80) وقد حللت سجلاتهم السريرية والمرضية.

كان إجراء مس شرجي للمرضى أمراً روتينياً قبل الجراحة وسُجَّلت مستويات ال psa قبل الجراحة وبعدها.

كما قُيِّمَ مكان الإصابة بسرطان البروستات (وخاصة قمة البروستات), ومرحلة السرطان حسب تصنيف TNM, ودرجة الغليسون الخاصة بالسرطان وحواف الاستئصال. كما تم قُيِّمَ الخصائص الورمية لسرطان المثانة. عُرِّف سرطان البروستات الهام سريرياً بأنه هو الورم الذي تحوي درجة غليسون فيه النمط 4 أو 5, أو أنه بمرحلة pT3أو أكثر, أو أنه هناك إصابة بالعقد اللمفاوية, أو أن حواف الاستئصال إيجابية, أو أن هناك ثلاث بؤر إصابة أو أكثر(71).

التقييم لعينات التشريح المرضي تضمنت مقاطع عرضية للبروستات بفواصل 4-5 ملم, وإجراء تلوينات مناعية عند الحاجة .

القيم قُدِّمت كمتوسط(mean) و (SEM) مع مقارنات إحصائية حسب (one way ANOVA and posthoc Student-Newman-Keuls method) مع قيم p تحت 0.05 لتعد مهمة.

الجدول رقم (3) يوضّح الخصائص السريرية والنسيجية لسرطان المثانة, وسرطان البروستات عند ستة وعشرون مريضاً وجد لديهم سرطان بروستات عرضي في نتيجة التشريح المرضي لاستئصال مثانة وبروستات جذري:

المتغير	مهم سريرياً	غير مهم سريرياً
عدد المرضى.	7	19
متوسط العمر عند الجراحة بالسنوات.	70.2	68.3
وجود ورم عند عنق المثانة.	0	2
متوسط القياس الأعظمي للورم بالسم.	2.3	2.4
Singular ptis	0	1
pTa	0	0
pT1	2	2
pT2a	2	5
pT2b	1	4
pT3a	0	2
pT3b	0	2
pT4a	2	3
pT4b	0	0
Concomitant pTis	4	7
سرطانة ظهارية في الإحليل البروستاتي.	0	3
pN0	5	13
pN1	1	2
pN2	1	3
نقائل بعيدة.	0	3
Gx	1	1
G2	1	6
G2-3	1	6
G3	4	6
حواف إيجابية لسرطان المثانة.	2	0
مستوى ال PSAقبل استئصال المثانة الجذري mean(SEM)ng/ml	(1.8)5.7	(0.8)2.5 p=0.103
إيجابية ال DRE	1	0
سرطان البروستات.		
إصابة قمة البروستات.	4	3
pT2a	1	15
pT2b	0	1
pT2c	6	3
pN0	0	0

النتائج:

من أصل 95 مريضاً الذين أُجري لهم استئصال مثانة وبروستات جذري, بسبب سرطانة مثانة غازية وجد لدى 26 مريضاً سرطان بروستات (27%): صُنِّفت الخصائص الورمية لهؤلاء المرضى بالجدول رقم 1. كان هناك موجودات مشبوهة لسرطان البروستات قبل الجراحة عند 7 مرضى من أصل الـ 26 مريض (27%) حيث كان لدى 6 من هؤلاء لديهم مستوى عالٍ من الـ PSA (أكثر أو يساوي 4 ng/ml) ومريض واحد فقط كان لديه موجودات مشبوهة بالمس الشرجي قبل الجراحة.

عند تطبيق معايير الأهمية السريرية لسرطان البروستات تنتج لدينا مجموعة من 7 مرضى لديهم سرطان بروستات مهم سريرياً: حيث هناك 4 من هؤلاء كان لديهم 3 بؤر إصابة أو أكثر بسرطان البروستات (2 منهم لديهم درجة غليسون 3+4) ومريضان آخران لديهم درجة غليسون 3+4) ومريض واحد كان لديه حواف استئصال إيجابية.

هذه المجموعة لا تتطابق بشكل كامل مع مجموعة المرضى ال7 الذين لديهم موجودات مشبوهة لسرطان البروستات قبل الجراحة. من أصل ال4 مرضى الذين لديهم سرطان درجة الغليسون 7 هناك مريضان ليس لديهم ارتفاع بمستوى الـ PSA قبل الجراحة أو أية موجودات مشبوهة بالمس الشرجي قبل الجراحة.

وقد وجد سرطان بروستات بالقمة عند 7 مرضى (27%) و4 مرضى من هؤلاء كان لديهم سرطان بروستات مهم سريريا (p=0.039).

إن متوسط مستوى الـ PSA قبل الجراحة [mean(SEM,range)] لكل المرضى كان 3.6(0.8, 0.2-14).

كان مستوى ال PSA بعد الجراحة غير مقيس عند كل المرضى (بمتوسط متابعة 14,3 شهراً المدى 3-32).

إن مستوى ال PSA قبل الجراحة لم يختلف بشكل مهم (P=0.103) بين الـ 7 مرضى الذين لديهم سرطان بروستات مهم سريرياً [5.7(1.8,0.5-14]ng/ml والـ 19 مريضاً الذين لديهم سرطان بروستات غير مهم سريرياً [2.5(0.8,0.2-11.4) ng/ml]. على كل حال, فإن الـ 7 مرضى الذين لديهم إصابة بالقمة لديهم مستويات PSA أعلى بشكل واضح عند [5.7(2.0,0.22-14)ng/ml] من المرضى الـ 19 الذين ليس لديهم إصابة بقمة البروستات عند [2.5(0.7,0.2-9)ng/ml] (p<0.04).

3. المناقشة:

إن سرطان البروستات المكتشف بشكل عرضي (بالمصادفة) هو ليس بالأمر غير الشائع اكتشافه في عينات التشريح المرضي لاستئصال المثانة الجذري بعد الجراحة. كما تختلف نسبته بشكل كبير بين المجموعات العرقية المختلفة وإن أهميته السريرية غير واضحة حتى الآن (9).

في دراسة أُجرِيَت عام 2007 Damiano *et al*(66), وفي مراجعة للدراسات التي نشرت سابقاً أبلغ على مدى واسع من نسبة حدوث سرطان البروستات من 2% وحتى 58% (متوسط 28%).

وكان متوسط خطورة الإصابة بسرطان بروستات مهم سريرياً بالاعتماد على درجة الغليسون, وحجم الورم, ومرحلة الورم, وإصابة العقد اللمفاوية, وحواف الاستئصال هو 25.3%(مدى من 4-60%).

و بالنظر إلى دور قمة البروستات (apex) في القدرة على استمساك البول والوظيفة الانتصابية (73-74) فقد أُقتُرِح أن المحافظة على قمة البروستات (apex) في أثناء التحويل البولي القويم قد يكون ذا فائدة, وينطوي على خطورة منخفضة ومقبولة لحدوث تطور سريري لسرطان البروستات.

وعلى العكس يجادل بعض الناشرين بأن الحفاظ على قمة البروستات لا يحسن من الاستمساك البولي في المثانة الجديدة المصنعة من الأمعاء (68). ولذلك كان لا بد من إجراء تقييم للمتغيرات السريرية والنسيجية لتحسين التمييز بين سرطان البروستات المهم وغير المهم سريرياً قبل الجراحة؛ ولنحدد نسبة خطورة وجود سرطان بروستات في قمة البروستات.

في هذه الدراسة كانت نسبة وجود سرطان بروستات في عينات استئصال المثانة والبروستات الجذري هي 27% (26 من أصل 95 مريضاً) ومن بين هؤلاء كان هناك 27% (7 مرضى من أصل 26) مصابين بسرطان بروستات مهم سريرياً. كما أن وجود سرطان بروستات في قمة البروستات كانت نسبته 27% منهم 4 مرضى كانوا من الـ7 مرضى المصابين بسرطان بروستات المهم سريريا (p0.039).

إن مستوى الـ PSA قبل الجراحة لدى هؤلاء ال7 مرضى الذين لديهم إصابة بقمة البروستات كان أعلى بشكل واضح عن الـ19 مريضاً الذين ليس لديهم إصابة في قمة البروستات ($p<0.04$).

عند هؤلاء المرضى في هذه الدراسة, فإن المحافظة على قمة البروستات سيترافق مع نسبة خطورة 7.3 % لترك سرطان بروستات لدى المريض ونسبة خطورة 4.2% لترك سرطان هام سريرياً.

إن المرضى الذين تركت لديهم قمة البروستات من دون استئصال, ووجد عندهم سرطان بروستات في نتيجة التشريح المرضي يجب أن يعاملوا معاملة المرضى أنفسهم الذين لديهم حواف استئصال إيجابية بعد استئصال البروستات الجذري حيث يمكن مناقشة إجراء علاج شعاعي من خارج الجسم (XRT).

وعلى كل حال, فإن العلاج الشعاعي بعد التحويل البولي القويم قد يؤدي إلى تضيقات شديدة عند المفاغرة أو إلى انثقاب بالمثانة المصنعة أو إلى سلس بولي وضعف انتصاب (75).

إن المرضى المشتبه لديهم بوجود بقايا لسرطان بروستات, ولكن غير مهم سريرياً في قمة البروستات يمكن أن يكونوا مرشحين للمراقبة الفعالة (active surveillance) مع معايرة دورية لمستوى الـ PSA, وفي حال زيادة مستوى الـ PSA, فإنه من الممكن إجراء تصوير رنين مغناطيسي باستعمال وشيعة ضمن المستقيم(endo rectal coil MRI) أو PET-scan أو حتى إعادة الخزعة لتحديد المرشحين لإجراء علاج شعاعي أو حتى العلاج الهرموني (الضهي) (78).

لم يكن هناك نكس في سرطان البروستات أو عودة ارتفاع بمستويات ال PSA في الدراسة الحالية وعلى الرغم من ذلك, فإن مستويات الـ PSA يجب تفسيرها بحذر بضوء متوسط فترة متابعة لمدة 14,3 شهراً.

بالنسبة للمتابعة الورمية عند المرضى المكتشف لديهم سرطان بروستات بشكل عرضي يجب أن تستمر مراقبة الـ PSA بعد استئصال المثانة والبروستات الجذري. وعلى كل حال, بالنظر إلى أن البقيا الكلية والبقيا الخالية من المرض للمرضى بعد استئصال المثانة والبروستات الجذري ستعتمد بشكل أساسي على درجة سرطان المثانة ومرحلته لديهم, فإن نظام المتابعة لسرطان البروستات المكتشف بشكل عرضي يجب أن يتكيف مع درجة سرطان المثانة ومرحلته لديهم (79).

إن النتائج التي تعطي أن مستوى الـ PSA قبل الجراحة لا يختلف بشكل واضح ومهم بين الـ 7 رجال الذين لديهم سرطان بروستات مهم سريرياً وبين الـ 19 رجلا الذين لديهم سرطان بروستات غير مهم سريرياً هي بمنزلة تذكير بضعف الـ PSA كمتنبئ بوجود مرض مهم. وهذا يعني أنه لا يوجد عتبة موثوقة لمستوى الـ PSA مع قيمة تنبؤية سلبية 100% (80).

فضلاً عن أن تحديد السرطانات غير المهمة سريرياً بشكل واضح أمرٌ جدليٌ. وقد أقترح إجراء تقييم روتيني قبل الجراحة بإجراء خزعات من الإحليل, البروستاتي عبر تنظير الإحليل وبإجراء خزعات موجهة بالإيكو عبر الشرج لاختيار المرضى المرشحين لإجراء استئصال مثانة مع المحافظة على قمة البروستات (66) , ولكن القيمة التنبؤية لهذه الخزعات ما زالت موضع شك (81)(82). إن إجراء الخزعات المجمدة(frozen section) لحواف قمة البروستات عند مستوى الاستئصال تحمل نسبة سلبية كاذبة تصل إلى 45 % من المرضى الذين يخضعون لاستئصال بروستات جذري. بسبب سرطان البروستات الموضع(83). علاوة على ذلك لا يمكن استبعاد وجود ورم في الأنسجة المتبقية في قمة البروستات. حالياً لا يوجد عوامل قبل الجراحة موثوقة ومتاحة للتميز بين سرطان البروستات المهم سريرياً وغير الهام سريرياً (66).

على مدى العقود الماضية أصبح استئصال المثانة الجذري هو العلاج المفضل مع

سيطرة ممتازة على الورم في الداء الموضع. تدريجياً طوِّرت تقانة استبدال المثانة بمثانة مستمسكة مع نتائج وظيفية جيدة؛ مما أتاح لهؤلاء المرضى حياة طبيعية تقريباً.
ما يحد من هذه الدراسة الحالية, يتمثل في أنها دراسة تراجعية, وبحجم العينة التي لديها إصابة في قمة البروستات، ومدة المتابعة القصيرة نسبياً. ولذلك فإن أية تحليل إحصائي يجب تفسيره بحذر.

4. الخلاصة:

ولذلك فإن الحفاظ على قمة البروستات لتقليل الإمراضية بعد استئصال المثانة والبروستات الجذري يحمل خطورة لترك سرطان بروستات في أنسجة البروستات المتبقية بنسبة 7.3% ؛ حسب هذه الدراسة (7 من 95 مريضاً).
وكما هو ظاهر فإن المقاربة الجراحية التي تحافظ على قمة البروستات تحمل خطراً من ناحية بقاء ورم لدى المريض بعد الاستئصال, وإن المزايا الوظيفية المحتملة التي سنحصلها من الحفاظ على قمة البروستات لا تصل لدرجة تسوّغ هذه الخطورة . ففي رأينا يجب أن يكون الهدف الأساسي في جراحة الحوض الجذرية هو الاستئصال التام للورم, وليس التحسن في النتائج الوظيفية. وخاصة مع تطور تقانة المحافظة على الأعصاب؛ بالاعتماد على المعرفة المتزايدة بالتشريح الوظيفي أصبح من الممكن المحافظة على الانتصاب؛ مما أدى إلى تحسين نوعية الحياة (83).

5. التوصيات:

و نظرا لكل ما سبق فإننا ننصح بالاستئصال الكامل للبروستات في أثناء استئصال المثانة الجذري للتأكد من عدم ترك سرطان بروستات غير مكتشف في الانسجة المتبقية , وتأتي هذه النتيجة موافقة لإرشادات الجمعية الأوروبية للجراحة البولية بالنسبة للعلاج الجراحي لسرطانة المثانة (83).

6. المراجع

1. BrooksJD.Anatomyoflowerurinarytractandmalegenitalia.In:WeinAJ, KavoussiL,NovickA,etal.,eds.Campbell-Walshurology,9thed.Philadelphia: WBSaunders,2006:56-68.
2. WeyrauchHM.Surgeryoftheprostate.Philadelphia:WBSaunders,1959.
3. HinmanF.Atlasofurosurgicalanatomy.Philadelphia:WBSaunders,1993.
4. RosseC,Gaddum-RosseP.Hollinshead'sTextbookofAnatomy(5thed). Philadelphia:Lippincott-Raven,1997,p.668-669-673
5. CaineM,RazS,ZieglerM.Adrenergicandcholinergicreceptorsinthehuman prostate,prostaticcapsuleandbladderneck.BrUrol1975:47:193-202.
6. EmilA.Tanagho,MD.JackW.McAninch,MD,FACS.Smith'sGeneralUrology, 17thedition,TheMcGraw-HillCompanies,Inc.USA2008.p11
7. FerlayJ,BrayF,FormanD,etal.GLOBOCAN2008v1.2,CancerIncidenceand MortalityWorldwide:IARCCancerBaseNo.102010,InternationalAgencyfor ResearchonCancer:Lyon,France.
8. JemalA,SiegelR,WardE,etal.Cancerstatistics,2008.CACancerJClin.2008; 58(2):71-96.
9. KesslerTM,BurkhardFC,PerimenisP,etal.Attemptednervesparingsurgerya nd Agehasasignificanteffectonurinarycontinenceanderectilefunctionafterradi al cystoprostatectomyandilealorthotopicbladdersubstitution .JUrol.2004 :172:13231327
10. VaidyaA,SolowayMS,HawkeC,etal.Denovomuscleinvasivebladdercancer: isthereachangeintrend.JUrol2001Jan;165(1):47-50.
11. ProutGRJr,GriffinPP,ShipleyWU.Bladdercarcinomaasasystemicdisease. Cancer1979Jun;43(6):2532-9.
12. EdwardM.Messing:UrothelialTumorsoftheBladder.In:WalshPCetal(editors):Campbell'sUrology,Saunders,2007.9thed.,vol.4,Chap75,p40.
13. M.Babjuk,W.Oosterlinck,R.Sylvester,E.Kaasinen,A.Bohle,J.Palou,M. Rouprêt.GuidelinesonNon-muscleinvasiveBladderCancer(TaT1andCIS), EuropeanAssociationofUrology2011.
14. MatthewE.Nielsen,ShahrokhF.Shariat,PierreI.Karakiewicz,YairLotan,Craig G.Rogers,etal.AdvancedAgeIsAssociatedwithPoorerBladderCancer- Specific SurvivalinPatientsTreatedwithRadicalCystectomy.EurUrolJour,March2009, Volume51,issue3,pages585-872
15. FreedmanND,SilvermanDT,HollenbeckAR,etal.Associationbetween smokingandriskofbladdercanceramongmenandwomen.JAMA2011Aug;306 (7):737-45.
16. BrennanP,BogillotO,CordierS,etal.Cigarettesmokingandbladdercancerin men:apooledanalysisof11case-controlstudies.IntJCancer2000Apr,86(2): 289-94.
17. PashosCL,BottemanMF,LaskinBL,etal.Bladdercancer:epidemiology, diagnosis,andmanagement.CancerPract2002Nov-Dec;10(6):311-22.

18. HarlingM,SchablonA.SchedlbauerG,etal.BladderCanceramonghairdressers :ameta-analysis.OccupEnvironMed2010May;67(5):351-8.
19. WeistenhoferW,BlaszkewiczM,BoltHM,etal.Nacetyltransferase-2and medicalhistoryinbladdercancercaseswithasuspectedoccupationaldisease(BK 1301)inGermany.JToxicolEnvironHealthA2008;71(13-14):906-10.
20. CastelaoJE,YuanJM,Gago-DominguezM,etal.Nonsteroidalantiinflammatorydrugsandbladdercancerprevention.BrJCancer2000Apr,82(7):1364-9.
21. PelucchiC,BosettiC,NegriE,etal.Mechanismsofdisease:Theepidemiologyof bladdercancer.NatClinPractUrol2006Jun;3(6):327-40.
22. [Noauthorslisted.]Schistosomes,liverflukesandHelicobacterpylori.IARC WorkingGroupontheEvaluationofCarcinogenicRiskstoHumans.Lyon,7-14June, 1994.IARCMonogrEvalCarcinogRisksHum1994;61:1-241.
23. TravisLB,CurtisRE,GlimeliusB,etal.Bladderandkidneycancerfollowing cyclophosphamidetherapyfornon-Hodgkin'slymphoma.JNatlCancerInst1995 Apr,87(7):524-30.
24. ZeletskyMJ,HousmanDM,PeiX,etal.Incidenceofsecondarycancer developmentafterhigh-doseintensity-modulatedradiotherapyandimageguidedbrachytherapyforthetreatmentoflocalizedprostatecancer. IntJRadiat OncolBiolPhys2012Jul;83(3):953-9
25. M.Babjuk,W.Oosterlinck,R.Sylvester,E.Kaasinen,A.Bohle,J.Palou,M. Rouprêt.GuidelinesonNon-muscleinvasiveBladderCancer(TaT1andCIS), EuropeanAssociationofUrology2011.
26. OttoW.TheWHOclassificationof1973ismoresuitablethantheWHO classificationof2004forpredictingsurvivalinpT1bladdercancer.BJU Internationalis,2010Aug.
27. J.StephenJones,WilliamA.Larchian.Non-Muscle-InvasiveBladderCancer (Ta,T1,andCIS),Campbell-WalshUrology,2012,TenthEdition.Chapter81, p2338.
28. SauterG,AlgabaF,AminM,etal.Tumoursoftheurinarysystem:nonkinvasive urothelialneoplasias.In:EbleJN,SauterG,EpsteinJI,SesterhennI,eds.WHO classificationofclassificationoftumoursoftheurinarysystemandmalegenital organs.Lyon:IARCCPress,2004,pp.29-34
29. M.Babjuk,W.Oosterlinck,R.Sylvester,E.Kaasinen,A.Bohle,J.Palou,M. Rouprêt.GuidelinesonNon-muscleinvasiveBladderCancer(TaT1andCIS), EuropeanAssociationofUrology2011.
30. DegtyarP,NeulanderE,ZirkinH,etal:Fluorescenceinsituhybridization performedonexfoliatedurothelialcellsinpatientswithtransitionalcellcarcinomaofthebladder.Urology2004;63:398-401

31. MadersbacherS,HochreiterW,BurkhardF,etal.Radicalcystectomyfor bladdercancertoday-ahomogeneousserieswithoutneoadjuvanttherapy.JClin Oncol2003Feb;21(4):690-6.
32. SteinJP,LieskovskyG,CoteR,etal.Radicalcystectomyinthetreatmentof noninvasivebladdercancerlongtermresultsin1,054patientsJClinOncol2001 Feb,
19(3)666-75.
33. KamatAMThecaseforearlycystectomyinthetreatmentofnon-muscle invasivemicropapillarybladdercarcinoma.JUrol2006Mar,175(3Pt1):881-5.
34. PalouJ,SylvesterRJ,FabaOR,etal.Femalegenderandcarcinomainsituinthe prostaticurethraareprognosticfactorsforrecurrence,progression,anddiseases pecificmortalityinT1G3bladdercancerpatientstreatedwithbacillusCalmette-Guérin.EurUrol2012Jul;62(1):118-25.
35. SylvesterRJ,vanderMeijdenAP,OosterlinckW,etal.Predictingrecurrence andprogressioninindividualpatientswithstageTa,T1bladdercancerusingEORT C
risktables:acombinedanalysisof2596patientsfromsevenEORTCtrials.EurUrol 2006Mar;49(3):466-5.
36. Fernandez-GomezJ,MaderoR,SolsonaE,etal.Predictingnonmuscleinvasive bladdercancerrecurrenceandprogressioninpatientstreatedwithbacillusCal mette
-Guerin:theCUETOscoringmodel.JUrol2009Nov,182(5):2195-203.
37. HolmängS,StröckV.Shouldfollow-upcystoscopyinbacillusCalmette-Guérintreatedpatientscontinueafterfivetumour-freeyears.EurUrol2012Mar,61(3):
503-7.
38. ShariatSF,KarakiewiczPI,PalapattuGS,etal.Outcomesofradicalcystectomy fortransitionalcellcarcinomaofthebladderacontemporaryseriesfromthebladder cancerresearchconsortium.JUrol2006Dec;176:2414-22
39. ShariatSF.PalapattuGS,AmielGE,etal.Characteristicsandoutcomesof patientswithbladdercarcinomaatradicalcystectomy.Urology2006Sep;68(3): 538-42.
40. WorldHealthOrganization(WHO)ConsensusConferenceinBladderCancer, HautmannRE,Abol-EneinH,HafezK,Harol,MansonW,MillsRD,MontieJD, SagalowskyAI,SteinJP,StenzlA,StuderUE,VolkmerBG.Urinarydiversion. Urology2007Jan;69(1Suppl):17-49.
41. UbrigB,LazicaM,WaldnerM,etal.Extraperitonealbilateralcutaneous ureterostomywithmidlinestomaforpalliationofpelviccancer.Urology2004May; 63(5):973-5.
42. StenziA,NageleU,KuczykM,etal.Cystectomy:technicalconsiderationsin maleandfemalepatients.EAUUpdateSeries2005Sep;3:138-46.
43. StenziA.Bladdersubstitution.CurrOpinUrol1999May;9(3):241-5.
44. DavidP.Wood,Jr.,MD.UrothelialTumorsoftheBladder.CAMPBELL-WALSH UROLOGY,TENTHEDITION.Copyright©2012,2007,2002,1998,1992,1986,1978 ,1970,1963,1954bySaunders,animprintofElsevierInc.Philadelphia,PA19103

2899.SECTIONXV.BenignandMalignantBladderDisorders.P2480.
45. DavidP.Wood,Jr.,MD.UrothelialTumorsoftheBladder.CAMPBELL-WALSH UROLOGY,TENTHEDITION.Copyright©2012,2007,2002,1998,1992,1986,1978 ,1970,1963,1954bySaunders,animprintofElsevierInc.Philadelphia,PA19103-2899.SECTIONXV.BenignandMalignantBladderDisorders.P2484.
46. DamianoR,DiLorenzoG,CantielloF,etal.Clinicopathologicfeaturesof prostateadenocarcinomaincidentallydiscoveredatthetimeofradicalcystecto my: anevidence-basedanalysis.EurUrol2007Sep;52(3):648-57.
47. GakisG,SchillingD,BedkeJ,etal.Incidentalprostatecanceratradical cystoprostatectomy:implicationsforapex-sparingsurgery.BJUInt2010Feb;105 (4):468-71.
48. ColomboR,BertiniR,SaloniaA,DaPozzoLF,MontorsiF,BrausiM,RoscignoM, RigattiP.Nerveandseminalsparingradicalcystectomywithorthotopicurinary diversionforselectpatientswithsuperficialbladdercancer:aninnovativesurgi cal approach.JUrol2001;165(1):51-55;discussion55.
49. ColomboR,PellucchiF,MoschiniM,GallinaA,BertiniR,SaloniaA,etal. Fifteen-yearsingle-centreexperiencewiththreedifferentsurgicalproceduresof nerve-sparingcystectomyinselectedorgan-confinedbladdercancerpatients. WorldJUrol[Internet]2015;Availablefrom: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2557713
50. VallancienG,AbouElFettouhH,CathelineauX,BaumertH,FromontG, GuillonneauB.Cystectomywithprostatesparingforbladdercancerin100pati ents: 10-yearexperience.JUrol2002;168(6):2413-2417
51. MutoG,BardariF,D'UrsoL,GionaC.Seminalsparingcystectomyand ileocapsuloplasty:long-termfollowupresults.JUrol2004;172(1):76-80.
52. MARKSOLOWAY,ADRIENNECARMACK,SAADKHOURY.BladderTumors. HAWAIIOCTOBER3-7,2004.Committee8UrothelialCarcinomaoftheProstate.J. PALOUJ.BANIEL,L.KLOTZ,D.WOOD,M.COOKSON,S.LERNER,S.HORIE,M. SCHOENBERGJ.ANGULO,P.BASSI.d)Prostate-sparingorApex-sparingSurgery. P323
53. CherylT.Lee,M.D.andDavidP.Wood,M.D.BladderCancer.©HumanaPress,a partofSpringerScience+BusinessMedia,LLC2010.233SpringStreet,NewYork, NY10013,USA.Section2Chapter15.ProstateCapsuleSparingCystectomy.P147
54. KeferJC,VoelzkaBB,FlaniganRCetal.Riskassessmentforoccultmalignancy intheprostatebeforeradicalcystectomy.Urology2005;66:1251-1255.
55. -SerretaV,ruggirelloA,DispensaNetal.Multiplicityandhistoryhavea detrimentaleffectonsurvivalofpatientswithT1G3bladdertumorsselectedfor conservativetreatment.Jurol362008;180:886-890.

56. AliTabibi,NasserSimforoosh,MahmoudParvin,BehrangAbadpour,Hamidreza Abdi,SorayyaKhafri.PredictionofProstaticInvolvementbyTransitionalCell CarcinomaoftheBladderUsingPathologicCharacteristicsoftheBladderTumor. UrolJ(Tehran).2011;3:145-9.

57. M.Moschinietal./UrothelialProstaticInvolvementduringRadicalCystectomy, ShahrokhF.Shariat,DepartmentofUrology,ComprehensiveCancerCenter, Medical UniversityofVienna,ViennaGeneralHospital,Vienna,Austria2017-IOSPressand Theauthors.

58. Hong YM, Loughlin KR. Economic impact of tumor markers in bladder cancer surveillance. *Urology* 2008; 71:131–5 2

59. Nagele U, Anastasiadis A, Merseburger AS *et al.* The rationale for radical cystectomy as primary therapy for T4 bladder cancer. *World J Urol* 2007;25 : 401–53

60. Stein JP, Skinner D. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. *World J Urol* 2006; 24 : 296–304

61. .Muto G, Bardani F, D'Urso L, Giona C. Seminal sparing cystectomy and ileocapsuloplasty: long-term follow-up results. *J Urol* 2004; 172 : 76–80

62. Nieuwenhuijzen JA, Meinhardt W, Horenblas S. Clinical outcomes after sexuality preserving cystectomy and neobladder (prostate sparing cystectomy) in 44 patients. *J Urol* 2005;173 : 1314–7

63. Colombo R, Bertini R, Salonia A *et al.* Overall clinical outcomes after nerve and seminal sparing radical cystectomy for the treatment of organ confined bladder cancer. *J Urol* 2004; 171: 1819–22

64. Hautmann RE, Stein JP. Neobladder with prostate capsule and seminal sparing cystectomy for bladder cancer: a step in the wrong direction. *Urol Clin North Am* 2005; 32 : 177–85.

65. Pettus JA, Al-Ahmadi. H, Barocas DA *et al.* Risk assessment of prostatic pathology in patients undergoing radical cystoprostatectomy. *Eur Urol* 2007; 53 : 370–5.

66. Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F *et al.* Clinicopathological features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at time of radical cystectomy: an evidence based analysis. *Eur Urol* 2007;52 : 648–57.

67. Sievert KD, Hennenlotter J, Laible I *et al.* The periprostatic autonomic nerves – bundle or layer?
Eur Urol 2008; 54 : 1109– 16.

68. Koraitim MM, Atta M, Foda MK. Impact of the prostatic apex on continence and urinary flow in patients with intestinal neobladders. *Br J Urol* 1996; 66 : 1251–5.

69. Davila HH, Weber T, Burday D *et al.* Total or partial prostate sparing cystectomy for invasive bladder cancer: long-term implications on erectile function. *BJU Int* 2007; 100: 1026–9.

70. Revelo MP, Cookson MS, Chang SS, Shook MF, Smith JA Jr, Shappell SB. Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery. *J Urol* 2004;171 : 646–51.

71. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994; 271 : 368–74.

72. Mai KT, Roustan Delatour NL, Assiri A, Al-Maghrabi H. Secondary prostatic adenocarcinoma: a cytopathological study of 50 cases. *Diagn Cytopathol* 2007; 35 : 91–5.

73. .Koraitim MM. The male urethral sphincter complex revisited: an anatomical concept and its physiological correlate.*J Urol* 2008; 179 : 1683–9 17

74. Borin JF, Skarecky DW, Narula N, Ahlering TE. Impact of urethral stump length on continence and positive surgical margins in robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology* 2007; 70 : 173–718

75. Bulbul MA, Wazzan W, Farhat W, Kaouk J, Hemady K, Shamseddine AI. Feasibility of radiation and chemotherapy following cystectomy and orthotopic neobladder for invasive bladder cancer.
Can J Urol 1998; 5 : 469–71 19

76. Vees H, Buchegger F, Albrecht S *et al.* 18F-choline and/or 11C-acetate positron emission tomography: detection of residual or progressive subclinical disease at very low prostate-specific antigen
values (< 1 ng/mL) after radical prostatectomy. *BJU Int* 2007; 99: 1415–20
20

77. **Stein JP, Skinner D. The role of lymphadenectomy in high-grade invasive bladder cancer.**
***Urol Clin North Am* 2005; 32 : 187–97**

78. **Thompson IM, Ankerst DP, Chi C *et al.* Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer**
Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98 : 529–34.

79. **Mountzouris G, Barbatis C, PlastirasD *et al.* Incidence and histological findings of unsuspected prostate**
adenocarcinomas in radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder.
***Scand J Urol Nephrol* 1999; 33: 27–30.**

80. **Conrad S, Hautmann SH, Henke RP *et al.* Detection and characterisation of early prostate cancer by six systematic biopsies and fine needle aspiration cytology in prostates of bladder cancer patients. *Eur Urol* 2001; 39: 25–9**

81. **Laven BA, Alsikafi NF, Yang XJ, Brendler CB. Minor modifications in apical dissection of radical retropubic**
prostatectomy in patients with clinical stage T2 prostate cancer reduce positive surgical margin incidence. *Urology* 2004 63: 95–8

82. **Stein JP, Lieskovsky G, Cote R *et al.* Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001; 19: 666–75.**

83. **Stenzl A, Cowan NC, De Santis M *et al.* The updated EAU Guidelines on Muscle- Invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol* 2009; 55: 815–25**

84. **Brierley, J.D., et al Tnm classification of malignant tumors.Uicc international union Against cancer.8th edn.2017.**

7. ملخص الدراسة باللغة العربية :

هدف البحث:

يهدف البحث لإجراء دراسة استرجاعية يتم فيها تحليل الخصائص السريرية والورمية لسرطان البروستات المكتشف بشكل عرضي عند المرضى الذين يجرون استئصال مثانة جذري بسبب ورم مثانة . حيث أن هناك دراسات حديثة تقترح أن المقاربة الجراحية التي تحافظ على قمة البروستات تحسن من الاستمساك البولي والوظيفة الانتصابية عند هؤلاء المرضى بعد الجراحة , فإن المرضى الذين لديهم سرطان بروستات عرضي غير مشخص قبل الجراحة قد يتعرضون لخطر بقاء سرطان غير مستأصل عند إجراء هذه المقاربة .

المواد والطرائق:

بين عامي 2015 و 2018 أجرى 95 مريض عملية استئصال مثانة جذري في مشفى المواساة الجامعي ومشفى المواساة الجامعي , وقد قمنا بتحليل الخصائص السريرية والورمية لديهم وخاصة وجود سرطان بروستات بقمة البروستات ,كما سجلنا مسار قيم المستضد النوعي للبروستات PSA قبل وبعد الجراحة ,كما قمنا بالمقارنة بين سرطان البروستات المهم سريريا وغير المهم سريريا .

النتائج:

من أصل ال95 مريض هناك 26 مريض تم اكتشاف سرطان بروستات عرضي لديهم (متوسط العمر 68 سنة ,المدى من 53 إلى 80 سنة). إن متوسط مستوى الـ PSA قبل الجراحة [mean(SEM,range)] لكل المرضى كان mean=3.6 ng/ml(range=0.2-14)SEM=0.8. كان هناك موجودات مشبوهة لسرطان البروستات قبل الجراحة عند 7 مرضى من أصل ال26 مريض (27%) حيث كان لدى 6 من هؤلاء لديهم مستوى عالي من ال PSA (أكثر أو يساوي 4 ng/ml) ومريض واحد فقط كان لديه موجودات مشبوهة بالمس الشرجي قبل الجراحة .7 مرضى لديهم سرطان بروستات هام سريريا : حيث هناك 4 من هؤلاء كان لديهم 3 بؤر إصابة أو أكثر بسرطان البروستات (2 منهم لديهم درجة غليسون 3+4) ومريضين آخرين لديهم درجة غليسون 3+4) ومريض واحد كان لديه حواف استئصال إيجابية . وقد وجد سرطان بروستات بالقمة عند 7 مرضى (27%) و4 مرضى من هؤلاء كان لديهم سرطان بروستات هام سريريا (p=0.039). إن مستوى ال PSA قبل الجراحة لم يختلف بشكل هام (P=0.103)بين ال7 مرضى الذين لديهم سرطان بروستات هام سريريا. على كل حال فإن ال7 مرضى الذين لديهم إصابة بالقمة لديهم مستويات PSA أعلى بشكل واضح عند [5.7(2.0,0.22-14)ng/ml] من المرضى ال19

الذين ليس لديهم إصابة بقمة البروستات عند [2.5(0.7,0.2-9)ng/ml] (p<0.04).
كان مستوى ال PSA بعد الجراحة غير مقيس عند كل المرضى (بمتوسط متابعة 14.3 شهر المدى 3-32).

الخلاصة:

ولذلك فإن الحفاظ على قمة البروستات لتقليل الإمراضية بعد استئصال المثانة والبروستات الجذري يحمل خطورة لترك سرطان بروستات في انسجة البروستات المتبقية بنسبة 7.3 % حسب هذه الدراسة (7 من 95 مريضا).

ملخص باللغة الإنكليزية:

OBJECTIVE
To analyse retrospectively the clinicopathological features of incidental prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatovesiculectomy (RCP) for invasive bladder cancer, as recent studies suggest that prostatic apex-sparing surgery in patients undergoing RCP improves urinary continence and erectile function after surgery, but in those with incidental prostate cancer, leaving the apical region endangers the oncological outcome.

PATIENTS AND METHODS
From 2015 to 2018, at University Hospitals(Assad & Al Mouwasat), 95 men had RCP for invasive bladder cancer.
We reviewed their clinicopathological variables, especially apical involvement, and the course of prostate-specific antigen (PSA) levels before and after surgery. We compared clinically significant and insignificant prostate cancers.

RESULTS
Of the 95 patients, 26 had incidental prostate cancer (mean age 68 years, range 53–80) on definitive histological examination. The mean (SD, range) preoperative PSA level in all 26 men was 3.6 (0.8, 0.2–14) ng/mL, but six of the 26 patients had preoperative PSA levels of >
4 ng/mL and one other had suspicious findings on a digital rectal examination. Involvement of the apex was histologically confirmed in seven of the 26 patients (27%), including four with significant prostate cancer (P=0.039). Preoperative PSA levels did not differ significantly between the seven patients with significant and 19 with insignificant prostate cancer, but seven patients with apical involvement had significantly higher PSA levels before RCP than the 19 who did not (P <0.04). PSA levels after RCP remained below the limit of detection in all patients over a mean (range)
follow-up 14.3 (3–32) months.

CONCLUSION

In our series, preserving the apex of the prostate to decrease morbidity after RCP carried a 7.3% risk (seven of 95 patients) of leaving significant cancer in the residual prostatic tissue. No preoperative clinical value could exclude apical involvement. Therefore, our findings stress the oncological need for a careful and complete excision of the prostate during RCP.

.