الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

العلاقة بين القياسات الشكلية للنوى والمعايير التكاثرية للخلايا مع درجة خباثة تنشؤات الظهارة البولية

The relationship between morphological measurements of nuclei and proliferation parameters with grading of urothelial neoplasms

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في اختصاص التشريح المرضي والخلويات المرضية

بإشراف ورئاسة:

م.د. أيمن صمون

رئيس قسم التشريح المرضي- جامعة دمشق

إعداد الطالبة

ياسمين حنظل رحمه

جدول المحتويات

أهداف البحث: 6
اللمحة النظرية : 6
لمحة جنينية عن تطور المثانة: 6
لمحة تشريحية عن المثانة: 7
لمحة نسيجية عن المثانة: 8
لمحة سريرية عن اورام المثانة: 9
لمحة جزيئية :..... 10
الإنذار: 12
تصنيف أورام المثانة: 12
تصنيف WHO/ISUP لأورام السبيل البولي (2004): 12
تقييم درجة أورام المثانة: 15
النواة في الخلايا السرطانية: 16
تكاثر الورم: 17
Quantitative Pathology علم الأمراض الكمي : 17
لمحة تاريخية: 17
فوائد استخدام قياس الأشكال الكمي: 18
الدراسة الإحصائية: 19
صور مجهرية للأورام السليمة 21
صور مجهرية للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة 23
صور مجهرية للأورام الخبيثة عالية الدرجة 25
عملية تحليل البيانات: 27
النتائج: 83
المناقشة: 84
الاستنتاجات: 87
التوصيات والمقترحات: 92
المراجع: 94

قرار لجنة الحكم

كلمة شكر

خالص شكري وتقديري وامتناني لكل من كان عونا لي في إنجاز هذا البحث:

الأستاذ الدكتور أيمن صمون الذي تفضل مشكورا بالإشراف على هذا البحث وكان داعما ومرشدا لنا على مدى سنوات الاختصاص

الأستاذ الدكتور محمد إياد الشطي لما قدمه لنا من علمه ووقته وجهده على مدى سنوات الاختصاص.

والشكر الجزيل الى جميع أساتذتي في قسم التشريح المرضي .

كما أتوجه بجزيل الشكر والتقدير الى فريق العمل في قسم التشريح المرضي في كلية طب البشري ، مشفى الأسد الجامعي ، وأخص بالذكر الدكتور مرعي عقيل ،الدكتور سليمان خليل، والدكتورة والصديقة الغالية هلا شيخ الأرض الذين كانوا قدوة وعونا لنا... والشكر للسيدة آلاء وهبة ،السيدة مواهب لقطينة لما قدموه لي من مساعدة.

وأخيرا" وليس آخرا" كل الشكر والمحبة لصديقاتي وزميلاتي من تشاركنا معا" جميع اللحظات بحلوها ومرها الدكتورة ريما الأسعد والدكتورة ميس الصالح.

كل الشكر والحب والتقدير لزملائي وأصدقائي في قسم التشريح المرضي.

إهداء

الى من أعطتني وتعطيني كل يوم الحياة و الحب والقوة ...

أمي الحبيبة

الى قدوتي في كل خطوة ، دائم الوجود في قلبي..

أبي الحبيب

الى أخوتي أحبائي...

سلمى ، ابراهيم

أهداف البحث:

- ✓ دراسة دور قياس النوى في التمييز بين الآفات السليمة والآفات الخبيثة.
- ✓ دراسة قيم مساحات و محيط النوى ومعدل التشتت ضمن مجموعة الأورام السليمة و ضمن مجموعة الأورام .
- ✓ دراسة علاقة قياس النوى و بين الدرجة النسيجية للأورام الخبيثة.
- ✓ دراسة دور قياس النوى في التمييز بين الأورام السليمة.
- ✓ دراسة قيم المشعر الانقسامي ضمن مجموعة الأورام السليمة و ضمن مجموعة الأورام الخبيثة .
- ✓ دراسة دور المشعر الانقسامي في التمييز بين الآفات السليمة والآفات الخبيثة.
- ✓ دراسة العلاقة بين المشعر الانقسامي وبين الدرجة النسيجية للأورام الخبيثة.
- ✓ دراسة دور المشعر الانقسامي في التمييز بين الأورام السليمة.

اللمحة النظرية :

لمحة جنينية عن تطور المثانة: (1)

تنشأ المثانة من القناة المذرقية cloaca التي يقسمها الحاجز البولي التناسلي الي المستقيم ظهريا والجيب البولي التناسلي بطنيا ، الجيب البولي التناسلي يعطي القسم الأعظم من المثانة بالإضافة الي coadal migration من cloacal membrane الذي سوف يغلق منطقة امام السرة من جدار البطن infraumbilical portion

إن ال coadal portion من mesonephric ducts تتوسع ثم تندمج مع الجيب البولي التناسلي على الخط الناصف الظهري مما يساهم في تشكيل المثلث المثاني trigone ثم تستبدل هذه الأقنية كليا بظهارة الأديم الظاهر للجيب البولي التناسلي

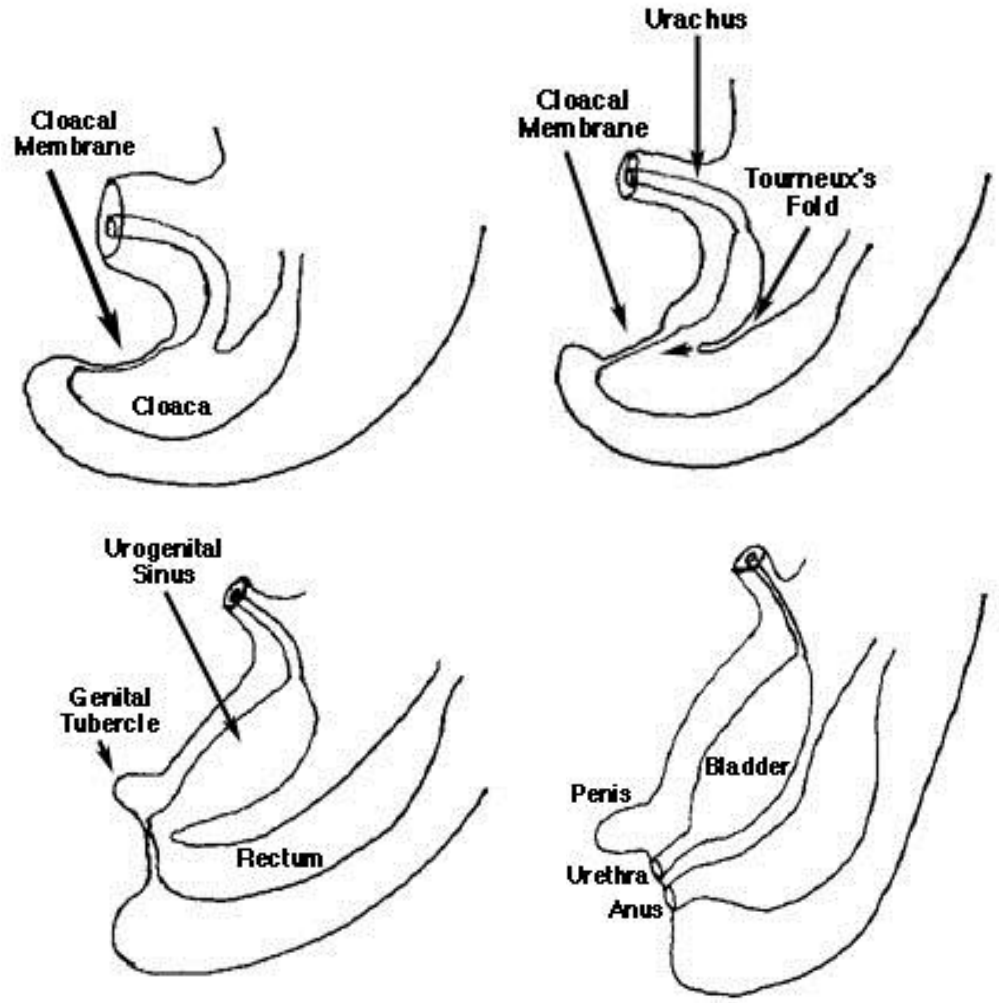
إن ال allantois تتراجع كليا خلال التطور الجنيني مشكلة انبوب ذو بطانة ظهارية ثخينة تسمى المريطاء قبل او بعد الولادة بقليل تتراجع المريطاء أكثر وتصبح عبارة عن حبل ليفي كما يسميه المشرحون المرضيون لكن التسمية الصحيحة له يجب أن تكون الرباط السري المتوسط median umbilical ligament

إن ظهارة المثانة مشتقة من الأديم الباطن من الجزء العلوي القحفي من الجيب البولي التناسلي ، بينما الصفيحة الخاصة ، العضلية بالخاصة، والغلالة الخارجية تتطور من الأديم المتوسط الحشوي

هذه الحقائق مهمة في فهم التكون النسيجي للآفات الناشئة على حساب ظهارة المثانة وكذلك الناشئة من جدارها.

الحالبان يتطوران من البرعم الحالبي الذي يبدأ كبرعم ظهري من قناة الكلية الجنينية المتوسطة ثم يتفرع ويتطاول.

إن ظهارة الحالب والحويضة على الرغم من كونها مماثلة لظهارة المثانة إلا أنها مشتقة من الأديم المتوسط.



لمحة تشريحية عن المثانة: (2)

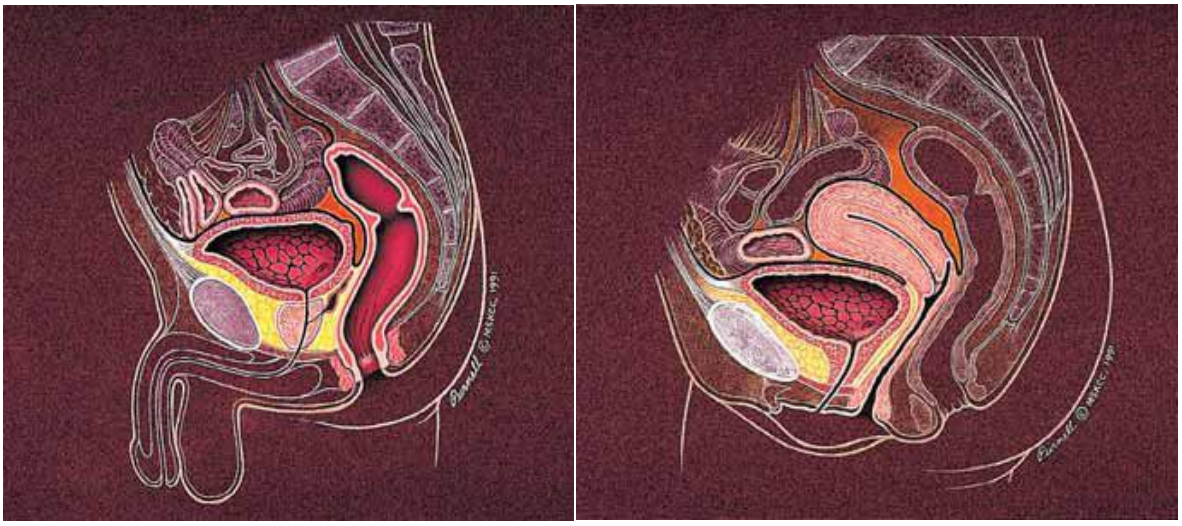
المثانة عضو أجوف ذو شكل هرمي مؤلف من 4 جوانب عندما تكون فارغة وذات شكل دائري عندما تكون متوسعة ، عند الرضع والأطفال تتوضع المثانة ضمن البطن ثم تبدأ بالإنتقال الى الحوض الكبير بعمر 6 سنوات تقريبا ولن تكون موجودة في موقعها ضمن الحوض الصغير إلا بعد البلوغ، تتوضع في الجزء الأمامي السفلي من الحوض الصغير أماميا بالنسبة للبريتوان ضمن نسيج ليفي شحمي ماعدا منطقة عنق المثانة حيت يحيط به بشكل وثيق pubovesical ligament عند الإناث و puboprostatic ligament عند الذكور ، يفصلها عنق الرحم والجزء الداني من المهبل عند الإناث والحويصلات المنوية والأسهرين عند الذكور .

إن التغذية الدموية الأساسية للمثانة تتم عبر الشرايين المثانية السفلية المتفرعة عن الشريان الحرقفي الباطن ، بالإضافة للشرايين السرية عبر تفرعاتها (الشرايين المثانية العلوية)، كذلك بالشرايين الإليوية السفلية والشرايين الرحمية عند الإناث.

النزح الوريدي يتم عبر الأوردة الحرقفية الباطنة والتي تشكل الضفيرة الوريدية المثانية.

النزح اللمفاوي الى العقد الحرقفية الباطنة والظاهرة ، وأجزاء من عنق المثانة تنزح الى العقد العجزية والعقد الحرقفية المشتركة.

المثانة لديها تعصيب ودي وتعصيب نظير ودي والتي تشكل الضفيرة العصبية المثانية ، التعصيب الودي يتم عبر الجذور العصبية T11_ L2 ليس له دور في عملية التبول ، اما التعصيب نظير الودي يتم عبر الجذور العصبية S4_S2 كذلك الضفيرة الحثلية السفلية وهذه الاعصاب ضرورية لعملية التبول.



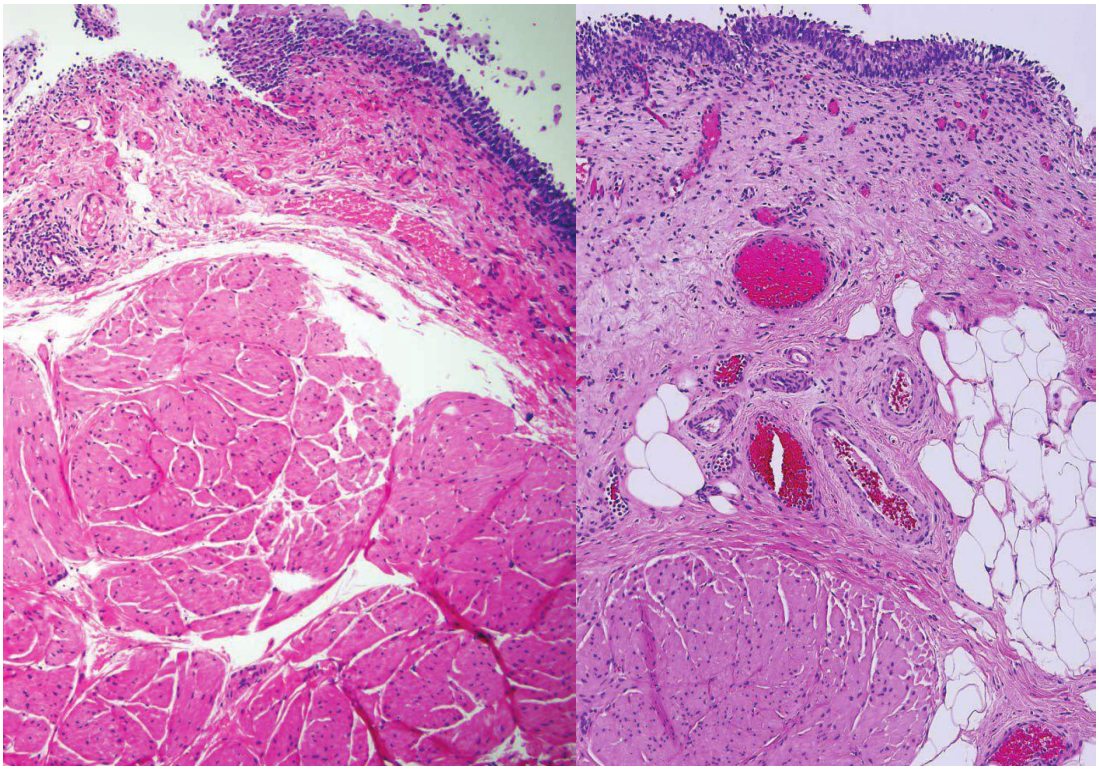
لمحة نسيجية عن المثانة: (2)

طبقات المثانة هي: المخاطية ، العضلية بالخاصة ، والغلالة الخارجية وهذه الأخيرة تكون مغطاة بالطبقة المصلية في منطقة قعر المثانة ، الطبقة المخاطية مؤلفة من الظهارة ، الصفيحة الخاصة، ونادرا مخاطية عضلية قد تكون متواصلة أو متقطعة.

ثخانة الظهارة تختلف بحسب حالة المثانة فتصل الى 6 ل7 طبقات من الخلايا في حالة التقلص ، ومن 2 ل3 طبقات في حالة التوسع ، وهي مؤلفة من 3 أنواع من الخلايا : السطحية ، المتوسطة ، القاعدية.

الخلايا السطحية إهليليجية الشكل ذات هيولى أيوزينية وافرة تشكل صف واحد وتسمى الخلايا المظلية ، الخلايا المتوسطة ذات شكل مكعب الى اسطواني منخفض مع نواة بيضوية ذات كروماتين ناعم و هيولى وافرة ، الخلايا القاعدية ذات شكل مكعب تشكل صف واحد تستند على غشاء قاعدي.

الصفيحة الخاصة مكونة من نسيج ضام رخو غني بالأوعية الدموية واللمفاوية وبعض الألياف المرنة ، تقسم الى طبقة خارجية وطبقة داخلية عبر مجموعة من الشرايين والأوردة ، وخلايا عضلية ملساء تشكل حزم مفردة وأحيانا تشكل طبقة مستمرة حينها تسمى المخاطية العضلية والتي يجب تمييزها عن العضلية بالخاصة عند تقييم الغزو في أورام المثانة.



لمحة سريرية عن اورام المثانة:

تحتل أورام المثانة المرتبة السابعة الى التاسعة من حيث الشيوع في العالم ، والمرتبة الرابعة عند الرجال الأمريكيين ، تقريبا يوجد 330,000 حالة جديدة واكثر من 130,000 حالة وفاة سنويا.

يشكل سرطان المثانة نسبة 3,2% من مجموع السرطانات في العالم وهو أكثر شيوعا عند الرجال من النساء بمعدل 3,5:1 . (7)

80% من المرضي تتراوح أعمارهم بين 50 و 80 سنة وسرطان المثانة ليس عائلي مع استثناءات نادرة (5)

يعد التدخين من أهم العوامل المؤهبة ويشكل 65% من حالات الرجال و 30% من حالات النساء ، بعض العوامل الأقل شيوعا سوء استعمال المسكنات (phenacetin) ،بعض العلاجات الكيماوية والتعرض المهني لبعض المواد الكيميائية مثل 2-napthylamine ، كذلك التهاب المثانة المزمن بالبلهارسيا schistosoma haematobium يشكل عامل خطر رئيسي. (7)

الغالبية العظمى من الحالات تتظاهر بشكل بيلة دموية، تقريبيا فإن 20% من المرضى الذين لديهم بيلة دموية عيانية ، و10% من المرضى الذين لديهم بيلة دموية مجهرية سيتم تشخيصهم بسرطان المثانة ، كذلك فإن نسبة مهمة من المرضى يأتون بأعراض تخريشية وانسدادية كالإلحاح البولي وكثرة التبول وعسرة التبول . (6)

التقييم البدئي للمرضى المشتبهين بسرطان المثانة يتضمن تنظير المثانة والإحليل الموثي ، الآفات الصفيرة والمسطحة المشتبهة بسرطانة لابدة يتم أخذ خزعات باردة بالملقط منها ، أما

الآفات الكبيرة فيتم تجريفها عبر الإحليل (6)، ومن التوصيات أن يتم أخذ خزعات إضافية من المخاطية الطبيعية المجاورة ومن ثلاث مناطق مختلفة (الجدار الجانبي ، الفوهات الحالبية ، الجدار الخلفي العلوي). (2)

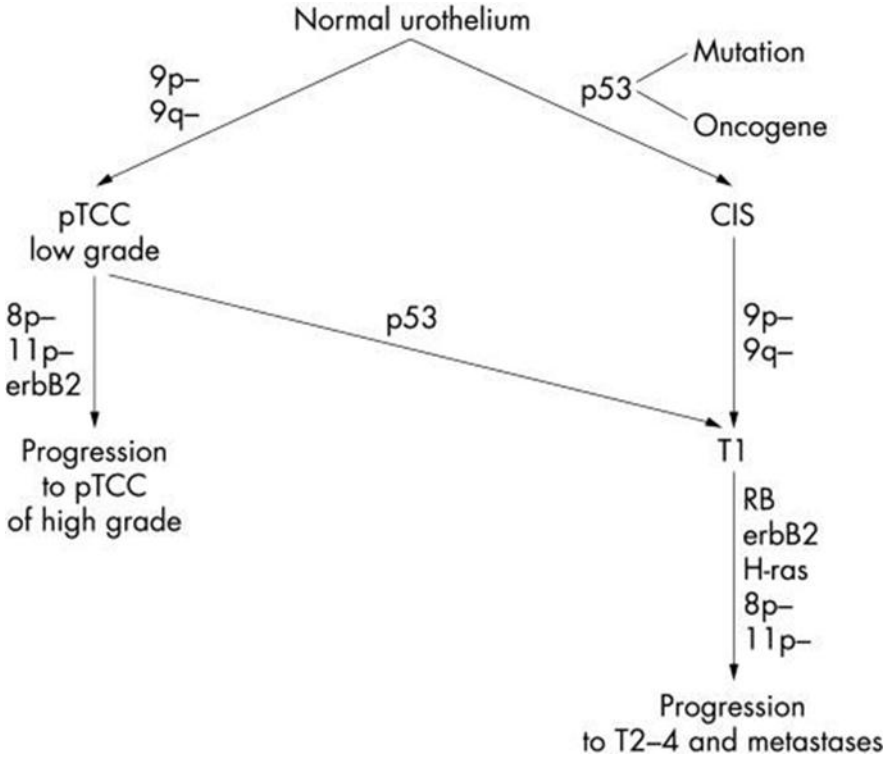
إن تدبير أورام المثانة يتضمن الخزعات أو التجريف عبر الإحليل وذلك يعتبر وسيلة تشخيصية وعلاجية في حالات عديدة من الأورام السطحية ، بينما في الأورام الغازية للعضلات فإن التدبير يكون باستئصال المثانة الجذري كذلك في حالة الأورام السطحية الناكسة. (8)

إن نسبة 75% من الأورام تكون سطحية يمكن تدبيرها بالتجريف والغالبية منها دون الحاجة لحقن ضمن المثانة (chemotherapy-BCG) بعضها خاصة ذات الشذوذات عالية الدرجة سوف تتطور الى أورام غازية ، بينما 25% من الأورام تكون غازية للعضلات ومعظمها ينشأ de novo ولا تبدأ بشكل أورام سطحية. (8)

إن العلاج يؤمن فترة بقيا عالية في الدول المتطورة حيث 65% من المرضى يعيشون على الأقل 5 سنوات بعد التشخيص البدئي ، لكن ذلك يعتمد بشكل كبير على مرحلة التشخيص البدئي. (7)

لمحة جزيئية :

فقدان تغاير الزيجوت (Loss of heterozygosity) (LOH) على الكروموسوم 9 هو الحدث المبكر في الأورام من الدرجة الأولى G1 وجزء طفيف من أورام الدرجة الثانية G2، من ناحية أخرى تمثل طفرة P53 تغيرًا جينيًا مبكرًا في سرطانة المثانة المسطحة اللابدة (CIS) والأورام من الدرجة الثالثة G3. في وقت لاحق تدريجيا فإن طفرة P53 تساهم في تطور الأورام منخفضة الدرجة في حين أن LOH على p9 و q9 يشارك في تطور CIS إلى أورام ذات مرحلة T1–3. التطور النهائي يتم عبر سلسلة من الانحرافات الجينية الموضحة في المخطط التالي ، التسلسل الدقيق لهذه التغيرات لم يتم توضيحه بعد ، على الرغم من أنها كذلك ترتبط مع تصنيف الأورام شكليا وبحسب درجة الخباثة. (9)



الطفرات الجينية المرتبطة بالإنذار:

- Epidermal growth factor receptor (EGFR) زيادة التعبير عنه مرتبط مع تفاقم المرض ونقص البقيا
- Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) يترافق مع سير عدواني وهو مرتبط مع سرطان الظهارة البولية من نمط الحليمات المجهرية (Micropapillary variant)
- Vascular endothelial growth factor (VEGF) مرتبط مع إنذار اسوا وبقيا اقل
- Ubiquitin conjugating enzyme E2C (UBE2C) مرتبط مع الأورام ذات المراحل المتأخرة
- Aurora-A عامل انذاري سيء ،مرتبط مع مراحل متأخرة والغزو الوعائي اللمفاوي
- Cyclin D1 زيادة التعبير عنه عامل انذاري جيد ، مرتبط مع زيادة فترة البقيا. (9)
- طفرة FGFR3 وجودها مرتبط مع إنذار افضل.
- طفرة P53 اشيع في الأورام عالية الدرجة ووجودها مرتبط مع إنذار اسوأ.
- تثلث الصبغي 7 والشذوذات البنيوية في الصبغي 1 و 11 من التبدلات الجزيئية الشائعة. (3)

الإنذار: (4)

إن أهم العوامل الإنذارية في سرطان المثانة هي: تعدد البؤر ، حجم الورم ، الدرجة النسيجية ، عمق الغزو الورمي ، وجود عسرة تصنع أو كارسينوما موضعة مجاورة ، والمظهر التنظيري بعد ثلاث أشهر من المتابعة. الإرتشاح ضمن لحمة البروستات يعد عامل إنذاري سيء كذلك إصابة الإحليل الموثي تترافق مع زيادة معدل النكس

الإنذار النهائي يعتمد بشكل كبير على المرحلة حيث تبلغ نسبة البقيا لمدة خمس سنوات 70% في الأورام ذات المرحلة pTa و pT1 و 50% للأورام ذات المرحلة pT2b ، وضمن مجموعة الأورام ذات المرحلة pT1 فإن الدرجة النسيجية العالية (درجة ثالثة) تخفض نسبة البقيا ل 60%

تصنيف أورام المثانة:

95% من أورام المثانة ذات منشأ بشروي أشيعها أورام الظهارة البولية والتي تشكل تقريبا 90% منها وتتراوح بين أورام صغيرة سليمة لا تنكس الى أورام خبيثة عدوانية عادة تكون قاتلة (5)

تصنيف WHO/ISUP لأورام السبيل البولي (2004): (10)(11) (12)

- **أورام الظهارة البولية الغازية:**
  - ✓ مع تمايز شائك الخلايا
  - ✓ مع تمايز غدي
  - ✓ مع تمايز أرومة غازية
  - ✓ بشكل أعشاش
  - ✓ بشكل كيسات مجهرية
  - ✓ بشكل حليمات مجهرية
  - ✓ مشابهة للأورام اللمفاوية البشروية
  - ✓ مشابهة للمفوما
  - ✓ بلازماوية الشكل
  - ✓ مشابهة للساركوما
  - ✓ خلايا عرطلة
  - ✓ غير متمايزة

- **أورام الظهارة البولية الغير غازية:**
  - ✓ سرطانة الظهارة البولية اللابدة
  - ✓ سرطانة الظهارة البولية الحليمية منخفضة الدرجة
  - ✓ سرطانة الظهارة البولية الحليمية عالية الدرجة
  - ✓ ورم الظهارة البولية الحليمية ذو المقدرة الخبيثة الضعيفة
  - ✓ حليموم الظهارة البولية

- ✓ حليموم الظهارة البولية المندخل

- **الأورام الشائكة :**

- ✓ سرطانة شائكة الخلايا
- ✓ سرطانة ثؤلولية
- ✓ حليموم شائك الخلايا

- **الأورام الغدية:**

- ✓ السرطانة الغدية:
  - من النمط المعوي
  - من النمط المخاطي
  - من نمط فص الخاتم
  - ذو الخلايا الرائقة
- ✓ غدوم زغابي

- **الأورام الغدية الصماوية:**

- ✓ كارسينوما صغيرة الخلايا
- ✓ كارسينوئيد
- ✓ أورام الخلايا العقدية العصبية

- **الأورام الصباغية:**

- ✓ ميلانوما خبيثة
- ✓ وحمة

- **الأورام الميزانشيمية:**

- ✓ ساركوما الخلايا العضلية المخططة
- ✓ ساركوما الخلايا العضلية الملساء
- ✓ ساركوما وعائية
- ✓ ساركوما عظمية
- ✓ ورم المنسجات الليفي الخبيث
- ✓ أورام عضلية ملساء
- ✓ أورام وعائية سليمة
- ✓ أورام اخرى

- **الأورام الدموية واللمفاوية:**

- ✓ لمفوما
- ✓ أورام الخلايا البلازمية

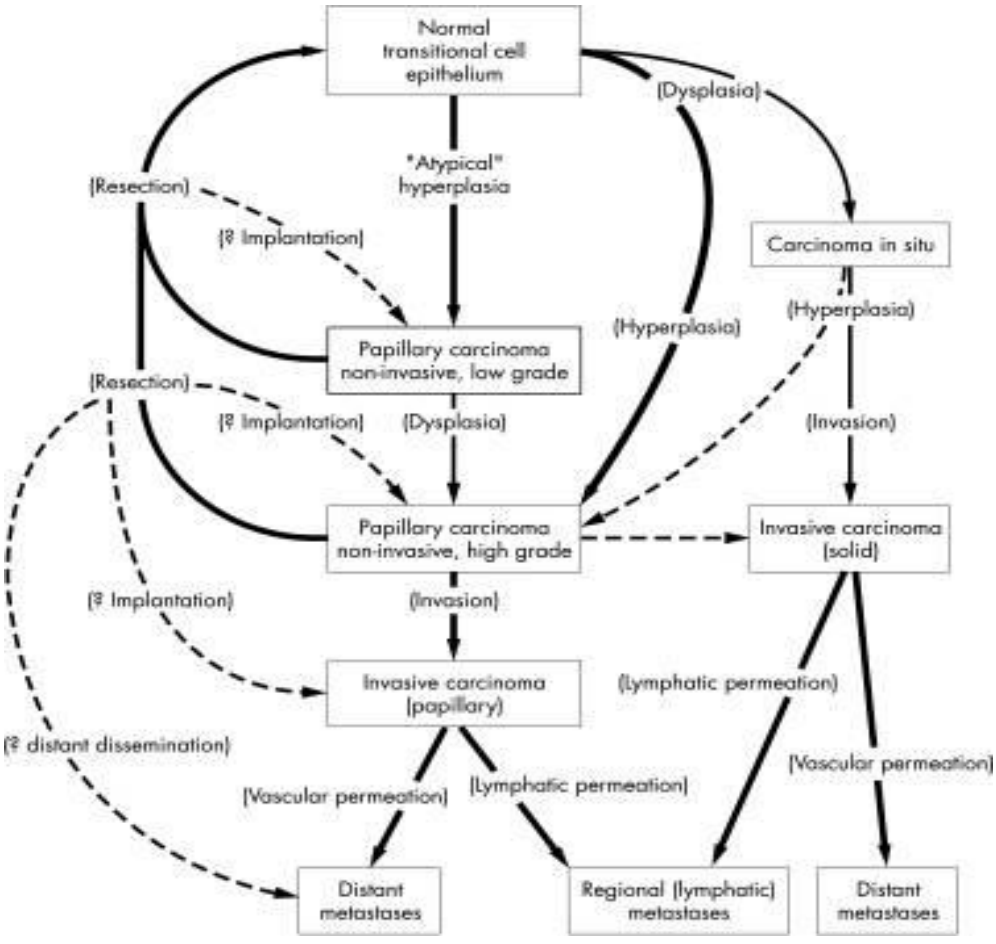
- **أورام متنوعة:**

- ✓ سرطانة غدد كوبر وليتر وسكني
- ✓ أورام انتقالية وأورام مرتشحة من أعضاء مجاورة

إن المعايير الشكلية المفيدة في تصنيف وتقييم درجة الأورام يتم تغييرها وتحديثها باستمرار وهي غير مستقرة و إن من أهم الأسباب الرئيسية الدافعة للمقاربات الجديدة هي تجنب استعمال مصطلح (سرطان) للأورام ذات الاحتمالية المنخفضة للغزو والنكس والوفاة.

لاتزال هناك قيود متأصلة في جميع أنظمة التصنيف المتوفرة، تصنيف منظمة الصحة العالمية WHO عام 1973 كان غامضا بالنسبة للأورام ذات الدرجة الثانية G2 ، ثم جاء تصنيف 2004 فقدم مفهوم الأورام منخفضة الدرجة وعالية الدرجة وكذلك الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة الضعيفة والتي تم الاحتفاظ بها في تصنيف عام 2016، أكثر من ذلك على الرغم من توفر العلامات الجزيئية والتي أظهرت قدرتها على المساهمة في تقييم الدرجة بشكل أكثر دقة ، وتحسين اختيار العلاج المناسب لكل مريض لكنها ليست بعد جزءا من الممارسة السريرية القياسية.

الهدف من وضع تصنيف للأورام هو تقسيم المرضى الى مجموعات بحسب النتائج المختلفة وتدبيرها وفقا لذلك. نظام التصنيف المثالي يجب أن يكون متين قابل للتكرار واضح وصريح ويجب أن يكون سهل الفهم والتطبيق لكل من أطباء التشريح المرضي وأطباء المسالك البولية وأطباء الأورام لاستعمالها في عملية اتخاذ القرار بالعلاج المناسب.



تقييم درجة أورام المثانة:

التوصيات العامة للمؤتمر العالمي للأمراض البولية الثاني(International (ICUB Consultation On Urologic Disease:تحديد الدرجة باستعمال نظام WHO/ISUP (11)

نظام يربط المعايير النسيجية مع الإنذار:

إن تصنيف International Society of Urologic pathology (ISUP) عام 1998 قد تم تبنيه من قبل منظمة الصحة العالمية عام 2004 بما يسمى WHO/ISUP system والذي يشدد على استخدام المعايير التشخيصية في تشخيص الآفات الحليمية والتي يمكن تلخيصها بما يلي:

يعرف الحليموم البولي Urothelial papilloma بأنه آفة حليمية ذات سماكة وخلوية واستقطاب طبيعي ترتكز على محاور ليفية وعائية وهو آفة سليمة ذات معدل نكس منخفض دون احتمال تطور الى درجة أعلى ، هذه الصفات إن وجدت ضمن مخاطية مسطحة غير حليمية تسمى ظهارة بولية طبيعية.

تنشؤ الظهارة البولية ذو المقدرة الخبيثة المنخفضة (PUNLMP) Papillary Urothelial Neoplasm of Low Malignant Potential يعرف على أنه آفة ذات مظهر مفرط التنسج (زيادة في عدد الطبقات وزيادة عدد الخلايا) مع تبدلات بنيوية وخلوية محدودة ، خطر النكس <50% تقارب نسبة الخطر في سرطان المثانة منخفض الدرجة لكن مع نسبة تطور لدرجة أعلى <5% وبالتالي يتم تجنب تشخيص مصطلح السرطان عند هؤلاء المرضى ، هذه الصفات يقابلها في الآفات الغير حليمية فرط تصنع الظهارة البولية المسطحة.

سرطان الظهارة البولية منخفض الدرجة low grade Papillary urothelial carcinoma يعرف بأنه أورام ذات شذوذات خلوية واضحة (كبر حجم النواة، حدود نووية غير منتظمة ، توزع كروماتين غير منتظم) وغياب متفاوت للاستقطاب مع أشكال حليمية غير مترابطة ، خطر النكس >50% ، خطر التطور لدرجة أعلى 5 - 10 % هذه الصفات عندما توجد في آفات مسطحة غير حليمية تسمى عسر تنسج الظهارة البولية.

الأورام ذات الشذوذات الخلوية المتوسطة الى الشديدة الدرجة high grade Papillary urothelial carcinoma (تعدد أشكال النوى، نويات واضحة، انقسامات مع أشكال شاذة) مع غياب تام للاستقطاب وعدم ترابط تسمى سرطان الظهارة البولية عالية الدرجة والتي تحمل خطر للنكس أعلى من سابقتها مع نسبة مهمة تتطور لأورام غازية 15 - 40 % هذه الصفات يماثلها في الآفات الغير حليمية سرطانة الظهارة البولية اللابدة.

إن تحديد درجة أورام المثانة ذو أهمية بالغة خاصة في الأورام الحليمية الغير غازية ، على الرغم من وجود نسبة قليلة من الأورام الغازية ذات درجة منخفضة والتي تكون محدودة عادة ضمن الصفيحة الخاصة فإن أكثر من 95% منها تكون عالية الدرجة ، الاستثناءات موجودة

مثال عليها الأورام ذات الأعشاش nested variant والتي تكون منخفضة الدرجة خلويا لكنها بنفس الوقت تكون غازية وذات انذار سيء. (10)

الاختلاف بين الفاحصين عالي حتى بين ذوي الخبرة ، على الرغم من الجهود المبذولة خلال العقود الماضية لتطوير تصنيف نسيجي يعكس السير السريري أفضل ما يمكن ، لكن الجدال مازال قائم وتحديد الدرجة النسيجية يبقى غير موضوعي يختلف من شخص لآخر ولعل الدراسات (المناعية ، الجزيئية ،..) سوف تساعد في جعله أكثر موضوعية وثبات وذو علاقة وثيقة بالإنذار. (10)

النواة في الخلايا السرطانية:

إن أشكال النوى في السرطان حظي باهتمام بالغ لدى علماء الأمراض والخلويات حيث يتم رصدها ودراستها بواسطة المجهر الضوئي باستعمال التلوينات الروتينية ،هذه التغييرات الشكلية عادة تكون مرتبطة بوظائف خلوية شاذة للخلايا السرطانية ، على الرغم من الجهود المبذولة الا أنه من الصعب الفهم الكامل لهذه العلاقة .

حدثت في العقود القليلة الماضية تطورات هامة في مجال معرفة التنظيم الهيكلي ومختلف وظائف النواة ، حيث أن المعرفة الدقيقة لنواة السرطان يساعد في فهم إمراضيته وتشخيصه واكتشاف الادوية المضادة له.

تطرأ العديد من التغيرات المجهرية المميزة على نواة الخلية السرطانية مثل حجم النواة ، شكلها حدودها، نمط الكروماتين ، وجود النوية، والتي تكون مرتبطة غالبا مع تغيرات المطرق النووي ، شذوذات الغشاء النووي وانتظام الكروماتين. (13)

حيث تكون النوى الخبيثة غالبا أكبر من الخلايا الأصلية الناشئة منها والذي يترافق مع تشوهات في شكلها، مع زيادة نسبة النواة الى الهيولى ، تكتل الكروماتين مع أو بدون زيادة كمية الحمض النووي يجعل النواة الخبيثة مفرطة التصبغ، مع زيادة النشاط التكاثري للخلايا والذي يتظاهر بزيادة عدد الانقسامات والتي تبدي أشكال شاذة أحيانا نتيجة التركيب الغير طبيعي للصبغيات أو بسبب فقدان السيطرة على عملية انقسام الخلايا السرطانية.

كل هذه المتغيرات النسيجية ،والخلوية لها دور مهم في تقييم درجة خباثة الورم والتي تقسم عادة الى منخفضة ، متوسطة وعالية الخباثة وبالتالي يقع على عاتق المشرح المرضي مقاربة وتقييم هذه المتغيرات بمحاكمة عقلية كيفية بحتة وبشكل ذاتي لتحديد الدرجة مما يؤدي بدوره الى الاختلاف بين الفاحصين وانخفاض امكانية تقديم نتائج متطابقة والذي يؤدي في النهاية الى إضعاف الفائدة السريرية لتحديد درجة الخباثة في الأورام الصلبة مما دفع لتطوير منهجية بديلة أكثر موضوعية.

هذه المنهجية يجب أن تكون بسيطة سريعة عالية الكفاءة قادرة على إعطاء نتائج متماثلة بين الفاحصين ويمكن تطبيقها بشكل روتيني على كل الحالات ومن الأفضل اختيار متغيرات سهلة القياس بطرائق متعددة تتضمن برامج قياس أشكال الخلايا morphometry والتجسيم

stereology والقياس الضوئي الخلوي cytophotometry ، قد يجادل البعض بأنه من غير المجدي إضاعة الوقت والجهد على أداء تحديد الدرجة النسيجية للأورام ، لكن هناك أدلة متراكمة في الأدب الطبي تؤكد على أهمية تحديد الدرجة النسيجية بأساليب كمية وموضوعية حيث أنها تعتبر عامل إنذاري مستقل يضاف الى المرحلة السريرية للورم وهي بالنسبة للعديد من الأورام الصلبة أفضل عامل إنذاري. (14)

تكاثر الورم:

يعد تكاثر الخلايا السمة المميزة والأولى للأورام بشكل عام والخبيثة بشكل خاص ويتم تمييزه من خلال زيادة معدل الانقسام حيث يمكن عد الانقسامات المشاهدة من خلال المجهر الضوئي كذلك يوجد العديد من التلوينات المناعية التي يمكن من خلالها مقاربة النشاط الانقسامي للخلايا مثل Ki67

وقد أظهرت العديد من الدراسات الجزيئية أن نشاط دورة الخلية cell cycle activity له دور كبير بالتنبؤ بنكس الورم وتطوره، إن دليل منظمة الصحة العالمية الحالي WHO manual يحدد درجات الأورام بناء على الشذوذات الخلوية واضطراب البنية بينما يتم ذكر المعدل الانقسامي بشكل عابر دون وضع معايير محددة له وبالمثل فإن المعايير المجمع عليها من قبل الجمعية الدولية لعلماء أمراض المسالك البولية International Society of Urologic Pathologists (ISUP تحدد عدد الانقسامات بكونها متكررة frequent في الأورام عالية الدرجة و غير متكررة infrequent في الأورام منخفضة الدرجة دون أن تقدم منهجية لاستخدام النشاط الانقسامي في تحديد درجة الأورام (17)

Quantitative Pathology علم الأمراض الكمي :

لا يزال الفحص المجهري البصري أداة أساسية في التشخيص الخلوي والتشريحي المرضي، ولكن لها حدودها خاصة من حيث الوضوح والنفوذية .أغلبية علماء الأمراض لا يتجاوزون العدسة 400x والتي يمكن أن تعطي قدرة نفوذية 385 نانومتر فقط . الاستكشاف الأعمق في البنية اكتمل مع العلم الكمي البنيوي (Ultrastructural Morphometry) والذي يقدم مساعدة كبيرة في حل مشاكل التشخيص في مجموعة متنوعة من الحالات المرضية مثل: الاضطرابات الكلوية ، الاعتلال العضلي ، الاعتلالات العصبية والسرطانات واضطرابات الكبد والآفات الفيروسية .... الخ.(17)

لمحة تاريخية: (15)

اليوم تستخدم تقنيات مختلفة مثل قياس أشكال الخلايا morphometry والتجسيم stereology والصور الثابتة وقياس التدفق الخلوي flow cytometry بشكل راسخ وروتيني في علم الامراض التشخيصي الكمي في الرعاية الفردية لمرضى السرطان والتي تشمل التمييز بين الأورام السليمة والحدية والخبيثة ، وتحديد درجات الخباثة بشكل موضوعي ، والتنبؤ بالإنذار والاستجابة للعلاج .

أول توصيف لنواة الخلية أعطي من قبل Brown عام 1833 ، وأول توصيف مجهري للأورام الخبيثة البشرية قام به Muller عام 1839 ، افترض David Von Hansemann عام 1890 أن كل الأورام الخبيثة تتميز بانقسامات خلوية غير متناظرة تؤدي في النهاية الي الخباثة ثم عام 1892 وجد Sterobe انقسامات غير متناظرة في النسج المتجددة والأورام الغير خبيثة

عام 1904 انشأ Kohler مجهر أحادي اللون ووصف امتصاص النوى للأشعة الفوق بنفسجية (UV) ، في نفس العام أظهر Dhere في باريس قدرة الحموض النووية على امتصاص الأشعة فوق البنفسجية .بعكس David Von Hansemann فإن فرضية Boveri عام 1914 في السرطان اعتمدت على التغيرات الكمية في صبغيات الخلايا الخبيثة .

بداية عام 1925 بدأ قياس الأشكال الكمي التحليلي ، Jacobi عام 1925 وجد أن حجم النواة يتضاعف قبل الانقسام. Heiberg and Kemp كانوا الأوائل في اثبات الانطباع الشخصي بأن النواة السرطانية أكبر حجما من النوى الطبيعية.

عمل Caspersson وزملائه في ستوكهولم بين 1932 و 1939 يعد البداية الفعلية لقياس الخلايا الكمي الفعلي حيث قاموا بجمع ملاحظات Dhere و Kohler مع القياسات المجهرية فقاموا بتحديد كمية ال DNA ضمن النواة .

بسبب التطور في المعدات الإلكترونية والحواسيب الرقمية في 1950sو1960s فإن تحليل DNA الخلية ، وفرز الخلايا وتحليل الكروماتين الكمي أصبح ممكن التطبيق على نطاق أوسع من ذي قبل الحرب العالمية الثانية.

بين 1970s و 1980s أصبح تطبيق تحليل قياس الأشكال Morphometric Analysis للتغيرات المرضية النسيجية ذو شعبية واستخدام واسعين خاصة في السرطان ، هذه التقنيات بسيطة الى حد ما وغير مكلفة لكنها أحيانا مستهلكة للوقت.

فوائد استخدام قياس الأشكال الكمي: (16)

- تقليل التباين في الخصائص الكمية للخلايا والأنسجة.
- توفير مقياس رقمي قابل للتكرار.
- زيادة الحساسية في الكشف عن الحد الأدنى من التغييرات.
- تقييم الآثار الناجمة عن الطرق المختلفة في مقاربة ومعاملة الأنسجة.
- استخدامه كأداة لمراقبة الجودة.
- توفير معايير دقيقة للحجم والشكل لاستعمالها في التعليم والتشخيص.
- استخدامه كأداة للبحث العلمي.
- توفر حواسيب أسرع وأرخص وخوارزميات أفضل لتحليل البيانات.

الدراسة الإحصائية:

تصميم و عينة الدراسة : نوع الدراسة هو الدراسة المقطعية المستعرضة cross-sectional study لمجموعة من عينات المثانة التي تم فحصها بطريقة الإعتيان العشوائي البسيط من جمهرة المرضى المصابين بتنشؤات المثانة والمراجعين لمشفى الأسد الجامعي خلال الأعوام 2016-2017 و 2017 2018 من أجل العلاج .

حجم العينة : تم جمع 105 دخل منها في الدراسة 88 عينة (مجروفات وخزعات مثانة عبر الاحليل)

35 حالة مشخصة سرطانة مثانة حليمية عالية الدرجة.

33 حالة مشخصة سرطانة مثانة حليمية منخفضة الدرجة.

20 حالة تتوزع بين أورام حليمية سليمة وأورام حليمية ذات مقدرة خبيثة ضعيفة.

المواد و طريقة العمل:

- دراسة لعينات مجروفات وخزعات المثانة المرسلة إلى شعبة التشريح المرضي بمشفى الأسد الجامعي بعد التثبيت بالفورمول والادماج بالبارافين ودراستها مجهريا و قياس أشكال النوى (المساحة و المحيط ومعدل التشتت).

- سيتم حساب الفعالية الانقسامية عبر عد الانقسامات على مقاطع ملونة بالهيماتوكسيلين أيوزين في الساحات الأكثر فعالية مع تجاهل الانقسامات المشكوك بها باستعمال مجهر من نوع Olympus على تكبير 400x

- أخذ صور رقمية للعينات المختارة بواسطة جهاز التصوير الرقمي (HDCE-10C) Nikon والموجود في قسم التشريح المرضي ، و معالجتها بواسطة برنامج (ImageJ 1.46) و تسجيل القيم للمحددات المختارة لقياس أشكال النوى.

- إن برنامج ImageJ هو برنامج مجاني ومفتوح للعموم open source صادر عن المعهد الوطني للصحة في الولايات المتحدة (USA, Rasband, 1997-2014), و هو برنامج اقتصادي ,وسهل الاستخدام من قبل الأطباء المشرحين المرضيين و الباحثين. (20)

اسباب الاستبعاد:

1) عدم كفاية العينة 2) سوء التحضير 3) النخر الواسع

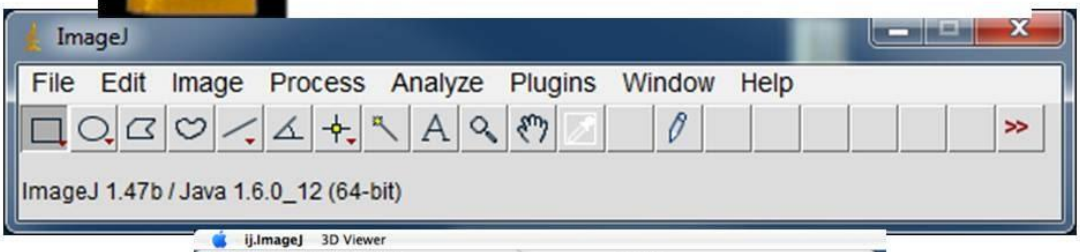
- أجريت الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج excel 2010 و برنامج SPSSv19 وسيتم اعتبار قيم P الأقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية وتطبيق الاختبارات الإحصائية التالية:

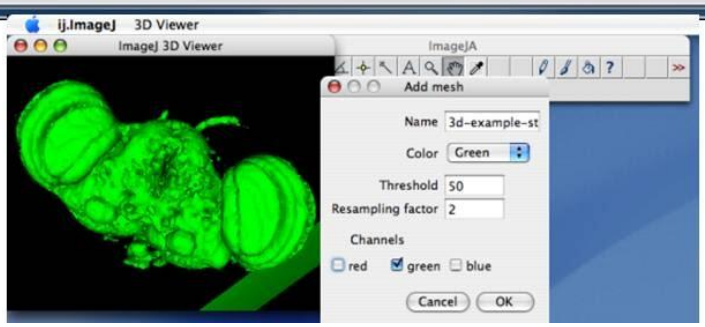
* T-Test (Two samples assuming equal variances)

* ANOVA single factor

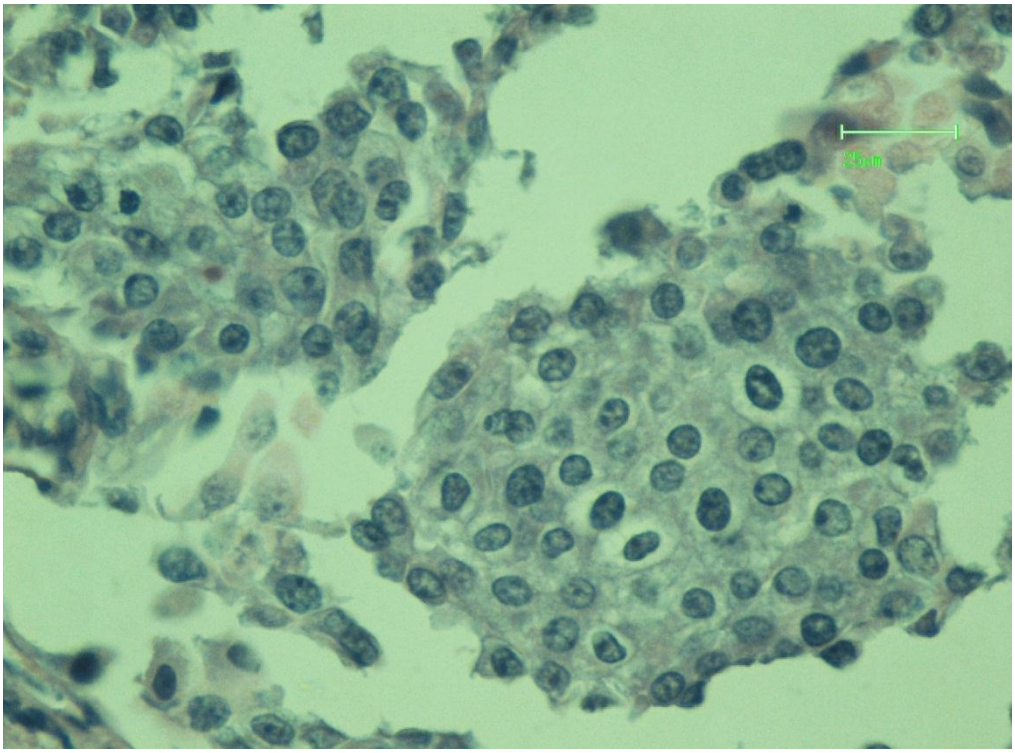
ImageJ

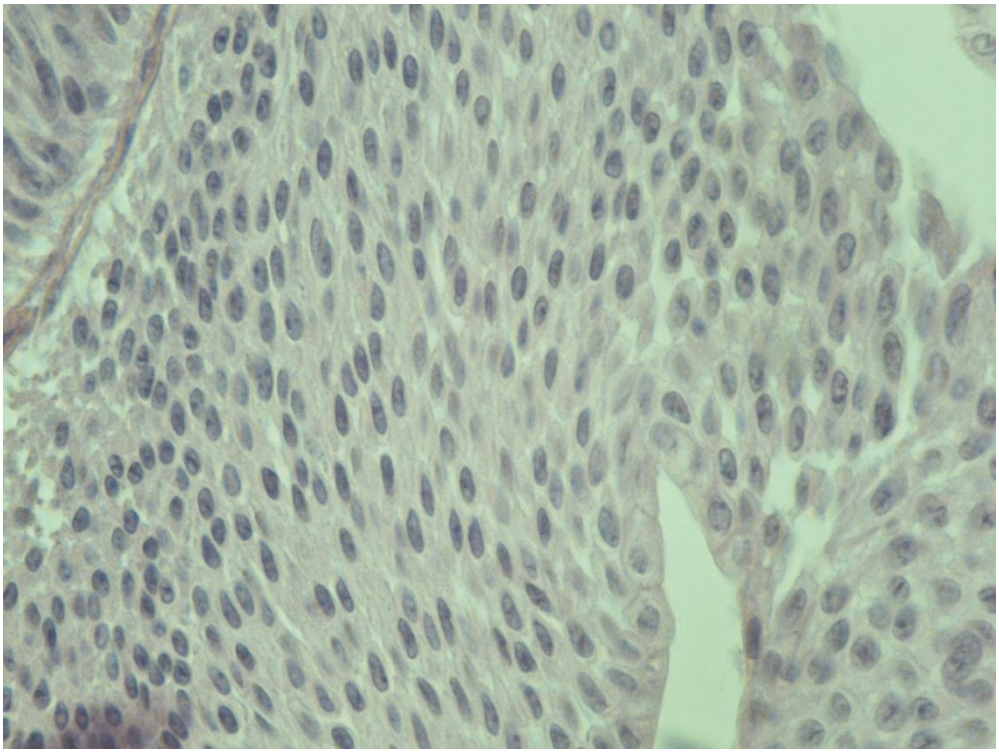
Image Processing & Analysis in Java

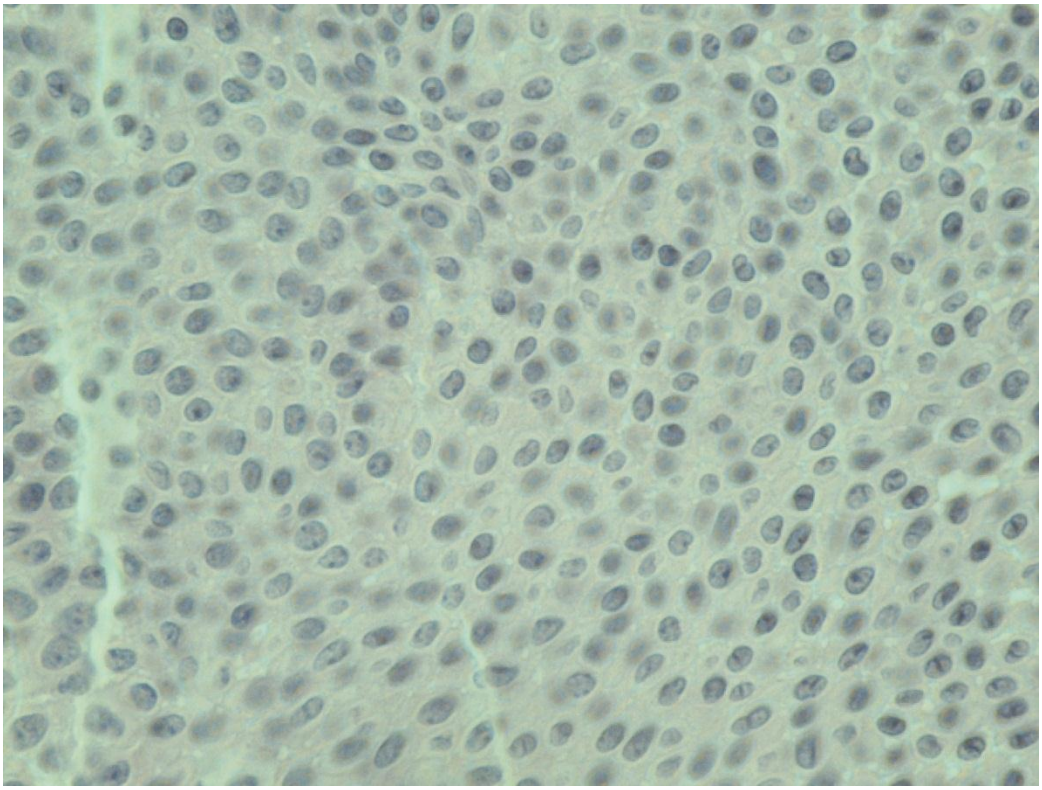




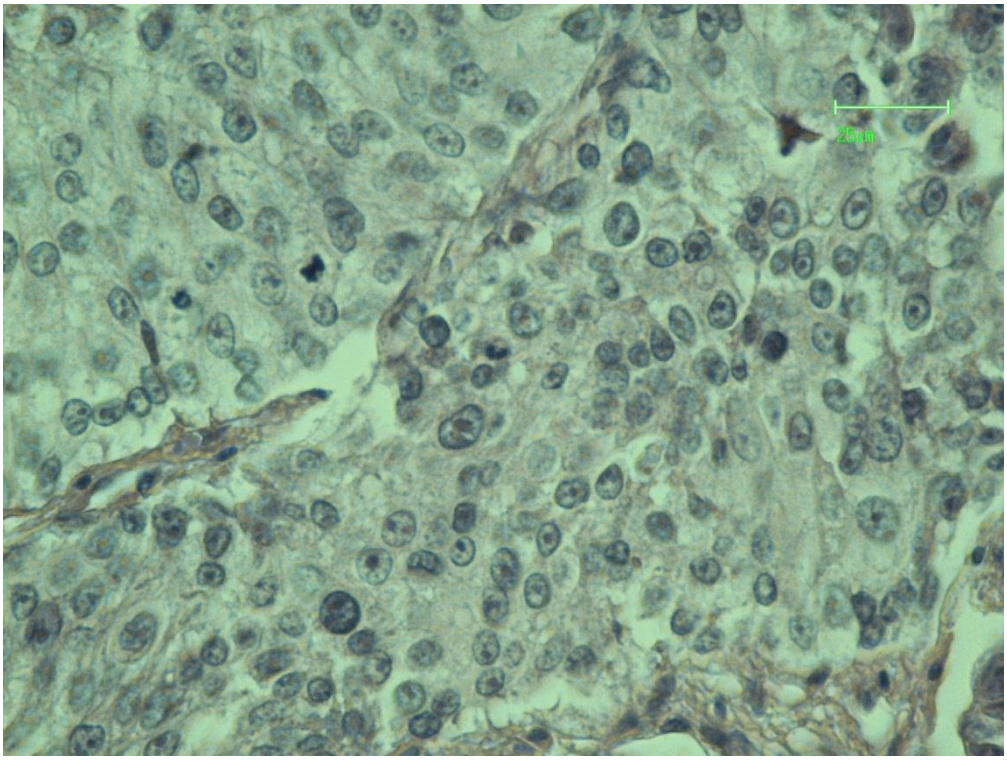
صور مجهرية للأورام السليمة:

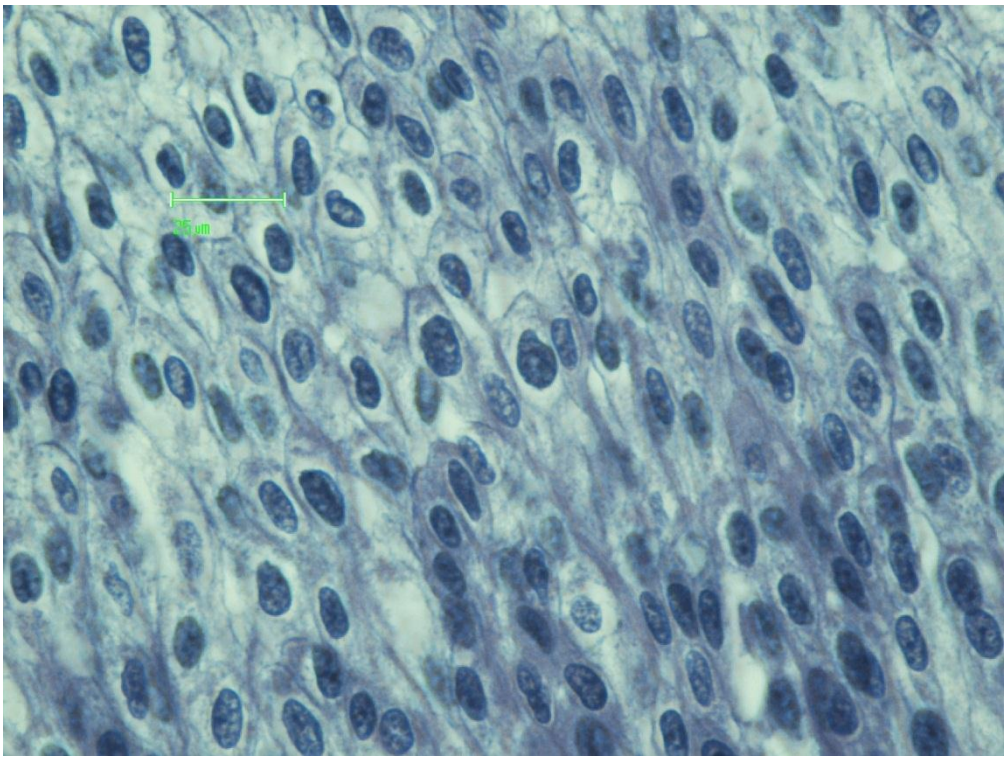


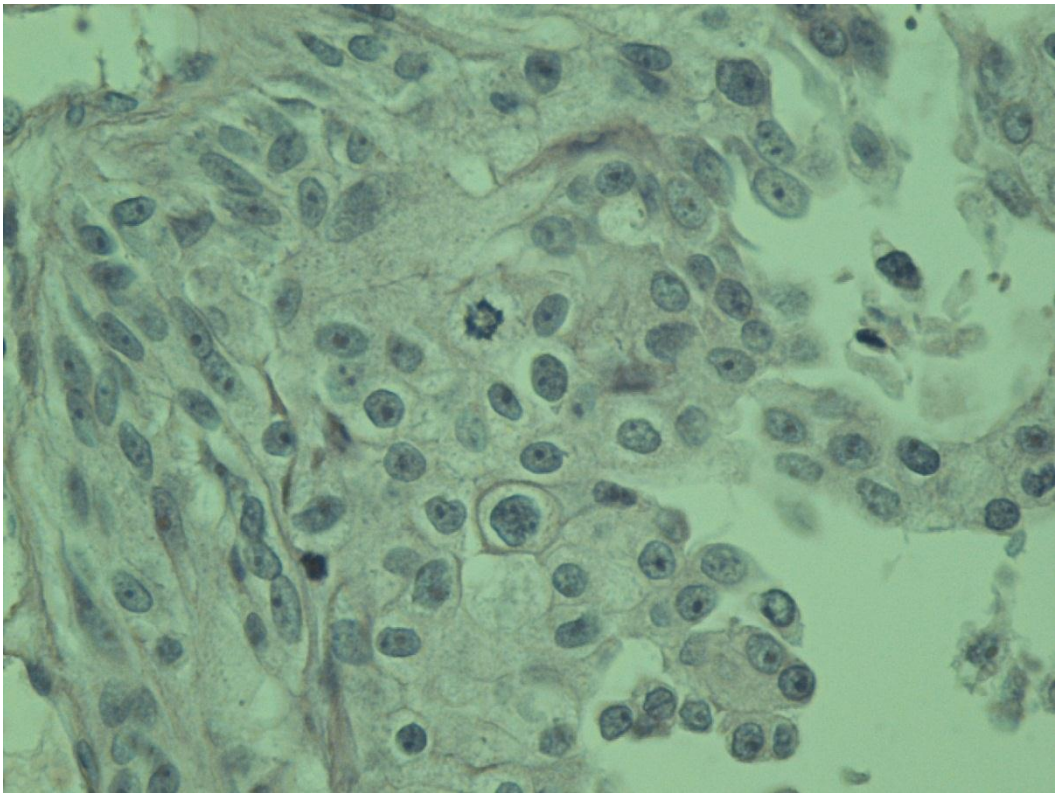


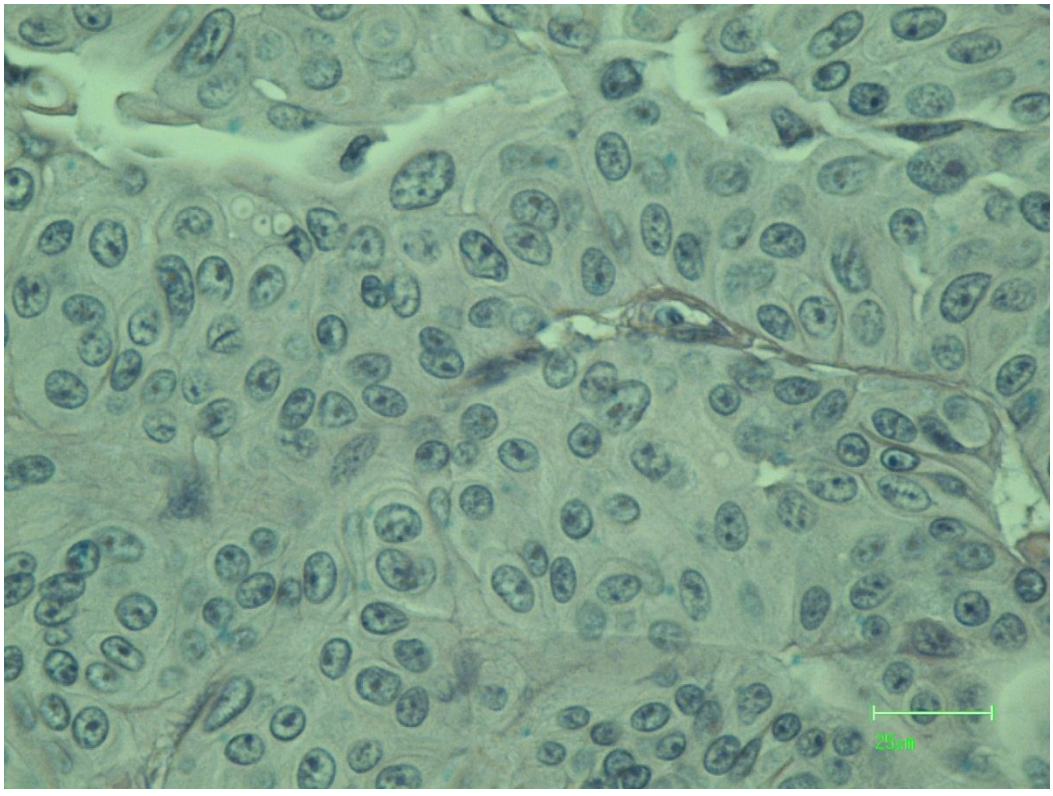


صور مجهرية للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة:

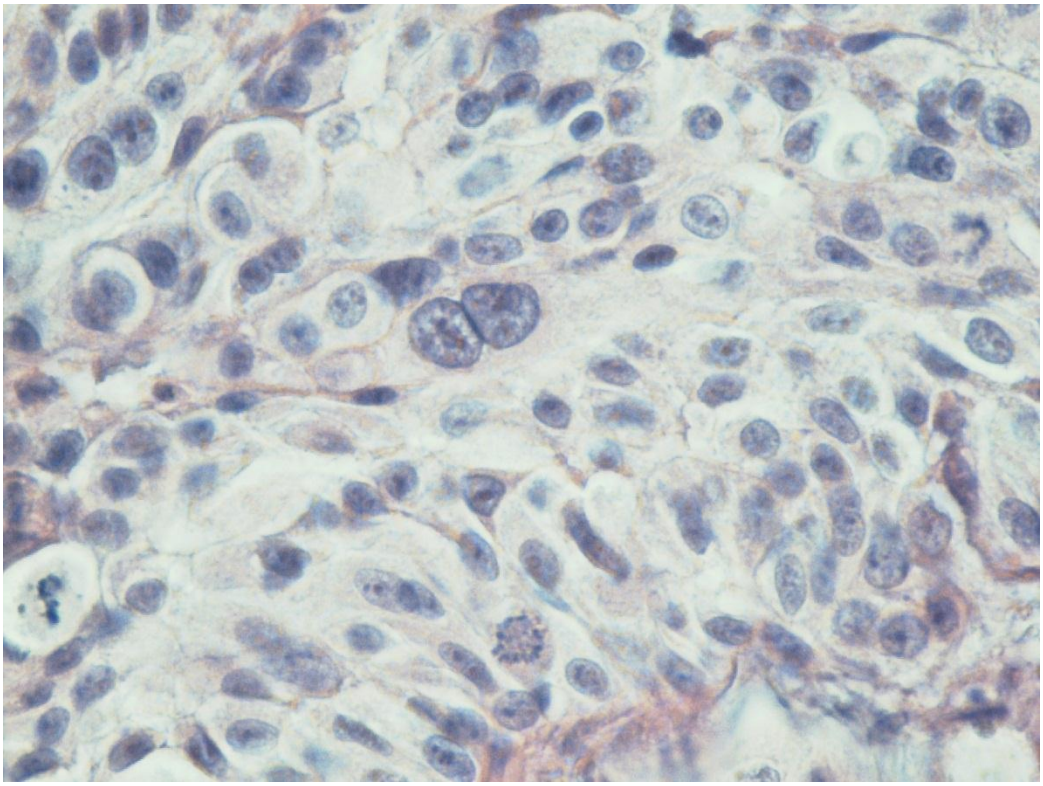


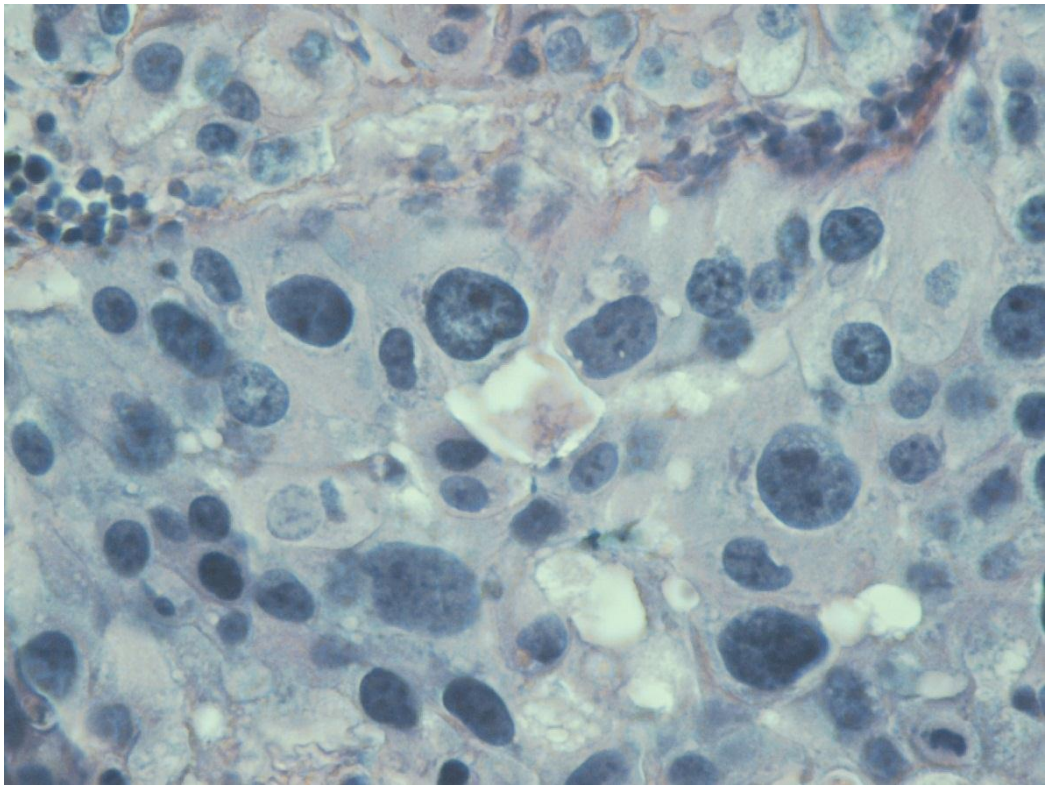


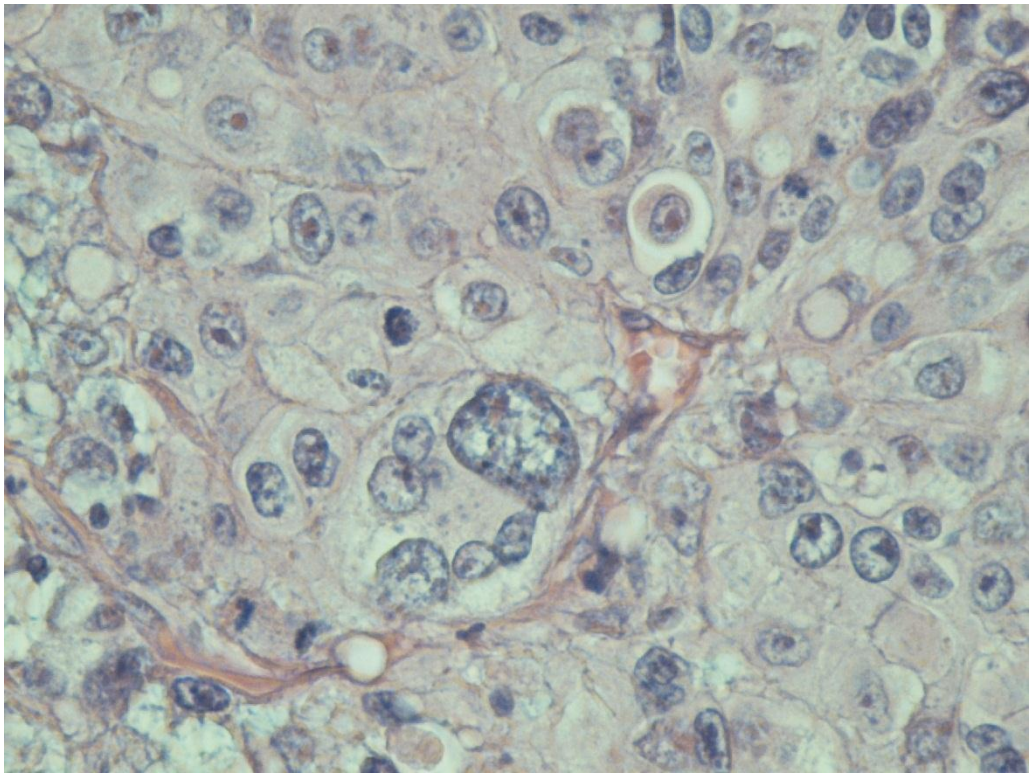


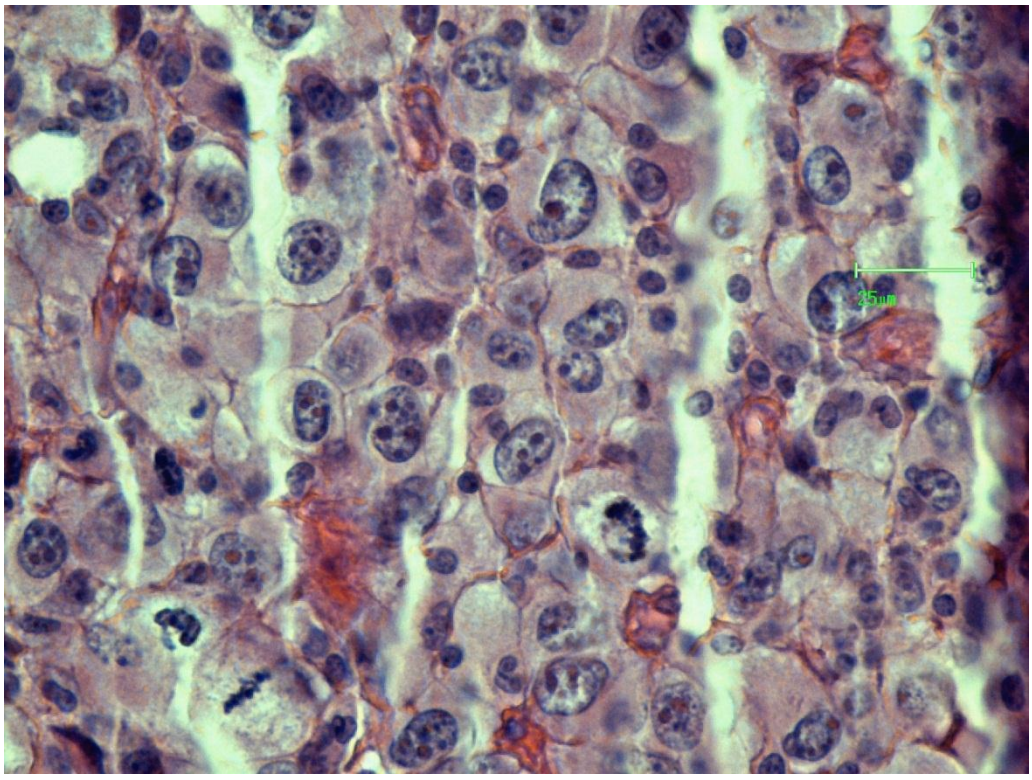

25μm

صور مجهرية للأورام الخبيثة عالية الدرجة:








25µm

عملية تحليل البيانات:

الأهمية الإحصائية للفرق بين مساحة النوى الإجمالية للأورام السليمة ومساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة:

مساحة النوى الإجمالية للأورام السليمة	مساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
60.36738	82.74003
19.53979	51.14205
17.45453	66.91807
30.33407	38.39394
25.18622	54.73432
17.86112	88.9034
48.80214	71.80925
51.38433	81.99822
32.34843	86.55223
81.61838	64.44077
44.45448	68.37209
55.2237	57.13912
39.67744	91.79932
39.8805	57.17939
54.288	78.60245
53.30907	55.33216
46.53212	92.35559
40.06418	60.34458
38.829	60.91832
29.54345	63.75933
	51.7586
	51.3621
	59.0254
	65.58959
	73.39573
	62.02744
	49.02859

71.60477	
61.73839	
50.8475	
66.46875	
50.04195	
50.82537	

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
area	benign	20	41.33491654	16.047983146	3.588438122
	low grade	33	64.76208540	13.722357057	2.388755751

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test وجدنا أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
area	Equal variances assumed	.348	.558	-5.650	51	.000	-23.427168855	4.146394737	-31.751403635	-15.102934075
	Equal variances not assumed			-5.435	35.438	.000	-23.427168855	4.310805283	-32.174702746	-14.679634964

الأهمية الإحصائية للفرق بين مساحة النوى الإجمالية للأورام السليمة والأورام الخبيثة عالية الدرجة:

مساحة النوى الإجمالية للأورام السليمة	مساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة عالية الدرجة:
60.36738	61.81818
19.53979	142.7325
17.45453	166.7578
30.33407	124.7867
25.18622	129.3686
17.86112	97.28279
48.80214	36.09609
51.38433	116.6156
32.34843	221.4452
81.61838	131.8203
44.45448	110.9484
55.2237	138.3614
39.67744	119.376
39.8805	191.7106
54.288	164.6949
53.30907	114.1571
46.53212	247.5584
40.06418	145.5553
38.829	117.947
29.54345	79.65228
	133.7234
	103.1258
	146.0274
	189.6382
	145.8816
	159.8594
	89.14063
	104.5876
	78.66417
	84.14319
	138.7292
	123.1556
	127.3613
	113.6103
	88.6944

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
area	benign	20	41.33491654	16.047983146	3.588438122
	high grade	35	128.14362994	42.669932024	7.212534920

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test وجدنا أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
area	Equal variances assumed	7.844	.007	-8.723	53	.000	-86.808713400	9.951200550	-106.768294052	-66.849132749
	Equal variances not assumed			-10.776	47.687	.000	-86.808713400	8.055901447	-103.008936746	-70.608490055

الأهمية الإحصائية للفرق بين مساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة ومساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة عالية الدرجة:

مساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة	مساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة عالية الدرجة
82.74003	61.81818
51.14205	142.7325
66.91807	166.7578
38.39394	124.7867
54.73432	129.3686
88.9034	97.28279
71.80925	36.09609
81.99822	116.6156
86.55223	221.4452
64.44077	131.8203
68.37209	110.9484
57.13912	138.3614
91.79932	119.376
57.17939	191.7106
78.60245	164.6949
55.33216	114.1571
92.35559	247.5584
60.34458	145.5553
60.91832	117.947
63.75933	79.65228
51.7586	133.7234
51.3621	103.1258
59.0254	146.0274
65.58959	189.6382
73.39573	145.8816
62.02744	159.8594
49.02859	89.14063
71.60477	104.5876
61.73839	78.66417
50.8475	84.14319
66.46875	138.7292
50.04195	123.1556
50.82537	127.3613
	113.6103
	88.6944

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
area	low grade	33	64.76208540	13.722357057	2.388755751
	high grade	35	128.14362994	42.669932024	7.212534920

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test وجدنا أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
area	Equal variances assumed	15.026	.000	-8.142	66	.000	-63.381544545	7.784365365	-78.923531458	-47.839557633
	Equal variances not assumed			-8.342	41.340	.000	-63.381544545	7.597816397	-78.721819656	-48.041269435

الأهمية الإحصائية للفرق بين مساحة النوى الإجمالية للأورام السليمة ومساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة ومساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة عالية الدرجة:

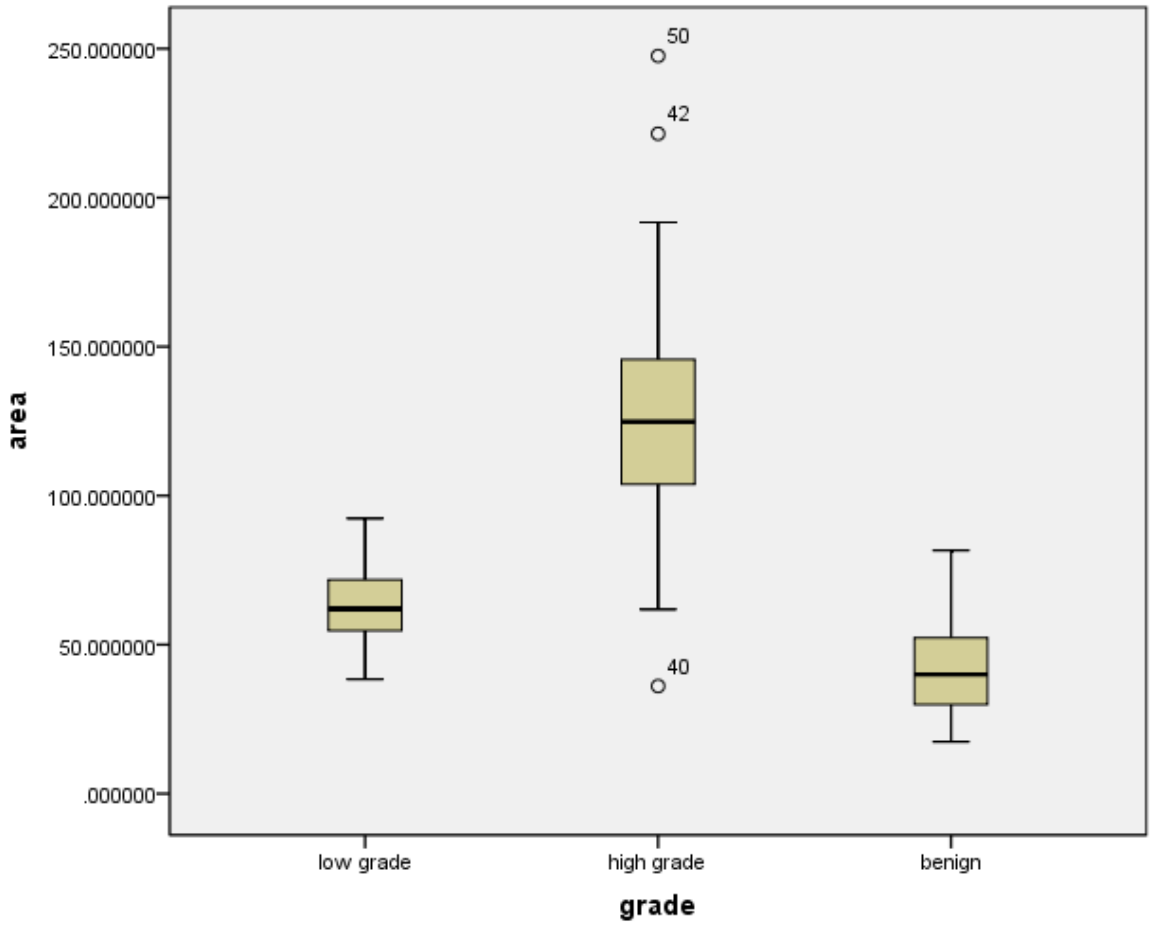
مساحة النوى الإجمالية للأورام السليمة	مساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة	مساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة عالية الدرجة
60.36738	82.74003	61.81818
19.53979	51.14205	142.7325
17.45453	66.91807	166.7578
30.33407	38.39394	124.7867
25.18622	54.73432	129.3686
17.86112	88.9034	97.28279
48.80214	71.80925	36.09609
51.38433	81.99822	116.6156
32.34843	86.55223	221.4452
81.61838	64.44077	131.8203
44.45448	68.37209	110.9484
55.2237	57.13912	138.3614
39.67744	91.79932	119.376
39.8805	57.17939	191.7106
54.288	78.60245	164.6949
53.30907	55.33216	114.1571
46.53212	92.35559	247.5584
40.06418	60.34458	145.5553
38.829	60.91832	117.947
29.54345	63.75933	79.65228
	51.7586	133.7234
	51.3621	103.1258
	59.0254	146.0274
	65.58959	189.6382
	73.39573	145.8816
	62.02744	159.8594
	49.02859	89.14063
	71.60477	104.5876
	61.73839	78.66417
	50.8475	84.14319
	66.46875	138.7292
	50.04195	123.1556
	50.82537	127.3613
		113.6103
		88.6944

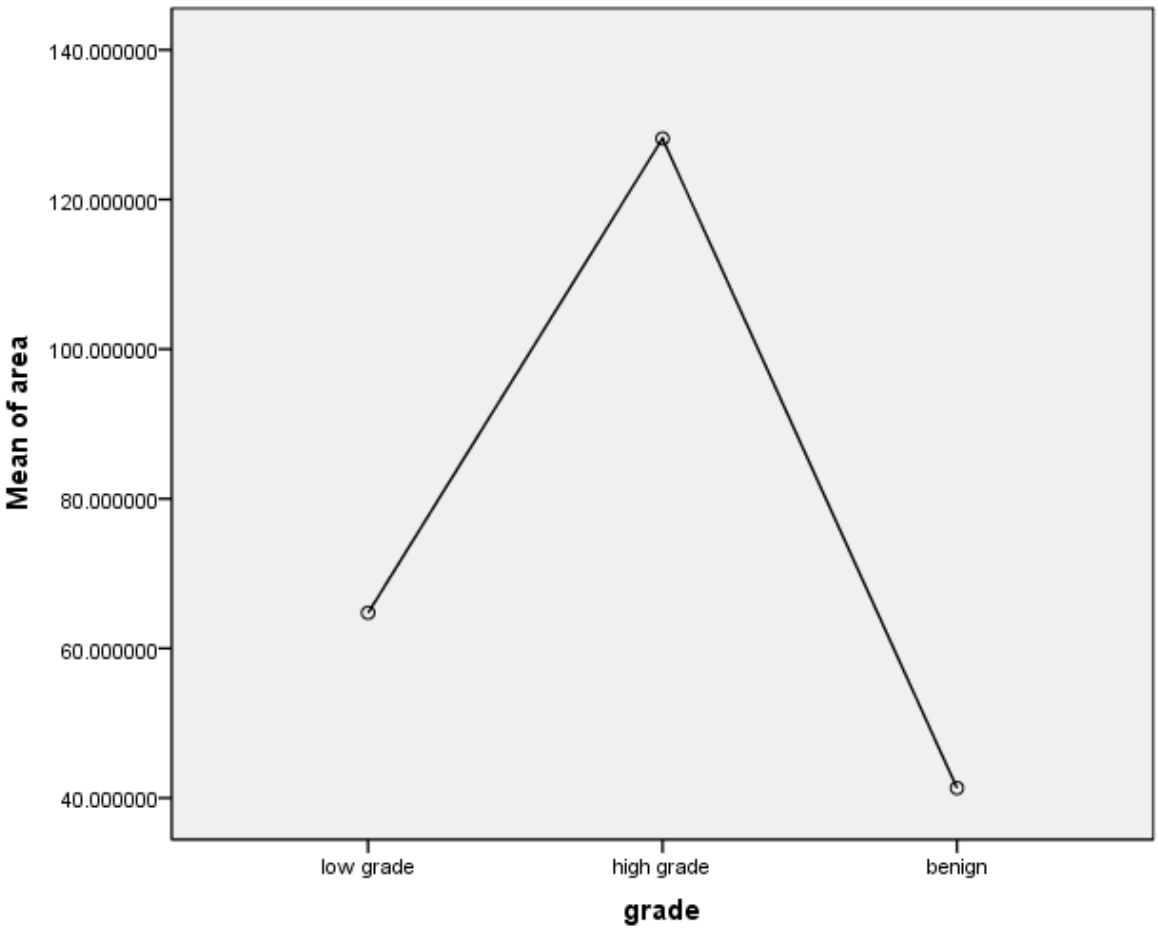
بتطبيق الاختبار الإحصائي One way ANOVA نجد أن قيمة P value< 0.05

ANOVA

area

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	**116785.744**	**2**	**58392.872**	**68.156**	**.000**
Within Groups	**72823.502**	**85**	**856.747**		
Total	**189609.246**	**87**			





الأهمية الإحصائية للفرق بين مساحة النوى الإجمالية للأورام الحليمية السليمة وبين مساحة النوى الإجمالية للأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة:

مساحة النوى الإجمالية للأورام الحليمة ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة	مساحة النوى الإجمالية للأورام الحليمية السليمة
19.53979	60.36738
17.45453	25.18622
30.33407	17.86112
51.38433	48.80214
32.34843	39.67744
81.61838	38.829
44.45448	29.54345
55.2237	
39.8805	
54.288	
53.30907	
46.53212	
40.06418	

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
area	papilloma	7	37.18096662	14.474530392	5.470858252
	papillary urothelial neoplasm of low malignant potential	13	43.57165881	16.956608865	4.702917132

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test وجدنا أن قيمة P value > 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
area	Equal variances assumed	.098	.758	-.843	18	.410	-6.390692185	7.581378761	-22.318577919	9.537193549
	Equal variances not assumed			-.886	14.253	.390	-6.390692185	7.214410549	-21.838380326	9.056995956

الأهمية الإحصائية للفرق بين مساحة النوى الإجمالية للأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة وبين مساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة:

مساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة	مساحة النوى الإجمالية للأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة
82.74003	19.53979
51.14205	17.45453
66.91807	30.33407
38.39394	51.38433
54.73432	32.34843
88.9034	81.61838
71.80925	44.45448
81.99822	55.2237
86.55223	39.8805
64.44077	54.288
68.37209	53.30907
57.13912	46.53212
91.79932	40.06418
57.17939	
78.60245	
55.33216	
92.35559	
60.34458	
60.91832	
63.75933	
51.7586	
51.3621	
59.0254	
65.58959	
73.39573	
62.02744	
49.02859	
71.60477	
61.73839	
50.8475	
66.46875	
50.04195	
50.82537	

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
area	papillary urothelial neoplasm of low malignant potential	13	43.57165881	16.956608865	4.702917132
	low grade carcinoma	33	64.76208540	13.722357057	2.388755751

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
area	Equal variances assumed	.322	.573	-4.410	44	.000	-21.190426590	4.805480978	-30.875237133	-11.505616047
	Equal variances not assumed			-4.017	18.528	.001	-21.190426590	5.274806498	-32.249785787	-10.131067393

الأهمية الإحصائية للفرق بين مساحة النوى الإجمالية للأورام الخبيثة عالية الدرجة pT1 و pT2:

مساحة النوى الإجمالية للأورام عالية الدرجة بالمرحلة pT2	مساحة النوى الإجمالية للأورام عالية الدرجة بالمرحلة pT1
166.7578	61.81818
97.28279	142.7325
131.8203	124.7867
119.376	129.3686
191.7106	36.09609
247.5584	116.6156
133.7234	221.4452
146.0274	110.9484
189.6382	138.3614
89.14063	164.6949
	114.1571
	145.5553
	117.947
	79.65228
	103.1258
	145.8816
	159.8594
	104.5876
	78.66417
	84.14319
	138.7292
	123.1556
	127.3613
	113.6103
	88.6944

Group Statistics

	stage	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
area	high grade pT1	25	118.87966224	37.232826443	7.446565289
	high grade pT2	10	151.30354919	48.447495718	15.320443340

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
area	Equal variances assumed	1.365	.251	-2.134	33	.040	-32.423886949	15.191039530	-63.330289257	-1.517484641
	Equal variances not assumed			-1.903	13.473	.079	-32.423886949	17.034298305	-69.093400348	4.245626450

الأهمية الإحصائية للفرق بين المحيط الإجمالي لنوى الأورام السليمة والمحيط الإجمالي لنوى الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة:

المحيط الإجمالي لنوى الأورام السليمة	والمحيط الإجمالي لنوى الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
36.01508	39.13262
17.84461	29.52491
17.63518	34.00104
22.97653	25.10429
20.022	30.95759
17.68818	38.32696
27.98171	34.47204
30.3027	36.24246
22.05557	37.94753
37.34724	31.53697
26.83109	33.20907
31.17657	30.35684
25.98811	39.7462
24.90153	31.09536
30.212	37.9173
29.41541	30.24347
27.93842	39.2015
25.80306	32.50658
24.8647	32.75928
22.61761	32.68833
	30.5058
	30.11555
	30.83012
	33.10162
	35.83533
	31.88797
	28.90865
	33.47474
	33.10494
	28.36463
	34.1819
	29.79855
	31.06405

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
perimeter	benign	20	25.98086449	5.582511190	1.248287451
	low grade	33	32.97406640	3.509141033	.610863045

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
perimeter	Equal variances assumed	4.479	.039	-5.612	51	.000	-6.993201913	1.246113939	-9.494880032	-4.491523793
	Equal variances not assumed			-5.032	28.228	.000	-6.993201913	1.389739263	-9.838916242	-4.147487584

الأهمية الإحصائية للفرق بين المحيط الإجمالي لنوى الأورام السليمة والمحيط الإجمالي لنوى الأورام الخبيثة عالية الدرجة:

المحيط الإجمالي لنوى الأورام السليمة	المحيط الإجمالي لنوى الأورام الخبيثة عالية الدرجة
36.01508	35.63922
17.84461	56.61578
17.63518	50.7012
22.97653	45.92959
20.022	49.8334
17.68818	41.39155
27.98171	25.54021
30.3027	45.16828
22.05557	66.75819
37.34724	50.72443
26.83109	43.91809
31.17657	51.63425
25.98811	47.35697
24.90153	59.99782
30.212	55.683
29.41541	46.03646
27.93842	68.27028
25.80306	49.08296
24.8647	44.58325
22.61761	37.36788
	48.0357
	43.005
	47.62973
	60.8225
	48.78156
	50.67381
	38.55573
	40.6401

35.57156	
38.09165	
55.40193	
45.57519	
49.38863	
41.58369	
50.39971	

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
perimeter	benign	20	25.98086449	5.582511190	1.248287451
	high grade	35	47.61112147	8.793009034	1.486289799

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
perimeter	Equal variances assumed	2.253	.139	-9.899	53	.000	-21.630256977	2.185159670	-26.013132235	-17.247381719
	Equal variances not assumed			-11.144	52.309	.000	-21.630256977	1.940947946	-25.524506914	-17.736007040

الأهمية الإحصائية للفرق بين المحيط الإجمالي لنوى الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة والمحيط الإجمالي لنوى الأورام الخبيثة عالية الدرجة:

المحيط الإجمالي لنوى الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة	المحيط الإجمالي لنوى الأورام الخبيثة عالية الدرجة
39.13262	35.63922
29.52491	56.61578
34.00104	50.7012
25.10429	45.92959
30.95759	49.8334
38.32696	41.39155
34.47204	25.54021
36.24246	45.16828
37.94753	66.75819
31.53697	50.72443
33.20907	43.91809
30.35684	51.63425
39.7462	47.35697
31.09536	59.99782
37.9173	55.683
30.24347	46.03646
39.2015	68.27028
32.50658	49.08296
32.75928	44.58325
32.68833	37.36788
30.5058	48.0357
30.11555	43.005
30.83012	47.62973
33.10162	60.8225
35.83533	48.78156
31.88797	50.67381
28.90865	38.55573
33.47474	40.6401
33.10494	35.57156
28.36463	38.09165
34.1819	55.40193
29.79855	45.57519
31.06405	49.38863
	41.58369
	50.39971

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
perimeter	low grade	33	32.97406640	3.509141033	.610863045
	high grade	35	47.61112147	8.793009034	1.486289799

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
perimeter	Equal variances assumed	12.012	.001	-8.914	66	.000	-14.637055064	1.64209 4902	-17.915603319	-11.358506809
	Equal variances not assumed			-9.109	45.090	.000	-14.637055064	1.60692 5956	-17.873392365	-11.400717763

الأهمية الإحصائية للفرق بين المحيط الإجمالي للأورام السليمة والمحيط الإجمالي للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة والمحيط الإجمالي للأورام الخبيثة عالية الدرجة:

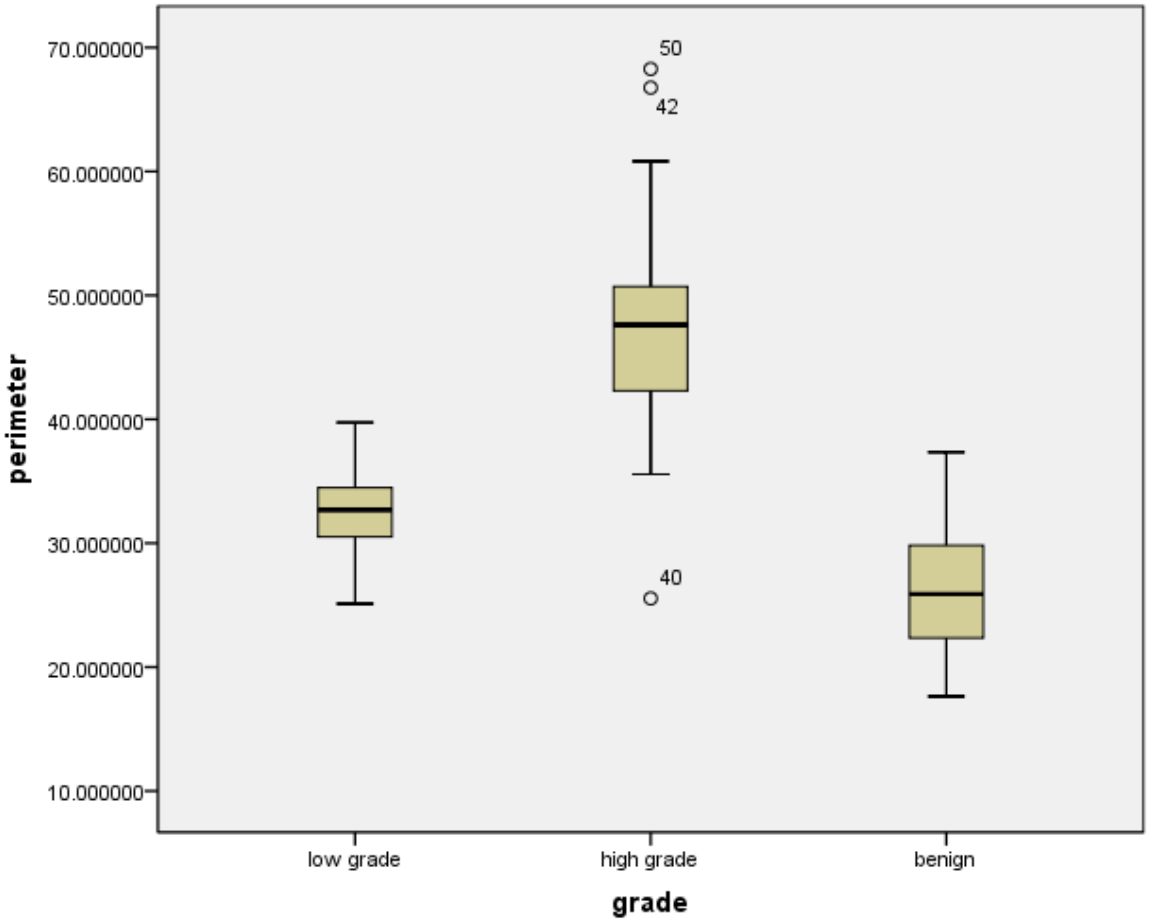
المحيط الإجمالي للأورام السليمة	المحيط الإجمالي للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة	المحيط الإجمالي للأورام الخبيثة عالية الدرجة
36.01508	39.13262	35.63922
17.84461	29.52491	56.61578
17.63518	34.00104	50.7012
22.97653	25.10429	45.92959
20.022	30.95759	49.8334
17.68818	38.32696	41.39155
27.98171	34.47204	25.54021
30.3027	36.24246	45.16828
22.05557	37.94753	66.75819
37.34724	31.53697	50.72443
26.83109	33.20907	43.91809
31.17657	30.35684	51.63425
25.98811	39.7462	47.35697
24.90153	31.09536	59.99782
30.212	37.9173	55.683
29.41541	30.24347	46.03646
27.93842	39.2015	68.27028
25.80306	32.50658	49.08296
24.8647	32.75928	44.58325
22.61761	32.68833	37.36788
	30.5058	48.0357
	30.11555	43.005
	30.83012	47.62973
	33.10162	60.8225
	35.83533	48.78156
	31.88797	50.67381
	28.90865	38.55573
	33.47474	40.6401
	33.10494	35.57156
	28.36463	38.09165
	34.1819	55.40193
	29.79855	45.57519
	31.06405	49.38863
		41.58369
		50.39971

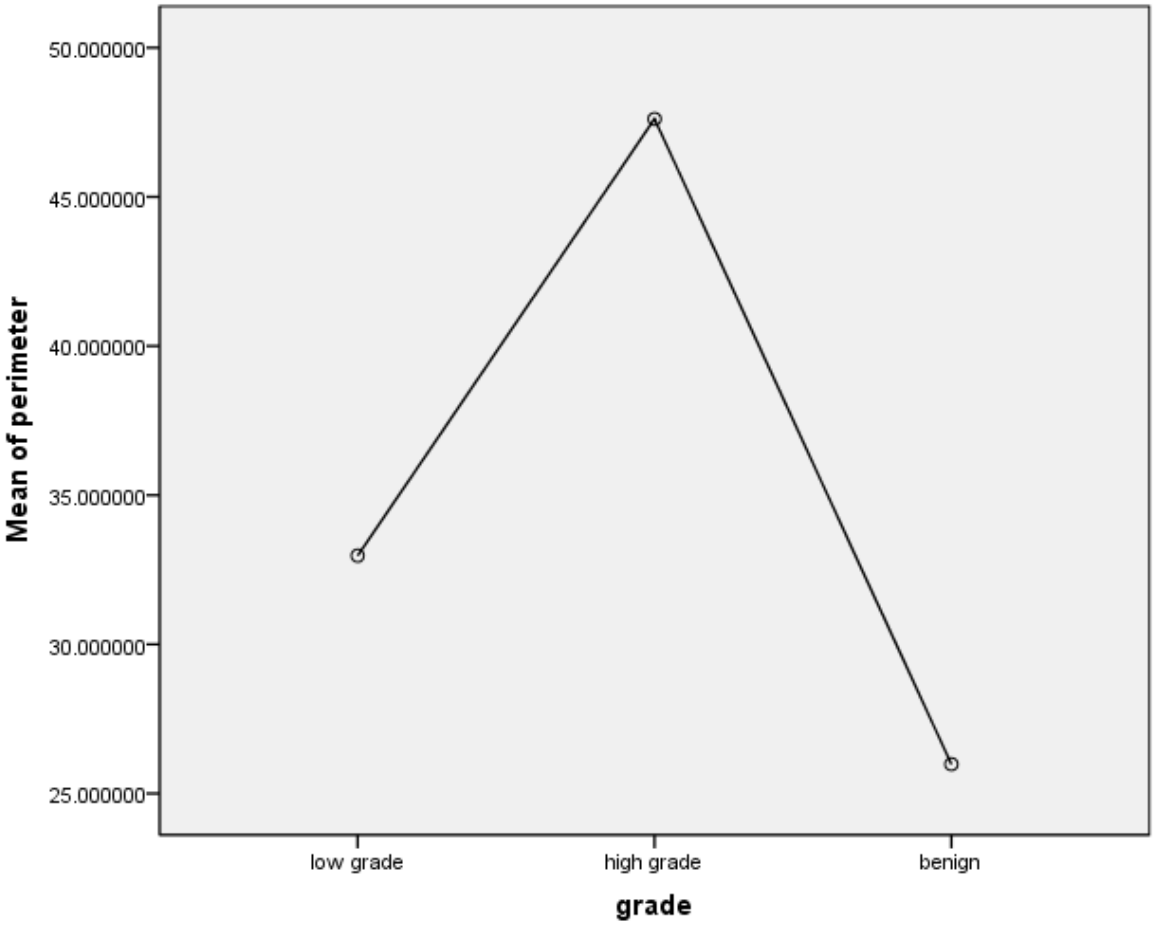
بتطبيق الاختبار الإحصائي One way ANOVA نجد أن قيمة P value< 0.05

ANOVA

perimeter

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	**6900.408**	**2**	**3450.204**	**81.126**	**.000**
Within Groups	**3614.953**	**85**	**42.529**		
Total	**10515.361**	**87**			





الأهمية الإحصائية للفرق بين المحيط الإجمالي لنوى الأورام الحليمية السليمة والمحيط الإجمالي لنوى الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة:

المحيط الإجمالي لنوى الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة	بين المحيط الإجمالي لنوى الأورام الحليمية السليمة
17.84461	36.01508
17.63518	20.022
22.97653	17.68818
30.3027	27.98171
22.05557	25.98811
37.34724	24.8647
26.83109	22.61761
31.17657	
24.90153	
30.212	

29.41541	
27.93842	
25.80306	

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
perimeter	papilloma	7	25.02534069	5.987929003	2.263224430
	papillary urothelial neoplasm of low malignant potential	13	26.49537731	5.531424209	1.534141047

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value > 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
perimeter	Equal variances assumed	.000	.995	-.551	18	.588	-1.470036614	2.666418505	-7.071974019	4.131900791
	Equal variances not assumed			-.538	11.560	.601	-1.470036614	2.734186090	-7.452544927	4.512471698

الأهمية الإحصائية للفرق بين المحيط الإجمالي لنوى الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة والمحيط الإجمالي لنوى الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة:

المحيط الإجمالي لنوى الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة	المحيط الإجمالي لنوى الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
17.84461	39.13262
17.63518	29.52491
22.97653	34.00104
30.3027	25.10429
22.05557	30.95759
37.34724	38.32696
26.83109	34.47204
31.17657	36.24246
24.90153	37.94753
30.212	31.53697
29.41541	33.20907
27.93842	30.35684
25.80306	39.7462
	31.09536
	37.9173
	30.24347
	39.2015
	32.50658
	32.75928
	32.68833
	30.5058
	30.11555
	30.83012
	33.10162
	35.83533
	31.88797
	28.90865
	33.47474
	33.10494
	28.36463
	34.1819
	29.79855
	31.06405

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
perimeter	papillary urothelial neoplasm of low malignant potential	13	26.49537731	5.531424209	1.534141047
	low grade carcinoma	33	32.97406640	3.509141033	.610863045

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
perimeter	Equal variances assumed	3.465	.069	-4.757	44	.000	-6.478689098	1.361997171	-9.223614033	-3.733764163
	Equal variances not assumed			-3.923	15.956	.001	-6.478689098	1.651285079	-9.980035457	-2.977342738

الأهمية الإحصائية للفرق بين المحيط الإجمالي لنوى الأورام عالية الدرجة pT2 و pT1:

المحيط الإجمالي لنوى الأورام عالية الدرجة pT2	المحيط الإجمالي لنوى الأورام عالية الدرجة pT1
50.7012	35.63922
41.39155	56.61578
50.72443	45.92959
47.35697	49.8334
59.99782	25.54021
68.27028	45.16828
48.0357	66.75819
47.62973	43.91809
60.8225	51.63425
38.55573	55.683
	46.03646
	49.08296
	44.58325
	37.36788
	43.005
	48.78156
	50.67381
	40.6401
	35.57156
	38.09165
	55.40193
	45.57519
	49.38863
	41.58369
	50.39971

Group Statistics

	stage	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
perimeter	high grade pT1	25	46.11613411	8.361524521	1.672304904
	high grade pT2	10	51.34858986	9.160632393	2.896846317

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value > 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
perimeter	Equal variances assumed	.172	.681	-1.629	33	.113	-5.232455749	3.212901852	-11.769153716	1.304242219
	Equal variances not assumed			-1.564	15.359	.138	-5.232455749	3.344894957	-12.347462159	1.882550662

الأهمية الإحصائية للفرق بين معدل التشتت للأورام السليمة ومعدل التشتت للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة:

معدل التشتت للأورام السليمة	معدل التشتت للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
7.474846	9.671118
4.419357	9.650136
4.614471	11.33981
8.3764	10.431
7.209	9.716364
4.765412	11.40578
11.3166	8.715708
10.45989	7.738717
6.838357	9.341233
12.796	8.201514

8.620556	5.427565
10.70188	10.66404
7.08708	5.324944
8.213929	5.4308
10.52525	4.764364
7.805737	6.87137
7.753091	6.809769
8.066462	6.327235
10.55952	8.90265
9.274571	10.04382
10.99765	
7.477828	
6.58272	
13.49176	
11.93683	
8.603406	
13.63871	
11.19897	
13.17089	
7.411167	
8.4791	
7.892818	
7.396684	

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
standard deviation	benign	20	7.44184458	2.506631786	.560499907
	low grade	33	9.48781794	1.909874964	.332466557

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
standard deviation	Equal variances assumed	1.997	.164	-3.356	51	.002	-2.045973359	.6097239	-3.270045283	-.8219014
	Equal variances not assumed			-3.140	32.345	.004	-2.045973359	.6516856	-3.372859137	-.7190875

الأهمية الإحصائية للفرق بين معدل تشتت الأورام السليمة ومعدل تشتت الاورام الخبيثة مرتفعة الدرجة:

معدل تشتت الأورام السليمة	معدل تشتت الاورام الخبيثة مرتفعة الدرجة
7.474846	11.0832
4.419357	8.32785
4.614471	12.37123
8.3764	10.31817
7.209	10.91947
4.765412	12.05866
11.3166	7.365303
10.45989	12.25883
6.838357	7.374827
12.796	8.46625
5.427565	12.94609
10.66404	9.543708
5.324944	11.227
5.4308	9.84175
4.764364	9.840438
6.87137	13.40183
6.809769	11.79376
6.327235	11.09958
8.90265	12.2514
10.04382	9.6498
	12.19286
	7.722095
	11.70942
	7.300964
	14.11224
	9.912281
	10.318
	10.97813
	11.16761
	8.581742
	7.239857
	10.50393
	9.963211
	15.43531
	9.028938

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
standard deviation	benign	20	7.44184458	2.506631786	.560499907
	high grade	35	10.52302044	2.014937849	.340586659

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
standard deviation	Equal variances assumed	1.597	.212	-4.988	53	.000	-3.081175859	.617753940	-4.320233351	-1.842118368
	Equal variances not assumed			-4.698	33.100	.000	-3.081175859	.655865396	-4.415391562	-1.746960156

الأهمية الإحصائية للفرق بين معدل تشتت الأورام الخبيثة مخفضة الدرجة ومعدل تشتت الأورام الخبيثة عالية الدرجة:

معدل تشتت الأورام الخبيثة عالية الدرجة	معدل تشتت الأورام الخبيثة مخفضة الدرجة
11.0832	9.671118
8.32785	9.650136
12.37123	11.33981
10.31817	10.431
10.91947	9.716364
12.05866	11.40578
7.365303	8.715708
12.25883	7.738717
7.374827	9.341233
8.46625	8.201514
12.94609	8.620556
9.543708	10.70188
11.227	7.08708
9.84175	8.213929
9.840438	10.52525
13.40183	7.805737
11.79376	7.753091
11.09958	8.066462
12.2514	10.55952
9.6498	9.274571
12.19286	10.99765
7.722095	7.477828
11.70942	6.58272
7.300964	13.49176
14.11224	11.93683
9.912281	8.603406
10.318	13.63871
10.97813	11.19897
11.16761	13.17089
8.581742	7.411167
7.239857	8.4791
10.50393	7.892818
9.963211	7.396684
15.43531	
9.028938	

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
standard deviation	low grade	33	9.48781794	1.909874964	.332466557
	high grade	35	10.52302044	2.014937849	.340586659

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
standard deviation	Equal variances assumed	.008	.930	-2.172	66	.033	-1.035202501	.476715987	-1.986996678	-.083408323
	Equal variances not assumed			-2.175	65.997	.033	-1.035202501	.475955128	-1.985478252	-.084926750

الأهمية الإحصائية للفرق بين معدل تشتت الأورام السليمة ومعدل تشتت الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة ومعدل تشتت الأورام الخبيثة مرتفعة الدرجة:

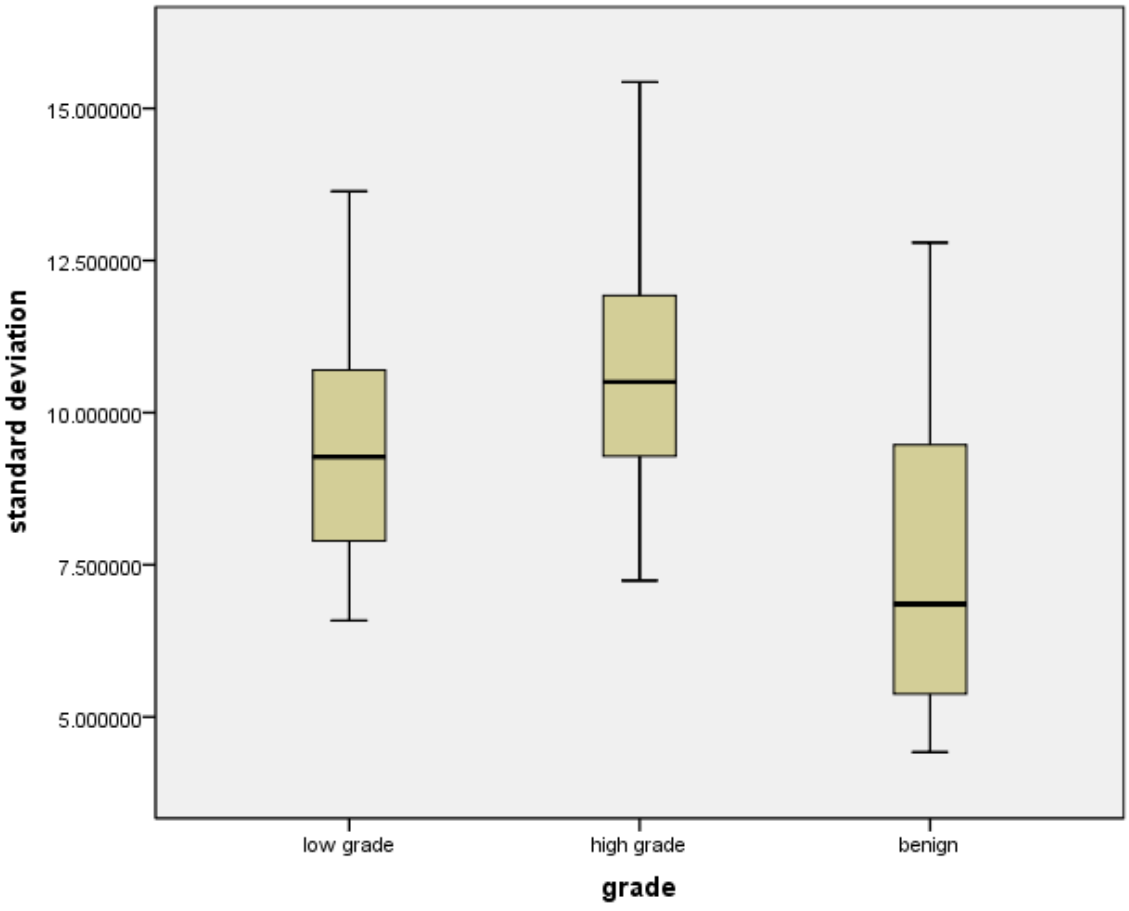
معدل تشتت الأورام السليمة	ومعدل تشتت الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة	ومعدل تشتت الأورام الخبيثة مرتفعة الدرجة
7.474846	9.671118	11.0832
4.419357	9.650136	8.32785
4.614471	11.33981	12.37123
8.3764	10.431	10.31817
7.209	9.716364	10.91947
4.765412	11.40578	12.05866
11.3166	8.715708	7.365303
10.45989	7.738717	12.25883
6.838357	9.341233	7.374827
12.796	8.201514	8.46625
5.427565	8.620556	12.94609
10.66404	10.70188	9.543708
5.324944	7.08708	11.227
5.4308	8.213929	9.84175
4.764364	10.52525	9.840438
6.87137	7.805737	13.40183
6.809769	7.753091	11.79376
6.327235	8.066462	11.09958
8.90265	10.55952	12.2514
10.04382	9.274571	9.6498
	10.99765	12.19286
	7.477828	7.722095
	6.58272	11.70942
	13.49176	7.300964
	11.93683	14.11224
	8.603406	9.912281
	13.63871	10.318
	11.19897	10.97813
	13.17089	11.16761
	7.411167	8.581742
	8.4791	7.239857
	7.892818	10.50393
	7.396684	9.963211
		15.43531
		9.028938

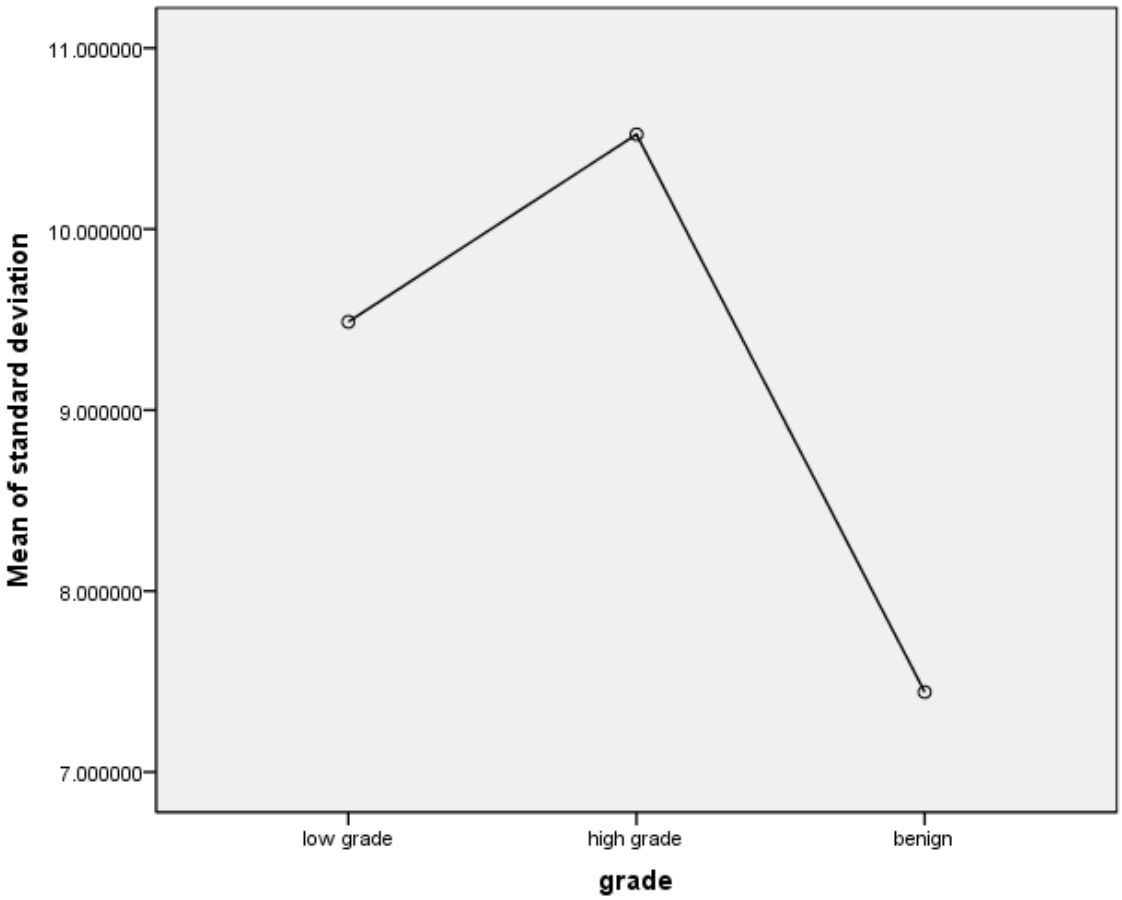
بتطبيق الاختبار الإحصائي One way ANOVA نجد أن قيمة P value< 0.05

ANOVA

standard deviation

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	**120.978**	**2**	**60.489**	**13.742**	**.000**
Within Groups	**374.144**	**85**	**4.402**		
Total	**495.122**	**87**			





الأهمية الإحصائية للفرق بين معدل تشتت الأورام الحليمية السليمة ومعدل تشتت الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة الضعيفة:

معدل تشتت الأورام الحليمية السليمة	ومعدل تشتت الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة الضعيفة
7.474846	4.419357
7.209	4.614471
4.765412	8.3764
11.3166	10.45989
5.324944	6.838357
8.90265	12.796
10.04382	5.427565
	10.66404
	5.4308
	4.764364
	6.87137
	6.809769
	6.327235

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
standard deviation	papilloma	7	7.86246722	2.393719188	.904740812
	papillary urothelial neoplasm of low malignant potential	13	7.21535546	2.631478941	.729840942

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value > 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
standard deviation	Equal variances assumed	.057	.814	.540	18	.596	.647111760	1.197655047	-1.869068125	3.163291644
	Equal variances not assumed			.557	13.493	.587	.647111760	1.162421497	-1.854855201	3.149078720

الأهمية الإحصائية للفرق بين معدل تشتت نوى الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة الضعيفة وبين معدل تشتت الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة:

معدل تشتت نوى الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة الضعيفة	معدل تشتت الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
4.419357	9.671118
4.614471	9.650136
8.3764	11.33981
10.45989	10.431
6.838357	9.716364
12.796	11.40578
5.427565	8.715708
10.66404	7.738717
5.4308	9.341233
4.764364	8.201514
6.87137	8.620556
6.809769	10.70188
6.327235	7.08708
	8.213929
	10.52525
	7.805737
	7.753091
	8.066462
	10.55952
	9.274571
	10.99765
	7.477828
	6.58272
	13.49176
	11.93683
	8.603406
	13.63871
	11.19897
	13.17089
	7.411167
	8.4791
	7.892818
	7.396684

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
standard deviation	papillary urothelial neoplasm of low malignant potential	13	7.21535546	2.631478941	.729840942
	low grade carcinoma	33	9.48781794	1.909874964	.332466557

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
standard deviation	Equal variances assumed	1.560	.218	-3.257	44	.002	-2.272462475	.697820157	-3.678826591	-.866098358
	Equal variances not assumed			-2.833	17.219	.011	-2.272462475	.801998636	-3.962894368	-.582030581

الأهمية الإحصائية للفرق بين معدل تشتت النوى للأورام الخبيثة عالية الدرجة pT2 وpT1:

معدل تشتت النوى للأورام الخبيثة عالية الدرجة pT1	معدل تشتت النوى للأورام الخبيثة عالية الدرجة pT2
11.0832	12.37123
8.32785	12.05866
10.31817	8.46625
10.91947	11.227
7.365303	9.84175
12.25883	11.79376
7.374827	12.19286
12.94609	11.70942
9.543708	7.300964
9.840438	10.318
13.40183	
11.09958	
12.2514	
9.6498	
7.722095	
14.11224	
9.912281	
10.97813	
11.16761	
8.581742	
7.239857	
10.50393	
9.963211	
15.43531	
9.028938	

Group Statistics

	stage	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
standard deviation	high grade pT1	25	6.292	3.5756	.7151
	high grade pT2	10	6.200	1.4937	.4723

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value > 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
standard deviation	Equal variances assumed	.850	.363	.078	33	.938	.0920	1.1777	-2.3040	2.4880
	Equal variances not assumed			.107	32.841	.915	.0920	.8570	-1.6520	1.8360

الأهمية الإحصائية للفرق بين عدد الانقسامات في الأورام السليمة وعدد الانقسامات في الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة:

عدد الانقسامات في الأورام السليمة	وعدد الانقسامات في الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
0.1/10 hpf	0.5/10 hpf
1/10 hpf	1.9/10 hpf
0.6/10 hpf	1.6/10 hpf
0.5/10 hpf	3.5/10 hpf
0.5/10 hpf	2/10 hpf
1.3/10 hpf	3/10 hpf
1.8/10 hpf	4/10 hpf
2/10 hpf	3.4/10 hpf
1/10 hpf	6.4/10 hpf
1.6/10 hpf	4.1/10 hpf
0.5/10 hpf	1.6/10 hpf
0.5/10 hpf	2.2/10 hpf
2.8/10 hpf	5.4/10 hpf
1.8/10 hpf	2/10 hpf
0.5/10 hpf	1/10 hpf
1/10 hpf	1.4/10 hpf
1.6/10 hpf	1.6/10 hpf
1.1/10 hpf	2.8/10 hpf
0.8/10 hpf	2.7/10 hpf
	2.5/10 hpf
	3.9/10 hpf
	2/10 hpf
	5/10 hpf
	1.9/10 hpf
	2.5/10 hpf
	1.6/10 hpf
	3.8/10 hpf
	1/10 hpf
	2.6/10 hpf
	1.6/10 hpf
	1.3/10 hpf
	1.5/10 hpf
	2.9/10 hpf

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
mitosis/10 hpf	benign	19	1.1052	0.68270	0.15662
	low grade	33	2.582	1.3489	.2348

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
mitosis/10 hpf	Equal variances assumed	6.358	.015	-4.442	50	.000	-1.47656	.33241	-2.14423	-.80888
	Equal variances not assumed			-5.231	49.418	.000	-1.47656	.28226	-2.04366	-.90945

الأهمية الإحصائية للفرق بين عدد الانقسامات في الأورام السليمة وعدد الانقسامات في الأورام الخبيثة مرتفعة الدرجة:

عدد الانقسامات في الأورام السليمة	وعدد الانقسامات في الأورام الخبيثة مرتفعة الدرجة
0.1/10 hpf	5.1/10 hpf
1/10 hpf	4.7/10 hpf
0.6/10 hpf	6.2/10 hpf
0.5/10 hpf	3.2/10 hpf
0.5/10 hpf	5/10 hpf
1.3/10 hpf	5.5/10 hpf
1.8/10 hpf	9.2/10 hpf
2/10 hpf	5.8/10 hpf
1/10 hpf	6.4/10 hpf
1.6/10 hpf	4.9/10 hpf
0.5/10 hpf	5/10 hpf
0.5/10 hpf	2/10 hpf
2.8/10 hpf	8.6/10 hpf
1.8/10 hpf	5/10 hpf
0.5/10 hpf	4/10 hpf
1/10 hpf	5.6/10 hpf
1.6/10 hpf	5.2/10 hpf
1.1/10 hpf	8.3/10 hpf
0.8/10 hpf	5/10 hpf
	6.4/10 hpf
	4.5/10 hpf
	3.2/10 hpf
	7.6/10 hpf
	6.1/10 hpf
	6.7/10 hpf
	9.7/10 hpf
	8.4/10 hpf
	7.2/10 hpf
	6.3/10 hpf
	4.1/10 hpf
	7.4/10 hpf
	4.8/10 hpf
	5/10 hpf
	6.1/10 hpf

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
mitosis/10 hpf	benign	19	1.1053	0.68270	0.15662
	high grade	34	5.8294	1.74469	0.29921

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
mitosis/10 hpf	Equal variances assumed	10.385	.002	-11.290	51	.000	-4.72415	.41844	-5.56420	-3.88410
	Equal variances not assumed			-13.988	47.081	.000	-4.72415	.33773	-5.40353	-4.04476

الأهمية الإحصائية للفرق بين عدد الانقسامات للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة وعدد الانقسامات للأورام الخبيثة عالية الدرجة:

عدد الانقسامات في الأورام الخبيثة عالية الدرجة	عدد الانقسامات في الأورام الخبيثة عالية الدرجة
0.5/10 hpf	5.1/10 hpf
1.9/10 hpf	4.7/10 hpf
1.6/10 hpf	6.2/10 hpf
3.5/10 hpf	3.2/10 hpf
2/10 hpf	5/10 hpf
3/10 hpf	5.5/10 hpf
4/10 hpf	9.2/10 hpf
3.4/10 hpf	5.8/10 hpf
6.4/10 hpf	6.4/10 hpf
4.1/10 hpf	4.9/10 hpf
1.6/10 hpf	5/10 hpf
2.2/10 hpf	2/10 hpf
5.4/10 hpf	8.6/10 hpf
2/10 hpf	5/10 hpf
1/10 hpf	4/10 hpf
1.4/10 hpf	5.6/10 hpf
1.6/10 hpf	5.2/10 hpf
2.8/10 hpf	8.3/10 hpf
2.7/10 hpf	5/10 hpf
2.5/10 hpf	6.4/10 hpf
3.9/10 hpf	4.5/10 hpf
2/10 hpf	3.2/10 hpf
5/10 hpf	7.6/10 hpf
1.9/10 hpf	6.1/10 hpf
2.5/10 hpf	6.7/10 hpf
1.6/10 hpf	9.7/10 hpf
3.8/10 hpf	8.4/10 hpf
1/10 hpf	7.2/10 hpf
2.6/10 hpf	6.3/10 hpf
1.6/10 hpf	4.1/10 hpf
1.3/10 hpf	7.4/10 hpf
1.5/10 hpf	4.8/10 hpf
2.9/10 hpf	5/10 hpf
	6.1/10 hpf

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
mitosis/10 hpf	low grade	33	2.582	1.3489	.2348
	high grade	34	5.8294	1.74469	0.29921

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value < 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
mitosis/10 hpf	Equal variances assumed	1.776	.187	-8.506	65	.000	-3.24759	.38181	-4.01012	-2.48507
	Equal variances not assumed			-8.538	61.938	.000	-3.24759	.38035	-4.00793	-2.48726

الأهمية الاحصائية للفرق بين عدد الانقسامات للأورام السليمة وعدد الانقسامات للأورام الخبيثة منخفضة الدرجة وعدد الانقسامات للأورام الخبيثة عالية الدرجة

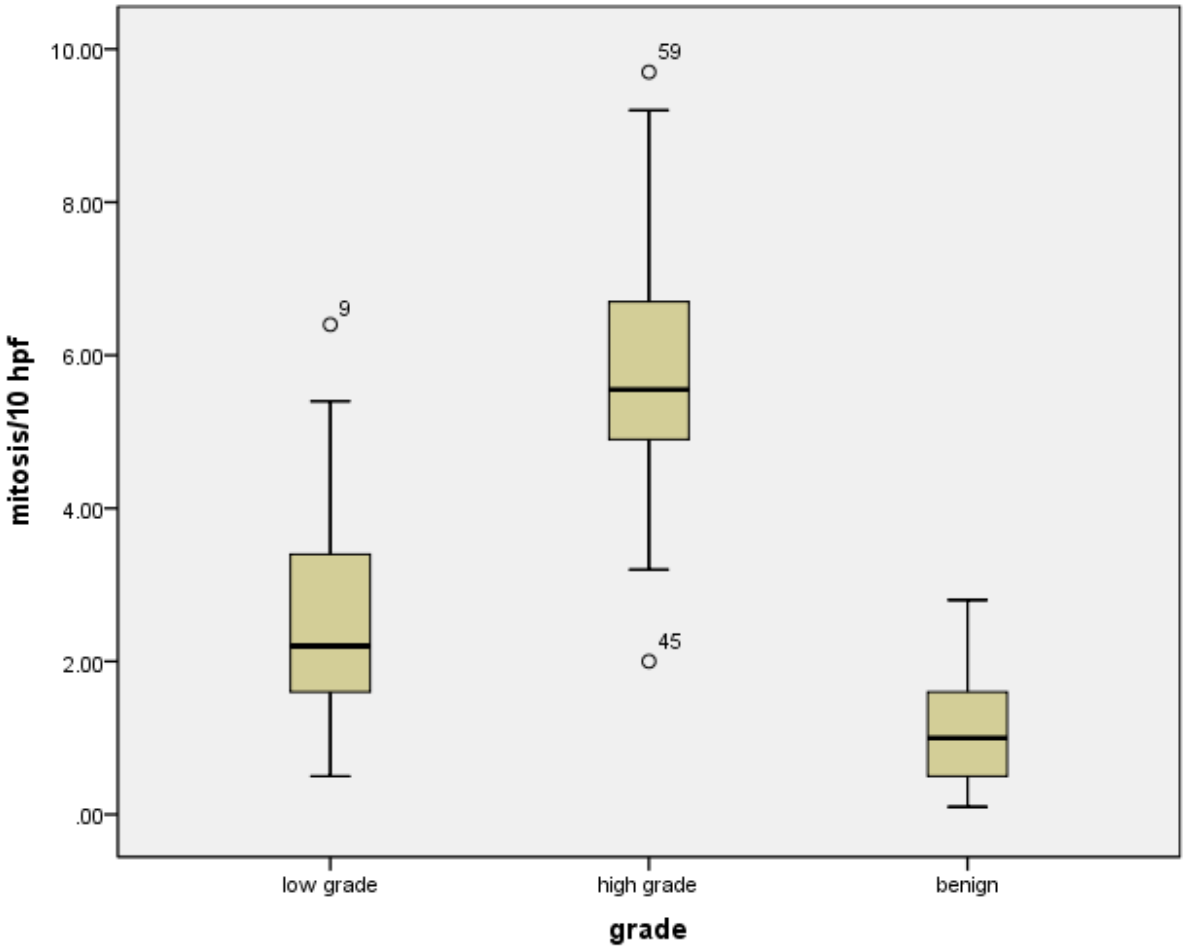
عدد الانقسامات في الأورام السليمة	عدد الانقسامات في الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة	عدد الانقسامات في الأورام الخبيثة عالية الدرجة
0.1/10 hpf	0.5/10 hpf	5.1/10 hpf
1/10 hpf	1.9/10 hpf	4.7/10 hpf
0.6/10 hpf	1.6/10 hpf	6.2/10 hpf
0.5/10 hpf	3.5/10 hpf	3.2/10 hpf
0.5/10 hpf	2/10 hpf	5/10 hpf
1.3/10 hpf	3/10 hpf	5.5/10 hpf
1.8/10 hpf	4/10 hpf	9.2/10 hpf
2/10 hpf	3.4/10 hpf	5.8/10 hpf
1/10 hpf	6.4/10 hpf	6.4/10 hpf
1.6/10 hpf	4.1/10 hpf	4.9/10 hpf
0.5/10 hpf	1.6/10 hpf	5/10 hpf
0.5/10 hpf	2.2/10 hpf	2/10 hpf
2.8/10 hpf	5.4/10 hpf	8.6/10 hpf
1.8/10 hpf	2/10 hpf	5/10 hpf
0.5/10 hpf	1/10 hpf	4/10 hpf
1/10 hpf	1.4/10 hpf	5.6/10 hpf
1.6/10 hpf	1.6/10 hpf	5.2/10 hpf
1.1/10 hpf	2.8/10 hpf	8.3/10 hpf
0.8/10 hpf	2.7/10 hpf	5/10 hpf
	2.5/10 hpf	6.4/10 hpf
	3.9/10 hpf	4.5/10 hpf
	2/10 hpf	3.2/10 hpf
	5/10 hpf	7.6/10 hpf
	1.9/10 hpf	6.1/10 hpf
	2.5/10 hpf	6.7/10 hpf
	1.6/10 hpf	9.7/10 hpf
	3.8/10 hpf	8.4/10 hpf
	1/10 hpf	7.2/10 hpf
	2.6/10 hpf	6.3/10 hpf
	1.6/10 hpf	4.1/10 hpf
	1.3/10 hpf	7.4/10 hpf
	1.5/10 hpf	4.8/10 hpf
	2.9/10 hpf	5/10 hpf
		6.1/10 hpf

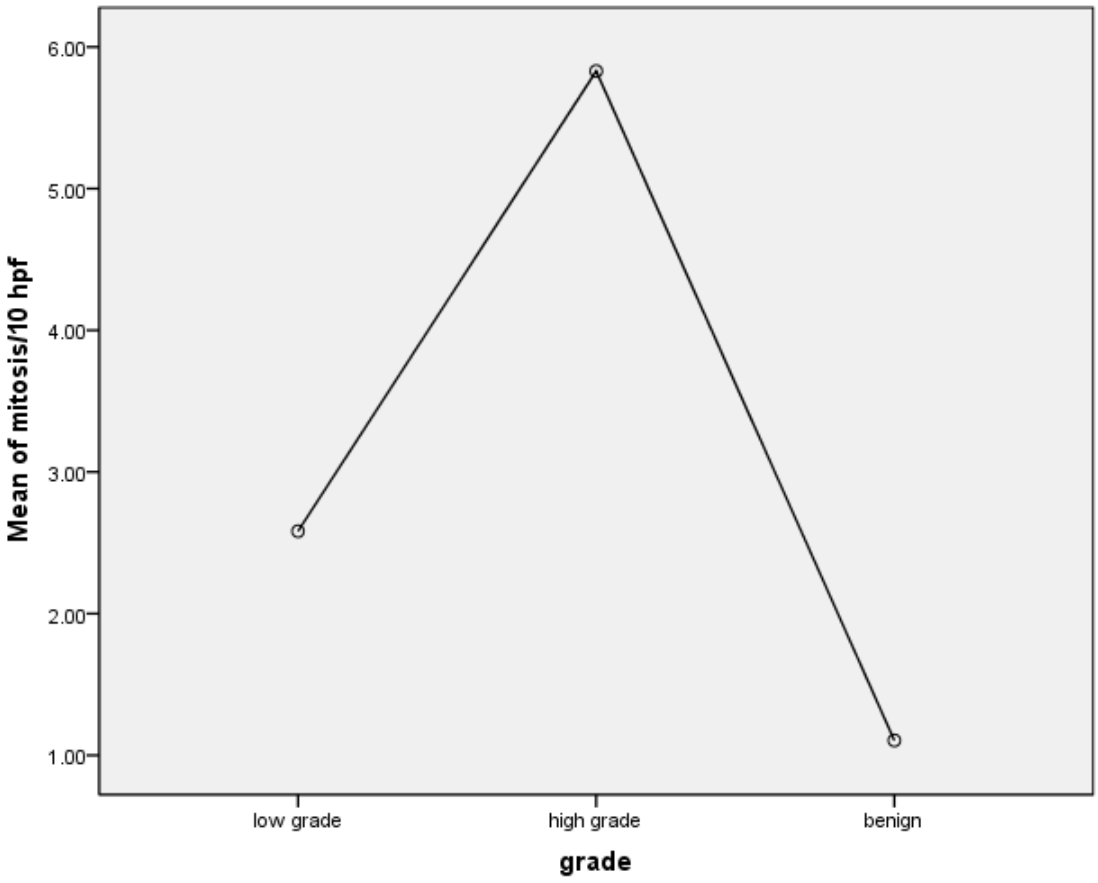
بتطبيق الاختبار الإحصائي One way ANOVA نجد أن قيمة P value< 0.05

ANOVA

mitosis/10 hpf

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	**321.136**	**2**	**160.568**	**79.770**	**.000**
Within Groups	**167.069**	**83**	**2.013**		
Total	**488.206**	**85**			





الأهمية الإحصائية للفرق بين عدد الانقسامات للأورام الحليمية السليمة وعدد الانقسامات للأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة

عدد الانقسامات للأورام الحليمية السليمة	عدد الانقسامات للأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة
0.1/10 hpf	1.3/10 hf
1/10 hpf	1.8/10 hpf
0.6/10 hpf	2/10 hpf
0.5/10 hpf	1/10 hpf
1/10 hpf	1.6/10 hpf
1.6/10 hpf	0.5/10 hpf
0.5/10 hpf	2.8/10 hpf
	1.8/10 hpf
	0.5/10 hpf
	1.1/10 hpf
	0.8/10 hpf
	0.5/10 hpf

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
mitosis/10 hpf	papilloma	7	.7571	.48599	.18369
	PUNLMP	12	1.3083	.71536	.20651

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value > 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
mitosis/10 hpf	Equal variances assumed	1.419	.250	-1.800	17	.090	-.55119	.30619	-1.19720	.09482
	Equal variances not assumed			-1.994	16.433	.063	-.55119	.27638	-1.13584	.03346

الأهمية الاحصائية للفرق بين عدد الانقسامات للأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة و عدد الانقسامات للأورام الحليمية الخبيثة منخفضة الدرجة:

عدد الانقسامات للأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة	عدد الانقسامات في الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
1.3/10 hpf	0.5/10 hpf
1.8/10 hpf	1.9/10 hpf
2/10 hpf	1.6/10 hpf
1/10 hpf	3.5/10 hpf
1.6/10 hpf	2/10 hpf
0.5/10 hpf	3/10 hpf
2.8/10 hpf	4/10 hpf
1.8/10 hpf	3.4/10 hpf
0.5/10 hpf	6.4/10 hpf
1.1/10 hpf	4.1/10 hpf
0.8/10 hpf	1.6/10 hpf
0.5/10 hpf	2.2/10 hpf
	5.4/10 hpf
	2/10 hpf
	1/10 hpf
	1.4/10 hpf
	1.6/10 hpf
	2.8/10 hpf
	2.7/10 hpf
	2.5/10 hpf
	3.9/10 hpf
	2/10 hpf
	5/10 hpf
	1.9/10 hpf
	2.5/10 hpf
	1.6/10 hpf
	3.8/10 hpf
	1/10 hpf
	2.6/10 hpf
	1.6/10 hpf
	1.3/10 hpf
	1.5/10 hpf
	2.9/10 hpf

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
mitosis/ 10 hpf	PUNLMP	12	2.8500	1.56467	.45168
	low grade carcinoma	33	2.5818	1.34895	.23482

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value > 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
mitosis/ 10 hpf	Equal variances assumed	.450	.507	-1.882	32	.069	-1.19083	.63276	-2.47973	.09806
	Equal variances not assumed			-1.799	15.393	.092	-1.19083	.66210	-2.59893	.21726

الأهمية الإحصائية للفرق بين عدد الانقسامات للأورام مرتفعة الدرجة pT2 و pT1:

عدد الانقسامات للأورام مرتفعة الدرجةpT1	عدد الانقسامات للأورام مرتفعة الدرجةpT2
5.1/10 hpf	7.4/10 hpf
4.7/10 hpf	6.3/10 hpf
6.2/10 hpf	4.8/10 hpf
3.2/10 hpf	6.1/10 hpf
5/10 hpf	8.6/10 hpf
5.5/10 hpf	5/10 hpf
9.2/10 hpf	8.3/10 hpf
5.8/10 hpf	6.4/10 hpf
6.4/10 hpf	4.1/10 hpf
4.9/10 hpf	9.7/10 hpf
5/10 hpf	
2/10 hpf	
4/10 hpf	
5.6/10 hpf	
5.2/10 hpf	
5/10 hpf	
4.5/10 hpf	
3.2/10 hpf	
7.6/10 hpf	
6.1/10 hpf	
6.7/10 hpf	
8.4/10 hpf	
7.2/10 hpf	
+5/10 hpf	

Group Statistics

	grade	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
mitosis/ 10 hpf	high grade carcinoma pT1	24	5.4792	1.62748	.33221
	high grade carcinoma pT2	10	6.6700	1.81111	.57272

بتطبيق الاختبار الإحصائي T test نجد أن قيمة P value > 0.05

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					
									95% Confidence Interval of the Difference
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
mitosis/ 10 hpf	Equal variances assumed	.450	.507	-1.882	32	.069	-1.19083	.63276	-2.47973	.09806
	Equal variances not assumed			-1.799	15.393	.092	-1.19083	.66210	-2.59893	.21726

النتائج:

وجدنا فارق جوهري (مستوى دلالة الاختبارات الإحصائية P<0.05) في الحالات التالية :

1. الفرق في معدل المساحة الإجمالي بين الاورام السليمة والأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
2. الفرق في معدل المساحة الإجمالي بين الأورام السليمة والأورام الخبيثة عالية الدرجة
3. الفرق في معدل المساحة الإجمالي بين الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة والاورام الخبيثة عالية الدرجة
4. الفرق في معدل المساحة الإجمالي بين الأورام السليمة والأورام الخبيثة منخفضة الدرجة وعالية الدرجة
5. الفرق في معدل المساحة الإجمالي بين الأروام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة والاورام الخبيثة منخفضة الدرجة
6. الفرق في معدل المحيط الإجمالي بين الاورام السليمة والاورام الخبيثة منخفضة الدرجة
7. الفرق في معدل المحيط الإجمالي بين الأورام السليمة والأورام الخبيثة عالية الدرجة
8. الفرق في معدل المحيط الإجمالي بين الاورام الخبيثة منخفضة الدرجة والأورام الخبيثة عالية الدرجة
9. الفرق في معدل المحيط الإجمالي بين الأورام السليمة والأورام الخبيثة منخفضة الدرجة وعالية الدرجة
10. الفرق في معدل المحيط الإجمالي بين الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة الضعيفة والأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
11. الفرق في معدل التشتت بين الاورام السليمة والأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
12. الفرق في معدل التشتت بين الأورام السليمة والأورام الخبيثة عالية الدرجة
13. الفرق في معدل التشتت بين الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة والاورام الخبيثة عالية الدرجة
14. الفرق في معدل التشتت بين الأورام السليمة والأورام الخبيثة منخفضة الدرجة وعالية الدرجة
15. الفرق في معدل التشتت بين الأروام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة والاورام الخبيثة منخفضة الدرجة
16. الفرق في عدد الانقسامات /10 ساحات x400 بين الاورام السليمة والأورام الخبيثة منخفضة الدرجة
17. الفرق في عدد الانقسامات /10 ساحات x400 بين الأورام السليمة والأورام الخبيثة عالية الدرجة
18. الفرق في عدد الانقسامات /10 ساحات x400 بين الاورام الخبيثة منخفضة الدرجة والأورام الخبيثة عالية الدرجة
19. الفرق في عدد الانقسامات /10 ساحات x400 بين الأورام السليمة والأورام الخبيثة منخفضة الدرجة وعالية الدرجة

لم نجد فارق جوهري (مستوى الدلالة الإحصائية P>0.05) في الحالات التالية:

1. الفرق في معدل المساحة الإجمالية بين الأورام الحليمية السليمة والأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة

2. الفرق في معدل المساحة بين الأورام الخبيثة عالية الدرجة ذات المرحلة pT1 والاورام الخبيثة عالية الدرجة ذات المرحلة pT2
3. الفرق في معدل المحيط الإجمالي بين الأورام الحليمية السليمة والأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة
4. الفرق في معدل المحيط الإجمالي بين الأورام الخبيثة عالية الدرجة ذات المرحلة pT1 والاورام الخبيثة عالية الدرجة ذات المرحلة pT2
5. الفرق في معدل التشتت بين الأورام الحليمية السليمة والأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة
6. الفرق في معدل التشتت الإجمالي بين الأورام الخبيثة عالية الدرجة ذات المرحلة pT1 والاورام الخبيثة عالية الدرجة ذات المرحلة pT2
7. الفرق في عدد الانقسامات /10 ساحات x400 بين الأورام الحليمية السليمة والأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة
8. الفرق في عدد الانقسامات /10 ساحات x400 بين الأورام الخبيثة عالية الدرجة ذات المرحلة pT1 والاورام الخبيثة عالية الدرجة ذات المرحلة pT2
9. الفرق في عدد الانقسامات /10 ساحات x400 بين الأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة الضعيفة والأورام الخبيثة منخفضة الدرجة

المناقشة:

قيمت هذه الدراسة مساحة النوى و محيطها ومعدل التشتت في التمييز بين الآفات السليمة و الخبيثة نظرا لأن معظم الدراسات وجدت أن مساحة النوى و محيطها تعتبر المعايير المقاسة الأفضل و الأهم في التمييز بين الآفات السليمة و الخبيثة .

وجدنا في هذه الدراسة أن لقياس أشكال النوى دور في التمييز بين الأورام السليمة والخبيثة وكذلك بين الأورام منخفضة الدرجة والأورام عالية الدرجة حيث كان هناك فارق إحصائي مهم بينها ، حيث كانت هذه القياسات تزداد بازدياد درجة الورم.

تمت هذه الدراسة على المقاطع الروتينية لأورام الظهارة البولية السليمة والخبيثة باختلاف درجاتها وكان هدفها التحقق ما إذا كانت القياسات الشكلية (المساحة ، المحيط، معدل التشتت) والتي تم قياسها بشكل عشوائي وليس ضمن منطقة محددة تتماشى مع الدرجات المختلفة للأورام فوجدنا زيادة معدلات المساحة والمحيط والتشتت مع زيادة خباثة الأورام وكان هذا الاختلاف واضح وجلي بين الأورام السليمة والخبيثة وبين الأورام الخبيثة منخفضة الدرجة والأورام الخبيثة عالية الدرجة بينما كان هاذا الفارق ضئيل وغير مهم إحصائيا بين الأورام الحليمية السليمة والأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة وكذلك لم تظهر النتائج ضمن هذه الدراسة فارق مهم إحصائيا باختلاف غزو الورم.

ازداد عدد الانقسامات للأورام بازدياد الدرجة النسيجية مما يؤكد دور النشاط الانقسامي للخلايا مع الدرجة وكذلك مع الإنذار.

Descriptives

area

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
low grade	33	64.76208540	13.722357057	2.388755751	59.89634916	69.62782163	38.393941	92.355591
high grade	35	128.1436299 4	42.669932024	7.212534920	113.4859954 5	142.8012644 3	36.096091	247.558360
benign	20	41.33491654	16.047983146	3.588438122	33.82422923	48.84560385	17.454529	81.618381
Total	88	84.64629769	46.684222380	4.976554827	74.75485610	94.53773928	17.454529	247.558360

Descriptives

perimeter

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
low grade	33	32.97406640	3.509141033	.610863045	31.72977910	34.21835371	25.104294	39.746200
high grade	35	47.61112147	8.793009034	1.486289799	44.59061719	50.63162575	25.540212	68.270280
benign	20	25.98086449	5.582511190	1.248287451	23.36816883	28.59356015	17.635176	37.347238
Total	88	37.20625833	10.993917365	1.171955529	34.87686981	39.53564684	17.635176	68.270280

Descriptives

standard deviation

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
low grade	33	9.48781794	1.909874964	.332466557	8.81060572	10.16503015	6.582720	13.638706
high grade	35	10.52302044	2.014937849	.340586659	9.83086507	11.21517580	7.239857	15.435313
benign	20	7.44184458	2.506631786	.560499907	6.26870479	8.61498436	4.419357	12.796000
Total	88	9.43455226	2.385593534	.254305125	8.92909328	9.94001123	4.419357	15.435313

Descriptives

mitosis/10 hpf

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
low grade	33	2.582	1.3489	.2348	2.104	3.060	.5	6.4
high grade	35	6.266	3.1011	.5242	5.200	7.331	2.0	21.1
benign	20	1.350	1.2804	.2863	.751	1.949	.1	6.0
Total	88	3.767	3.0287	.3229	3.125	4.409	.1	21.1

الاستنتاجات:

يمكن استعمال قياس اشكال النوى كالمساحة والمحيط في التمييز بين الاورام السليمة والخبيثة وبين الدرجات المختلفة لها واستعمالها مع معدل الانقسامات لهذه الأورام يكون ذو قيمة تنبؤية أقوى .

يمكن الاعتماد على المجالات التالية لقيم مساحة و محيط نوى الخلايا المفردة في تصنيف أورام المثانة باستخدام البرنامج Image J و أن القيم التي تقع ضمن مجال التقاطع يمكن الاعتماد على المعلومات السريرية والتنظيرية و المعايير الأخرى في تصنيفها.

mean nuclear area

mean±SD	range	category
41.3±16.04	17.4-81.6	benign
37.1±14.4	17.8-60.3	papilloma
43.5±16.9	17.4-81.6	PUNLMP
64.7±13.7	38.3-92.3	Low grade carcinoma
128.1±42.6	36.09-247.5	high grade carcinoma
118.8±37.2	39.09-221.4	pT1
151.3±48.4	89.1-247.5	pT2

Perimeter

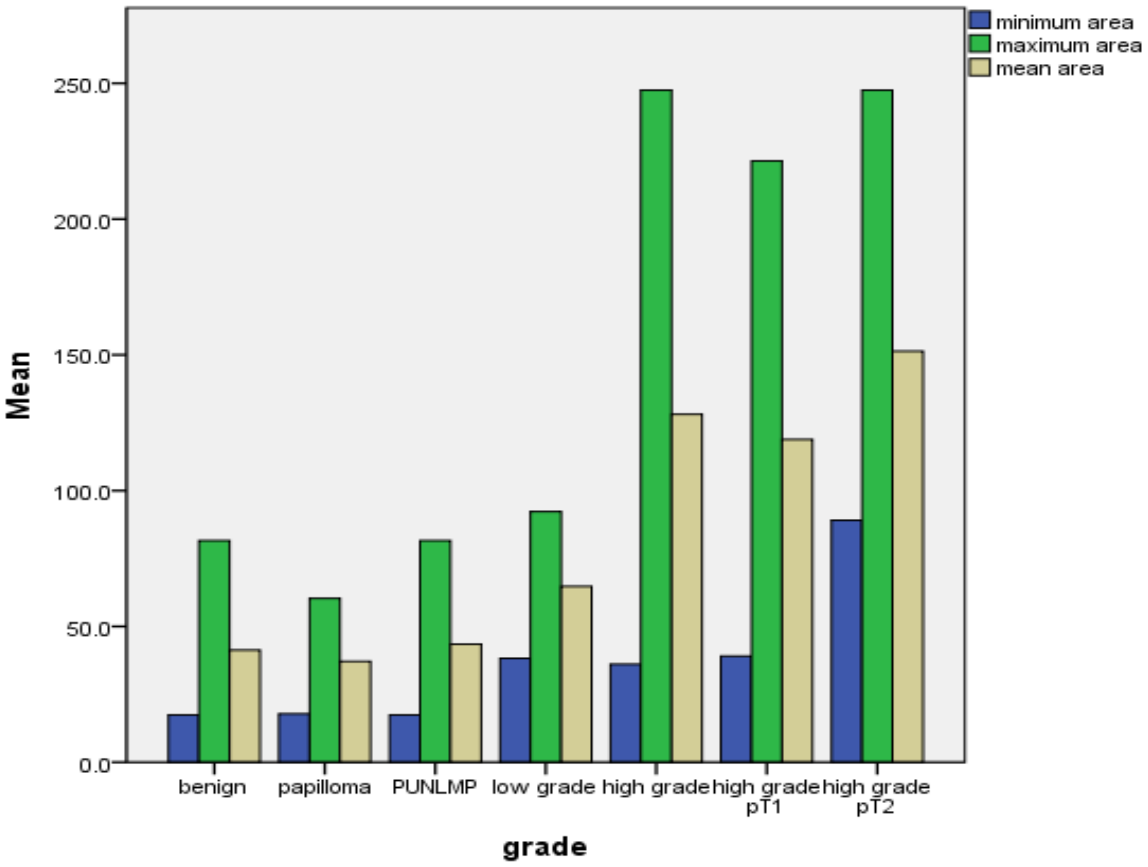
mean±SD	range	category
25.9±5.5	17.6-37.3	benign
25.02±5.9	17.68-36.01	papilloma
26.4±5.5	17.63-37.3	PUNLMP
32.9±3.5	25.1-39.7	Low grade carcinoma
47.6±8.7	25.5-68.2	high grade carcinoma
46.1±8.3	25.5-66.7	pT1
51.3±9.1	38.5-68.2	pT2

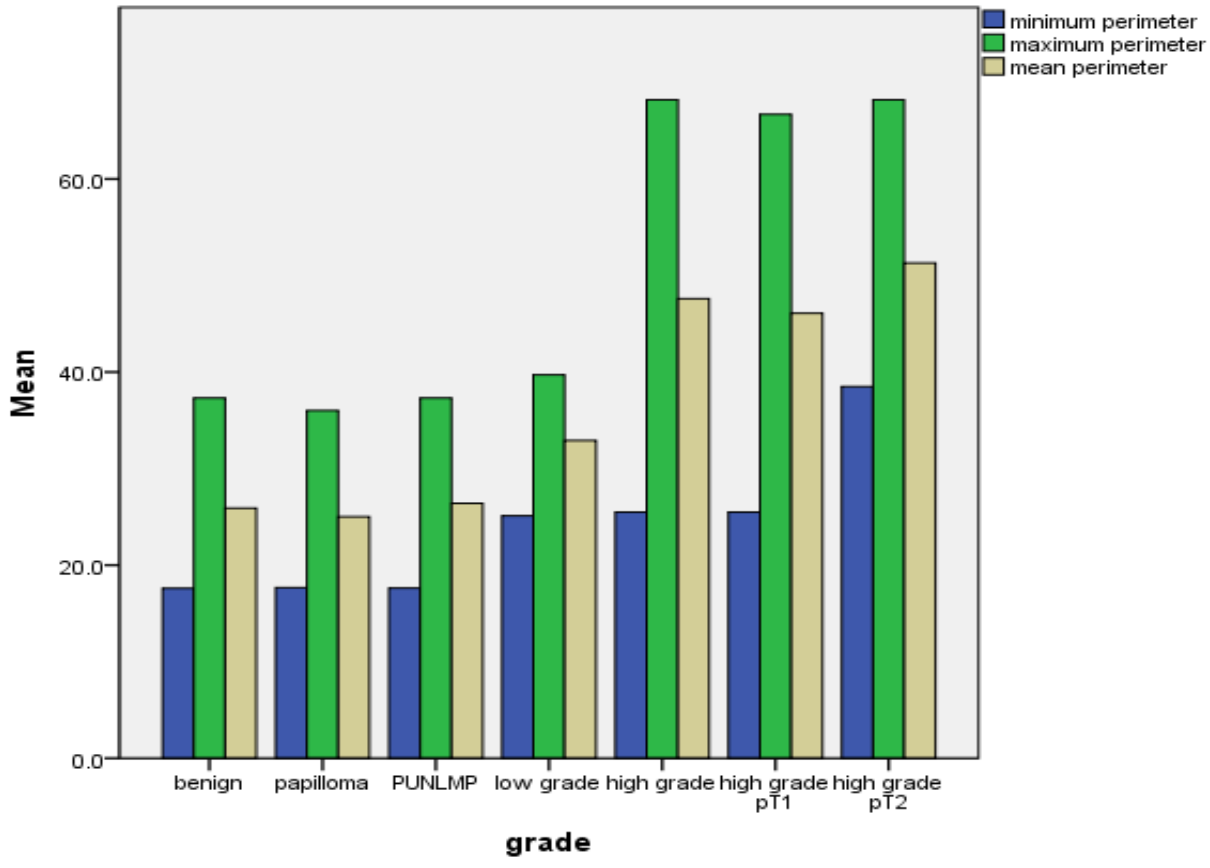
standard deviation

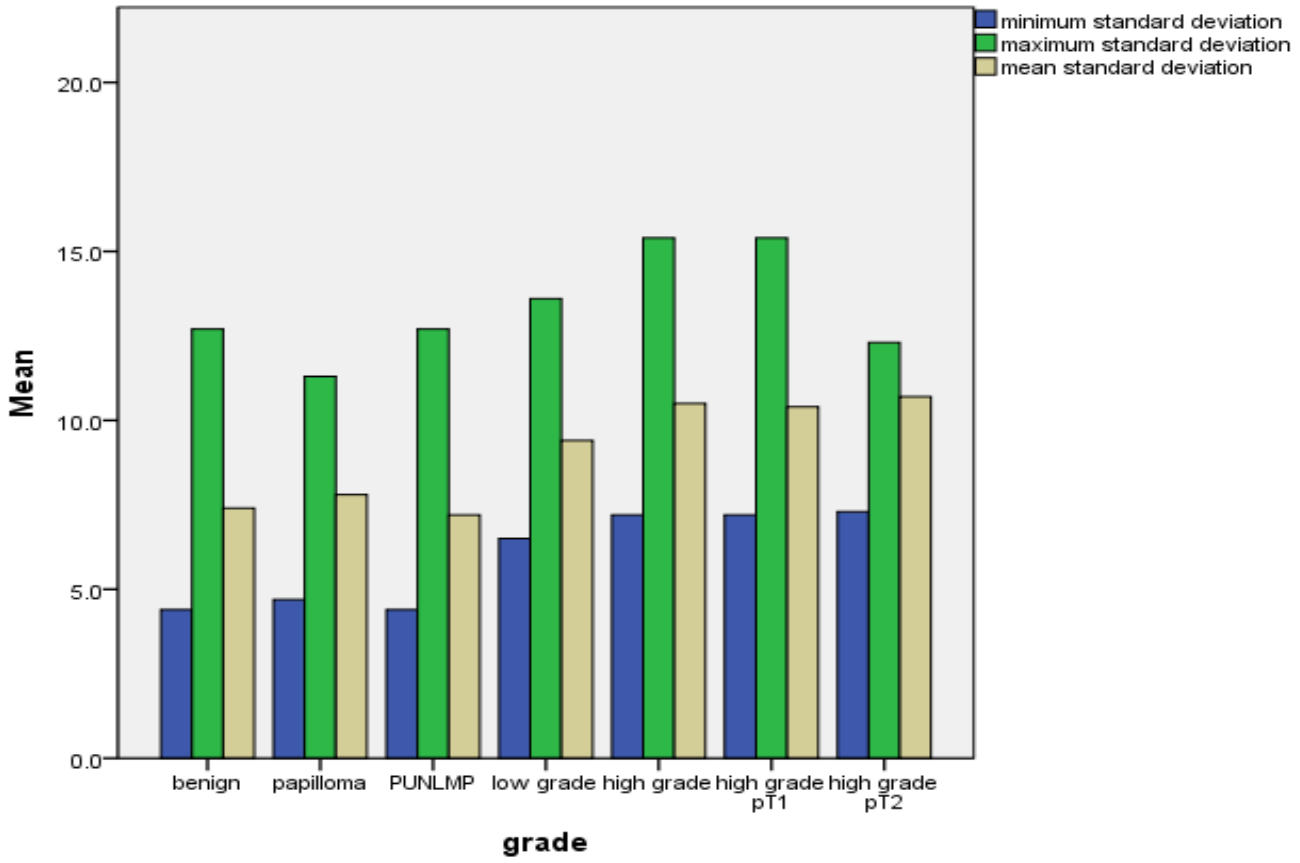
mean±SD	range	category
7.4±2.5	1.3-12.7	benign
7.8±2.3	4.7-11.3	papilloma
7.2±2.6	4.4-12.7	PUNLMP
9.4±1.9	6.5-13.6	Low grade carcinoma
10.5±2.01	7.2-15.4	high grade carcinoma
10.4±2.1	7.2-15.4	pT1
10.7±1.7	7.3-12.3	pT2

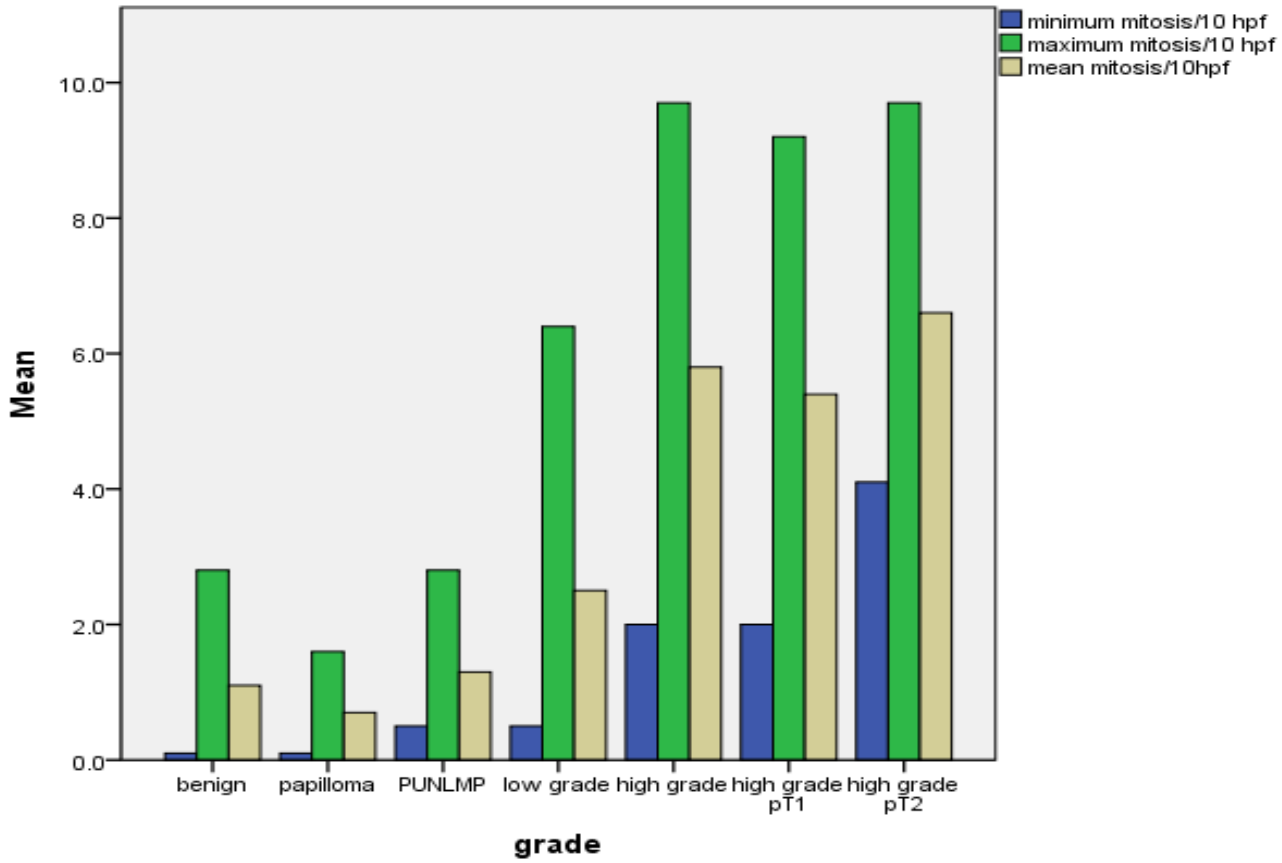
mitosis/ 10 hpf

mean±SD	range	category
1.1±0.6	0.1-2.8	benign
0.7±0.4	0.1-1.6	papilloma
1.3±0.7	0.5-2.8	PUNLMP
2.5±1.3	0.5-6.4	Low grade carcinoma
5.8±1.7	2-9.7	high grade carcinoma
5.4±1.6	2-9.2	pT1
6.6±1.8	4.1-9.7	pT2


minimum area
maximum area
mean area
Mean
250.0
200.0
150.0
100.0
50.0
0.0
benign
papilloma
PUNLMP
low grade
high grade
high grade pT1
high grade pT2
grade


minimum perimeter
maximum perimeter
mean perimeter
Mean
60.0
40.0
20.0
0.0
benign
papilloma
PUNLMP
low grade
high grade
high grade pT1
high grade pT2
grade


minimum standard deviation
maximum standard deviation
mean standard deviation
Mean
20.0
15.0
10.0
5.0
0.0
benign
papilloma
PUNLMP
low grade
high grade
high grade pT1
high grade pT2
grade


minimum mitosis/10 hpf
maximum mitosis/10 hpf
mean mitosis/10hpf
Mean
10.0
8.0
6.0
4.0
2.0
0.0
benign
papilloma
PUNLMP
low grade
high grade
high grade pT1
high grade pT2
grade

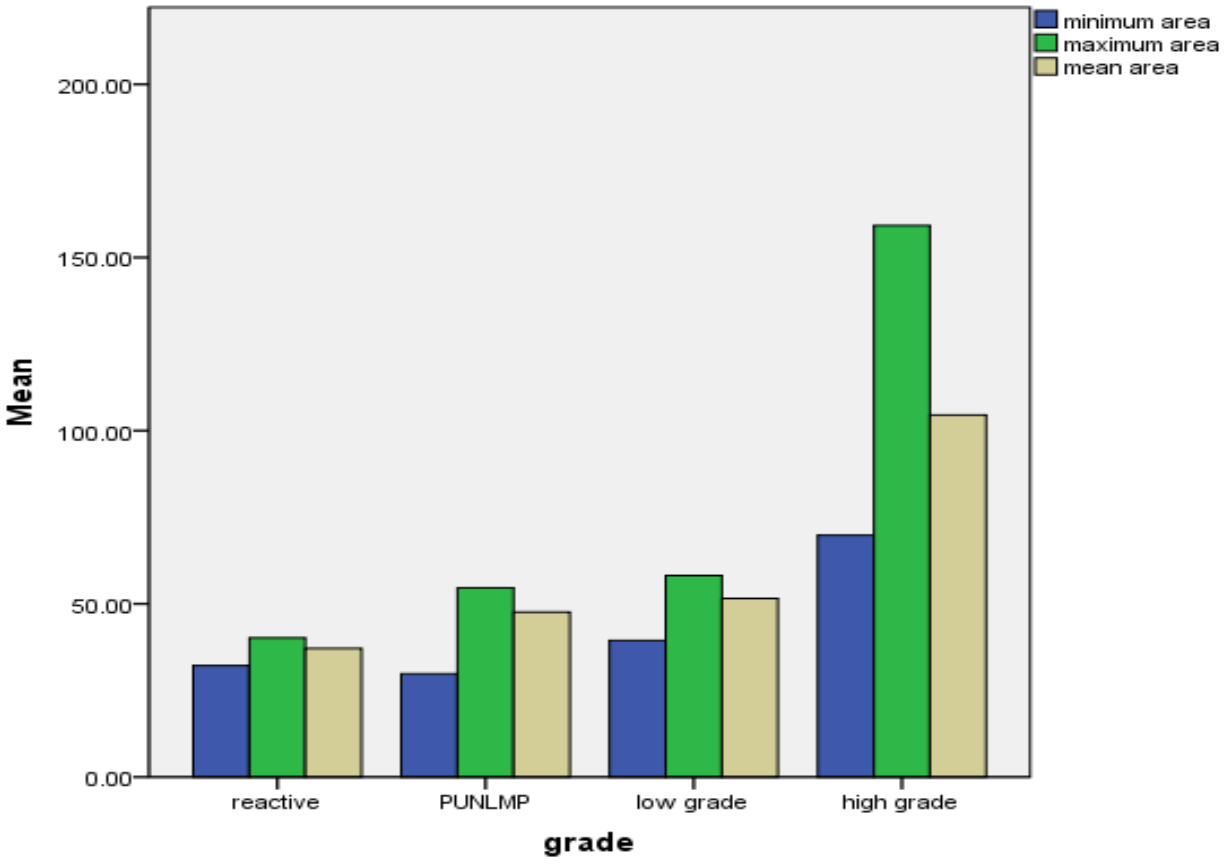
بالمقارنة مع دراسة هندية مماثلة : (21)

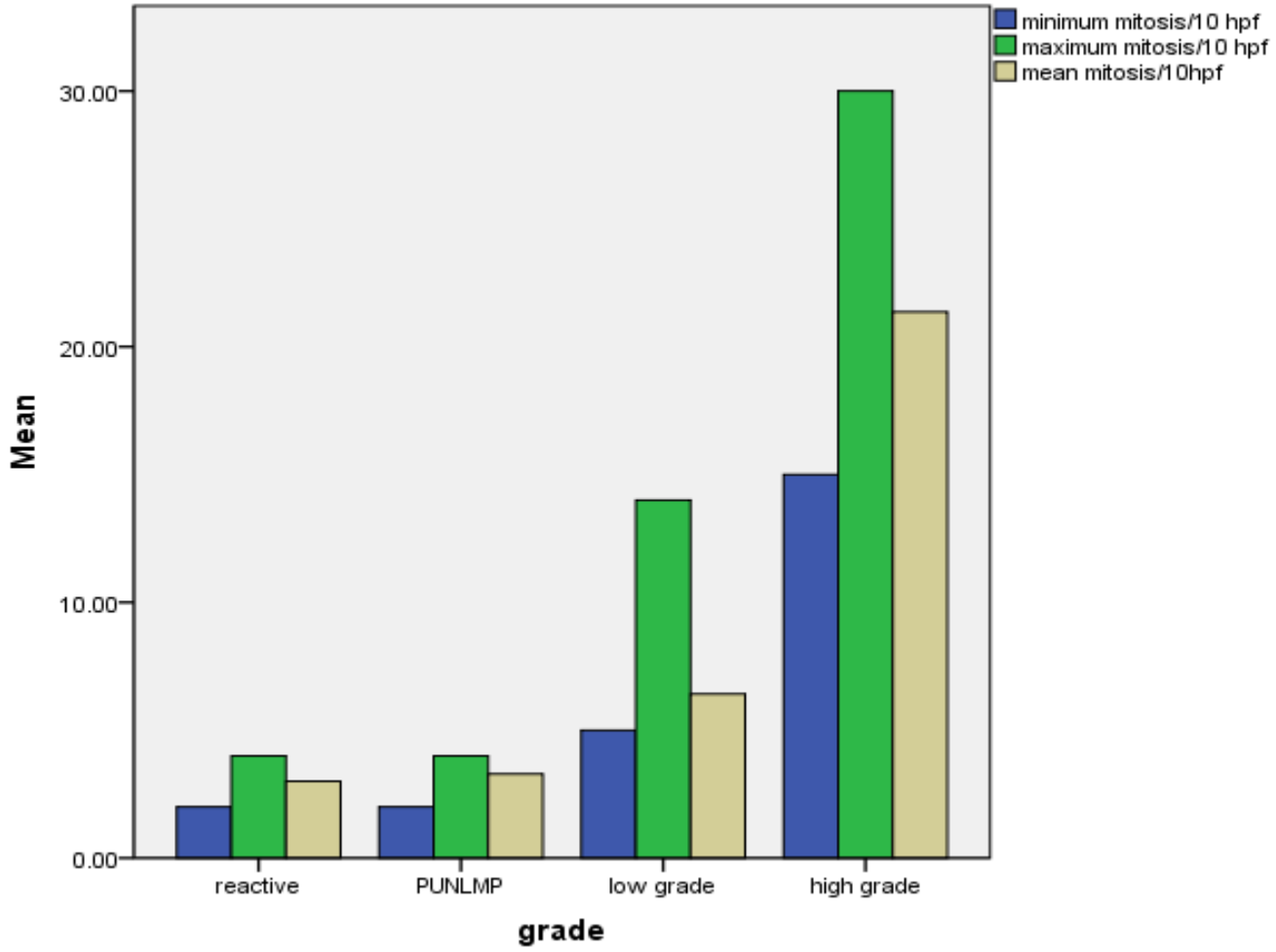
area

mean±SD	range	category
37.1±3.8	32.2-40.2	Reactive
47.64±10.23	29.8-54.6	PUNLMP
51.57±15.66	39.4-58.2	Low grade carcinoma
104.52±25.64	69.8-159.2	high grade carcinoma

mitosis/ 10 hpf

mean±SD	range	category
3±1.16	2-4	Reactive
3.29±1.49	2-4	PUNLMP
6.42±1.68	5-14	Low grade carcinoma
21.36±5.31	15-30	high grade carcinoma





التوصيات والمقترحات:

يمكن الاعتماد على قياس أشكال النوى باستخدام برنامج Image J في التنبؤ بدرجة الأورام الخبيثة لما وجدته هذه الدراسة من توافق بين قيم مساحة و محيط نوى الخلايا و بين الدرجة المحددة على المقاطع النسيجية وعليه فإن لهذه القيم دور في تحديد درجة الورم

إن القياسات في هذه الدراسة أظهرت فروق واضحة بين الدرجات المختلفة للأورام خاصة بين الأورام السليمة والاورام الخبيثة منخفضة الدرجة والأورام الخبيثة عالية الدرجة لكن هذه الفروق كانت أقل اهمية بين الأورام الحليمية والأورام الحليمية ذات المقدرة الخبيثة المنخفضة وبين الأخيرة والأورام الخبيثة منخفضة الدرجة مما يضعف دورها لكن مشاركتها مع تقييم عدد الانقسامات يجعله أقوى واكثر موثوقية.

إن للتلوينات المناعية دور مهم في التشخيص والإنذار وبعض التلوينات تستخدم بشكل روتيني في بعض المراكز مثل Ki67 والذي يعد العامل الأكثر أهمية في التنبؤ بالإنذار

والنكس عند المرضى المصابين بأورام بشروية بولية سطحية وأورام حليمية منخفضة الدرجة وكذلك P53 مرتبط بالنكس وتوجد تقارير عديدة تظهر القيمة الإنذارية العالية له في تنشؤات المثانة (22) ، وعلية فإننا بحاجة لدعم مثل هذه الدراسات لتقييم دور هذه التلوينات واستعمالها بشكل روتيني ومراقبة المرضى على المدى الطويل.

المراجع:

1. MD Stacey E. Mills. *Histology for pathologists*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins، 2012.

2. MD Juan Rosai. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 10th Edition*. Elsevier، 2011.

3. MD ,David G. Bostwi ck, MD Liang Cheng. *Essentials of Anatomic Pathology ,Third Edition*. Springer : New York ,USA، 2011.

4. Derek C. Allen and R. Iain Cameron. *Histopathology specimens : clinical, pathological and laboratory aspects of*. United States: Springer : America، 2004.

5. Abul K. Abbas,Jon C. Aster Vinay Kumar. *ROBBINS AND COTRAN PATHOLOGIC BASIS OF DISEASE, Ninth Edition*. Elsevier : Philadelphia، 2015.

6. David G.Bostwick liang cheng. *urologic surgical pathology expert consult, second edition*. Mospy.

7. MD, PhD and Cristina Magi-Galluzzi, MD, PhD Ming Zhou. *GENITOURINARY PATHOLOGY, SECOND EDITION*. Elsevier، 2015.

8. *Advances in Surgical Pathology , bladder cancer*.

Zhai MD "Jim" FCAP and Jae Y. Ro MD, PhD Qihui.wolters kluwer.

9. *Prognostic Factors in Urothelial Carcinoma of the Bladder: Histologic and Molecular Correlates*. MD, PhD, and Donna E. Hansel, MD, PhD .James P. Solomon. Wolters Kluwer Health، 2015.

10. (WHO / ISUP classification of tumors of urinary tract (2004. http://www.pathologyoutlines.com/topic/bladderwhoisup.html. *pathologyoutlines*.

11. *Classification and grading of the non-invasive urothelial neoplasms: recent advances and controversies*. A Lopez-Beltran, R Mazzucchelli, D .G Bostwick R Montironi. group.bmj.com، 2003.

.12 ***World Health " Grading of Urothelial Carcinoma and The New*** ***Organisation Classification of Tumours of the Urinary System and Male*** **Maximilian Burger, Paolo Gontero, A. Hugh** ***."Genital Organs 2016*** **Mostafid, Joan Palou,Morgan Roupret, Bas W.G. van Rhijn, Shahrokh F. Shariat , Richard J. Sylvester,Richard Zigeuner, Marko Babjuk Eva M. .2018 ،Elsevier B.V .rat´Compe**

.13 ***Update for the practicing pathologist: The International*** ***Consultation On Urologic Disease-European association of urology*** **.2015 ،Modern Pathology** ***.consultation on bladder cancer***

The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and **.14** **Holger** ***.Part B: Prostate and Bladder Tumours—Male Genital Organs*** **Moch , Antonio L. Cubilla , Thomas M. Ulbright ,Victor E. Reuter Peter .2016 ،.Elsevier B.V .A. Humphrey**

M.B.B.S., M.D., M.I.A.C., ***.Cancer Nucleus: Morphology and Beyond*** **.15** **.2010 ،TIMELY REVIEW .F.R.C.Path. Pranab Dey**

Quantitative Analysis of Nuclear Size for Prognosis-Related **.16** **Advances in .FLEMMING BRANDT S0RENSEN** ***.Malignancy Grading*** **.1996 ،Oncobiology**

Mitotic Activity in Non-invasive Papillary Urothelial Carcinoma: Its **.17** ***Value in Predicting Tumor Recurrence, and Comparison to The*** **Augustyna Gogoj BS, Vonn** ***.Contemporary Two-Tier Grading System*** **Walter PhD, Jay D. Raman MD, FACS, Matthew Kaag MD, Suzanne . Merrill MD, Joseph Drabick MD, Monika Joshi MD, Sheldon, Holder MD .PhD, David . DeGraff PhDa, Joshua . Warrick MD Michael Zaleski DO .2018 ،Human Pathology**

Applications of Ultrastructural Morphometry in Diagnostic **.18** **.2016 ،Austin Publishing Group .Rayat CS** ***.Pathology***

Quantitative Pathology: Historical Background, Clinical Research **.19** ***.and Application of Nuclear Morphometry and DNA Image Cytometry*** **.2006 ،Libyan Journal of Medicine .MD, PhD Abdelbaset Buhmeida**

MD LAWRENCE ***.Morphometric Applications in Anatomic Pathology*** **.20**
.1996 ،W.B. Saunders Company .D. TRUE

Prabhavati ***.Utility of Nuclear Morphometry in Effusion Cytology*** **.21**
Asian Pacific .Jothilingam, Anita Ramdas Marie Moses Ambroise
.2014 ،Journal of Cancer Prevention

Role of morphometry and proliferative parameters in grading of **.22**
Sunita Singh, Santosh Kumar, Sonia Chabbra, ***.urothelial neoplasms***
Rajeev Sen, Praveen Rana ,Shivani Malik, Sonia Singh, Ramesh Lamba
.2015 ،Central European Journal of Urology .Monika Sangwan

Proliferative Activity Is the Most Significant Predictor of Recurrence **.23**
in Noninvasive Papillary Urothelial Neoplasms of Low Malignant
M.D,Luigi ***.Potential and Grade 1 Papillary Carcinomas of the Bladder***
Chiusa, M.D,Andrea Formiconi, M.D,Diego Galliano, M.D,Paola
.Bortolin, M.D, Alberto Comino, M.D,Roberto Navone, M.D Achille Pich
.2002 ،American Cancer Society

Atlas of Genitourinary **.Liang Cheng • Gregory T. Maclennan .24**
.pathology **.2011 ،Springer**

.Atlas of practical genitourinary pathology **.MD, PhD Ximing J. Yang .25**
.2015 ،McGraw-Hill Education