



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

دراسة دور الطبقي المحوري في تشخيص إصابة العقد اللمفية قبل العمل الجراحي في أورام
المثانة الغازية

Role of Pre-Operative Computerized Tomography for detecting Lymph Nodes metastasis in invasive Bladder Carcinoma

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)

في الجراحة البولية

إعداد طالب الدراسات العليا: حسان الياس صباغ

إشراف و رئاسة

الأستاذ الدكتور ابراهيم برغوث

2017- 2016

الصفحة	الموضوع
3	المقدمة
5	وبائيات أورام المثانة
6	عوامل الخطر
7	التصنيف:
8	1- تصنيف TNM
10	2- الدرجة النسيجية Grade
11	التشخيص:
12	❖ الاستقصاءات الشعاعية
12	❖ الفحص الخلوي للبول
14	الإجراءات التنظيرية التشخيصية:
14	1- تنظير المثانة
15	2- التنظير المتألق
16	الأهمية الإنذارية لتجريف العقد اللمفاوية في أورام المثانة الغازية
19	العوامل المؤثرة على عدد العقد اللمفاوية المجرفة أثناء استئصال المثانة الجذري
21	العلاقة بين عدد العقد اللمفاوية المصابة ومعدلات البقاء
23	الأهمية السريرية للتصنيف المرحلي للعقد اللمفية في أورام المثانة
24	أنماط تجريف العقد اللمفاوية الحوضية عند مرضى أورام المثانة الغازية
27	التقنيات الشعاعية المستخدمة في تقييم أورام المثانة الغازية
28	1 - الطبقي المحوري Contrast-enhanced computerd tomography
29	2- المرنان المغناطيسي MRI
31	3- التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET and PET/CT

فهرس الدراسة النظرية

الموضوع	الصفحة
المواد والطرائق Materials and Methods	35
طريقة الدراسة	37
النتائج Results	41
توزع المرضى من حيث الجنس Gender	42
توزع المرضى من حيث المرحلة الورمية Tumor stage	44
توزع المرضى من حيث الدرجة الورمية Tumor grade	45
مقارنة بين فعالية الطبقي المحوري متعدد الشرائح والطبقي المحوري التقليدي	52
مقارنة فعالية الطبقي المحوري قبل وبعد تجريف ورم المثانة عبر الاحليل	55
المناقشة	60
مقارنة النتائج	64
الخلاصة Conclusion	67
التوصيات Recommendations	69
المراجع References	70

فهرس الدراسة العملية

الدراسة النظرية

مقدمة :

لا يزال استئصال المثانة الجذري العلاج المثالي لسرطان المثانة الغازي للعضلات وله دور أيضا" في السرطان غير الغازي(1). معدل البقيا الخالي من النكس لمدة خمس سنوات بعد الجراحة(78%) في حال العقد سلبية و(35%) في حال العقد ايجابية (2).

إن وجود نقائل للعقد اللمفية يشاهد عند 20-25% من مرضى أورام المثانة الغازية وتترافق بشكل واضح مع سوء الإنذار عند هؤلاء المرضى(3)، وإن إجراء تجريف للعقد اللمفية يترافق مع زيادة معدل البقيا ويقلل من معدلات النكس عند المرضى(4)، لذلك فإن إجراء تجريف للعقد اللمفاوية الحوضية أثناء استئصال المثانة الجذري يوفر لنا معلومات إنذارية هامة.

إن علاج أورام المثانة وإنذارها يعتمد بشكل أساسي على مدى غزو الورم البدئي وعلى وجود الانتقالات، لذلك فإن وضع التصنيف الصحيح لمرحلة الورم (TNM) بالوسائل الشعاعية قبل الجراحة من حيث تقييم درجة غزو الورم وحالة العقد اللمفاوية ووجود الانتقالات البعيدة له دور حاسم في خطة علاج المرضى(5).

بالرغم من التطور الحاصل في مجال التشخيص الشعاعي، يبقى هناك هامة من المرضى لديهم دليل مثبت بالتشريح المرضي على وجود انتقالات للعقد اللمفية عند استئصال المثانة الجذري (6)، ولم يتم تشخيصهم بالاستقصاءات الشعاعية قبل الجراحة.

وبما أن المرضى الذين لديهم إصابة بالعقد اللمفية يكون معدل البقاء لديهم أسوأ من المرضى العقد السلبية، فإن وضع تصنيف دقيق للمرحلة الورمية لهؤلاء المرضى سوف يحدد المرضى الذين من الممكن أن يستفيدوا من المعالجة الكيماوية قبل الجراحة (7).

إن تقييم حالة العقد اللمفية الحوضية قبل الجراحة يعتمد بشكل أساسي على التقييم الشعاعي، حيث يعتبر الطبقي المحوري متعدد الشرائح مع الحقن من أشيع الوسائل التشخيصية الشعاعية عند مرضى أورام المثانة الغازية للطبقة العضلية، لذلك سنقوم في هذا البحث بدراسة حساسية ونوعية الطبقي المحوري في الكشف عن وجود الانتقالات للعقد اللمفية الحوضية لما له من أهمية سريرية و إنذارية.

وبائيات أورام المثانة :

تعتبر أورام المثانة من أشيع أورام السبيل البولي ويحتل المرتبة السابعة بالنسبة للأورام الخبيثة عند الرجال والمرتبة السابعة عشر للأورام الخبيثة عند النساء. إن معدل الوقوع العالمي عند الرجال يقدر بنحو 9 لكل 100000 نسمة في حين يقدر بنحو 2 لكل 100000 نسمة عند النساء (بيانات عام 2008)(8).

ويعتبر سرطان الخلية الانتقالية (Transitional Cell Carcinoma) أشيع أورام الظهارة البولية بالمثانة بنسبة 90 %، وإن نحو 15-25% من الحالات تكون غازية للطبقة العضلية (T2) عند وضع التشخيص(9).

إن سرطان المثانة أكثر شيوعاً وانتشاراً عند الرجال منه عند النساء وبنسبة 3-4 أضعاف(10). إن معدل حدوث سرطان المثانة يزداد مع تقدم العمر ويصل ذروته في العقد الثامن من الحياة(11). بالرغم من أن زيادة نسبة الحدوث ومعدل الوفيات لأورام المثانة تتناسب طردياً مع التقدم في العمر إلا أن سرطان المثانة قد يحدث في أي عمر(12). إلا أن أورام المثانة عند الشباب تكون عادة جيدة التمايز وأبطأ سيراً وبالتالي الإنذار أفضل من كبار السن(13).

لقد حدث انخفاض بمعدل الوفيات الناجم عن سرطان المثانة في العقدين الأخيرين على الرغم من ارتفاع معدل الوقوع ويعود السبب في ذلك إلى التشخيص والعلاج المبكر، لكن هذا الانخفاض في معدل الوفيات لوحظ بشكل أوضح عند الذكور مقارنة بالإناث(14).

عوامل الخطورة Risk Factors:

يوجد ارتباط وثيق بين حدوث ورم المثانة والتعرض لعدة عوامل خطر مثل:

العوامل الوراثية: هنالك أدلة متزايدة تقترح وجود استعداد وراثي للإصابة بسرطان المثانة والذي له تأثير هام في زيادة خطر الإصابة⁽¹⁵⁾.

التدخين: ويعتبر من عوامل الخطر المهمة حيث يزداد خطر حدوث أورام المثانة حوالي 2-6 أضعاف عند المدخنين⁽¹⁶⁾. يدخل في تركيب التبغ العديد من الأمينات العطرية والمركبات التي يتم طرحها عن طريق الكلية وتصل إلى المثانة^(17,18). إن خطر حدوث سرطان المثانة يزداد بزيادة شدة ومدة التدخين لكن بحال إيقاف التدخين فإن خطر الإصابة يتناقص بمقدار 40%⁽¹⁶⁾.

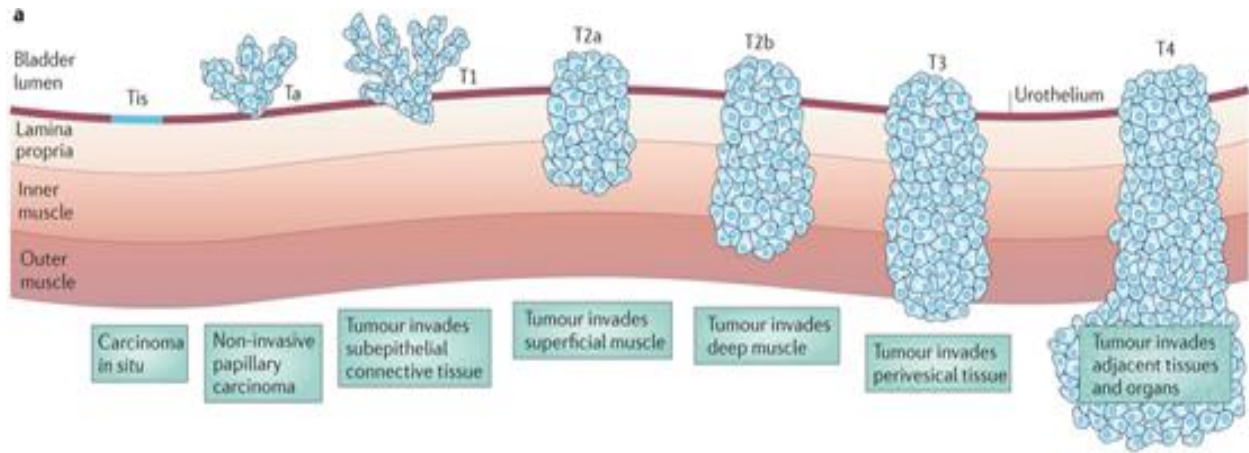
العوامل المهنية والتعرض المهني: هنالك العديد من الصناعات والمهن متهمة بزيادة خطر الإصابة بسرطان المثانة بسبب تعرض العاملين فيها للعديد من المركبات منها هيدروكربونات عطرية عديدة الحلقات **polycyclic aromatic hydrocarbons** والأمينات العطرية **Aromatic amines** والنتروزامين **nitrosamines** التي يتم التعرض لها في صناعات الدهان والأصبغة وصناعات المعادن و المشتقات البترولية^(15,19,20).

الأدوية: حيث تبين أن التعرض لبعض الأدوية له صلة ضعيفة بزيادة حدوث سرطان المثانة مثل السيكلوفوسفاميد والبيوغليتازون⁽¹⁵⁾.

كما أن تناول المحليات الصناعية مثل السكرين و الأسبارتام يزيد خطر الإصابة بسرطان المثانة⁽²¹⁾.

تصنيف الورم، العقد اللمفية، النقائل TNM:

يتم التصنيف حسب درجة ارتشاح الورم البدئي في جدار المثانة ومدى انتقاله إلى العقد اللمفية وكذلك وجود انتقالات بعيدة للورم، ويعتبر هذا التصنيف سريري وباثولوجي في آن واحد ويوضح الشكل التالي هذا التصنيف حسب درجة ارتشاح الورم:



شكل رقم (1): تصنيف أورام المثانة حسب درجة الارتشاح الورمي

Union Internationale Contre le Cancer (UICC) in *TNM Classification of Malignant Tumors* 7th edn 262–265 (UICC, 2009).

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

N	نقائل العقد اللمفاوية Lymph nodes
Nx	النقائل العقدية غير مقيّمة
N0	لا دلائل على نقائل للعقد
N1	نقيلة لعقدة وحيدة بالحوض الحقيقي (hypogastric، obturator، external iliac، or presacral)
N2	نقائل لأكثر من عقدة 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 مقيّمة
M0	لا دلائل على وجود نقائل بعيدة
M1	هناك دلائل على وجود نقائل بعيدة

جدول رقم (1) تصنيف المرحلة الورمية حسب

TNM

تصنيف الدرجة النسيجية الورمية Histological grading:

لقد وضعت النسخة الأولى للتصنيف عام 1973 من قبل منظمة الصحة العالمية (WHO)، و في عام 1998 تم وضع تصنيف جديد اتفاقي بين منظمة الصحة العالمية (WHO) و الجمعية الدولية لباثولوجيا الجهاز البولي (ISUP) حيث تم دمج تصنيف المنظمة 1973 مع تعديلات (ISUP)، وقد تم اعتماد هذا التصنيف كتصنيف لمنظمة الصحة العالمية عام 2004⁽²²⁾.

التصنيف الدولي لمنظمة الصحة العالمية WHO عام 1973:

✓ ورم ظهارة بولية حليمي Urothelial Papilloma

✓ الدرجة 1 (Grade1): خلايا جيدة التمايز (Well differentiated)

✓ الدرجة 2 (Grade 2): خلايا متوسطة التمايز (Moderately differentiated)

✓ الدرجة 3 (Grade3): خلايا قليلة التمايز (Poorly differentiated)

❖ تصنيف منظمة الصحة العالمية WHO عام 2004: تم تعديل تصنيف الآفات ذات

المظهر الحليمي ليصبح كما يلي⁽²³⁾:

✓ ورم ظهارة بولية حليمي (Urothelial Papilloma): وهو آفة حميدة تماما.

✓ ورم ظهارة بولية حليمي مع كمون خباثة منخفض (PUNLMP).

✓ سرطان ظهاري حليمي منخفض الدرجة (Low Grade).

✓ سرطان ظهاري حليمي عالي الدرجة (High Grade).

التشخيص : Diagnosis

1- القصة المرضية:

يجب أخذ القصة المرضية متضمنة جميع المعلومات المتعلقة بسرطان المثانة من عوامل خطر أو أعراض أخرى موحية.

2- الأعراض Symptoms :

تعتبر البيلة الدموية العرض الأشيع عند مرضى أورام المثانة، نادراً ما تسبب ألم و قليلاً ما تتظاهر بأعراض سفلية (LUTS) باستثناء السرطانة اللابدة CIS.

3- الفحص السريري Physical examination :

غير موجه عادة.

4- الاستقصاءات الشعاعية Imaging :

✓ التصوير بالأمواج فوق الصوتية Ultrasound :

هو الاستقصاء المبدئي عادة والموجودات الإيجابية المشاهدة عادة بهذا الاستقصاء هي كتلة كلوية أو استسقاء كلوي أو الكتل داخل لمعة المثانة وهذا الاجراء يعتبر بنفس دقة IVU في تشخيص انسداد الطرق المفرغة العلوية (24).

إن تشخيص السرطانة اللابدة CIS لا يمكن أن يوضع بالاستقصاءات الشعاعية السابقة.

✓ التصوير الظليل للجهاز البولي IVU :

يظهر الورم بشكل عيب امتلاء وتعتبر هذه الوسيلة غير ضرورية
بالتشخيص المبدئي للورم لأنها ذات ايجابية منخفضة⁽²⁵⁾. ترافق ورم المثانة
بورم طرق مفرغة علوية يعتبر قليل (1.8%) و يرتفع إلى (5،7%) في
حال توضع الورم في المثلث المثاني⁽²⁶⁾.

✓ التصوير الطبقي المحوري CT :

هو الاستقصاء المفضل لتصوير الطرق البولية خاصة عند الشك بورم غازي
أو أورام طرق مفرغة علوية⁽²⁷⁾، ويعطي معلومات أكثر من التصوير
الظليل للجهاز البولي IVU فيما يتعلق بالغزو و الإنتشار وحالة العقد
اللمفاوية، وسوف نقوم بهذا البحث بدراسة دوره في تشخيص إصابة العقد
اللمفية عند مرضى أورام المثانة الغازية، ودراسة فعاليته ونسبة الحساسية
والنوعية في تشخيص الإصابة.

5- الفحص الخلوي للبول Urinary cytology :

هذا الفحص يجرى على عينة بول أو غسالة مثانة للبحث عن خلايا شاذة، وهو ذو
حساسية عالية للأورام عالية الخطورة HG ومنخفض الحساسية للأورام منخفضة
الخطورة LG، وحساسيته نسبية للسرطانة الالبدية حيث تتراوح من 28% إلى
100%⁽²⁸⁾.

إن الفحص الخلوي يعتبر إجراء مهم بالترافق مع تنظير المثانة، وفي حال ايجابيته فإنه يدل على وجود ورم في أي مكان بالطرق المفرغة البولية وليس بالضرورة المثانة، أما سلبيته لا تنفي وجود ورم بالطرق المفرغة و خاصة الأورام منخفضة الدرجة LG .

هذا الفحص يجب أن يجرى على عينة بول طازجة، أما عينة البول الصباحية تعتبر غير مناسبة لإجراء هذا الفحص (29)، وفي حال إيجابية الفحص الخلوي و سلبية تنظير المثانة يتوجب علينا حينها نفي وجود ورم طرق مفرغة علوية (بإجراء تصوير طبقي محوري) ونفي وجود سرطانة لابتدة CIS (بإجراء خزعات عشوائية من مخاطية المثانة) بالإضافة لنفي أورام الإحليل الموثي (بإجراء خزعات من الإحليل الموثي) (30).

6- الإجراءات التنظيرية في أورام المثانة:

أ- الإجراءات التنظيرية التشخيصية:

1- تنظير المثانة (cystoscopy):

تنظير المثانة يعتبر الوسيلة الأفضل لكشف أورام السبيل البولي السفلي، ويعتبر من الإجراءات السهلة و السريعة حيث يمكن أن يجرى في غرفة العمليات أو حتى في العيادة باستخدام التخدير الموضعي أو العام (31).

إن التشخيص النهائي لأورام المثانة يعتمد على تنظير المثانة وأخذ خزعات من المناطق المشبوهة وإجراء الفحص النسيجي. بالنسبة لتشخيص السرطانة اللايدة Cis فإن ذلك يتم من خلال التنظير وإجراء فحص خلوي للبول قبل التنظير (Cytology) وإجراء خزعات متعددة من المثانة وفحصها نسيجياً⁽³²⁾.

تنظير المثانة يمكن أن يجرى باستخدام المنظار المرن تحت التخدير الموضعي، أو يجرى باستخدام المنظار الصلب وعدسة 30°، وينصح باستكمال التنظير بالعدسة 70° لتحري الأماكن التي تصعب رؤيتها بالعدسة 30 كالمنطقة حول عنق المثانة⁽³³⁾.

إذا أثبتت الاستقصاءات الشعاعية السابقة وجود ورم بالمثانة نستطيع عندها الاستغناء عن إجراء تنظير تشخيصي وذلك لأن المريض سوف يخضع بجميع الحالات للتجريف TURBT⁽³⁴⁾.

2- التنظير المتألق (PDD) Photodynamic diagnosis:

إن تنظير المثانة التقليدي الذي يستعمل فيه منبع الضوء الأبيض لا يمكننا من كشف كافة الآفات الورمية وخاصة السرطانة اللايدة CIS وبعض الأورام الحليمية الصغيرة⁽³⁵⁾، لهذا السبب تم اللجوء إلى استخدام التنظير المتألق والذي يتم فيه تنظير المثانة بالضوء البنفسجي وذلك بعد حقن مادة 5-aminolaevulinic acid (ALA) عبر الوريد ومن الممكن استخدام مادة أخرى تسمى hexaminolaevulinic acid (HAL)، مما يسبب تألق للبؤر الورمية باللون الأحمر

عند تعرضها للضوء البنفسجي ويسهل كشفها لو كانت صغيرة وبالتالي يزيد من حساسية هذا الإجراء أكثر من التنظير التقليدي الذي يستعمل فيه منبع الضوء الأبيض^(37,36).

إن الخزعات المأخوذة من المناطق المشبوهة باستخدام التنظير المتألق تعتبر ذات نوعية أقل من الخزعات المأخوذة بالتنظير التقليدي وذلك ناجم عن الإيجابية الكاذبة لبعض المناطق التي تتألق بالأحمر⁽³⁵⁾. والتي قد تكون منطقة تجريف سابقة أو منطقة النهائية أو خلال ثلاثة الأشهر الأولى بعد حقن الـ BCG^(39,38). ولكن هنالك العديد من الدراسات التي أثبتت دور التنظير المتألق في تقليل النكس الورمي بنسبة 9%^(41,40)، ويعود السبب كون الخزعات المأخوذة من المناطق المشبوهة باستخدام التنظير المتألق تعتبر أكثر حساسية من التنظير التقليدي وخاصة للسرطانة اللابدة (CIS)^(36,35).

الأهمية السريرية و الإنذارية لتجريف العقد اللمفاوية في أورام المثانة

الغازية :

إن وجود نقائل للعقد اللمفية يشاهد عند 20-25% (4.3) من مرضى أورام المثانة الغازية وتترافق بشكل واضح مع سوء الإنذار عند هؤلاء المرضى، وإن إجراء تجريف للعقد اللمفية يترافق مع زيادة معدل البقيا ويقلل من معدلات النكس عند المرضى.

بالرغم من التطور الحاصل في مجال التشخيص الشعاعي، يبقى هناك نسبة 20-25 % من المرضى لديهم دليل مثبت فقط بالتشريح المرضي على وجود انتقالات للعقد اللمفية عند استئصال المثانة الجذري(42).

وبما أن المرضى الذين لديهم إصابة بالعقد اللمفية يكون معدل البقيا لديهم أسوأ من مرضى العقد سلبية، فإن وضع تصنيف دقيق للمرحلة الورمية لهؤلاء المرضى سوف يحدد المرضى الذين من الممكن أن يستفيدوا من المعالجة الكيماوية بعد الجراحة(43).

بالإضافة لذلك فإن بعض المرضى الذين لديهم إصابة بالعقد اللمفية قد يحصلو على معدل عالي للبقيا الخالي من المرض وذلك عند استئصال المثانة الجذري مع تجريف للعقد اللمفية لوحده، والذي يقترح أن هذا العلاج قد يكون شافي عند مرضى مختارين(44.45).

إن التطور الحاصل في مجال التحويل البولي القويم قد حسن نوعية الحياة لدى العديد من المرضى، وقد تبين أنه خيار ممكن حتى عند المرضى الذين لديهم إصابة بالعقد اللمفية (46)،

ولهذه الأسباب فإن إجراء تجريف للعقد اللمفية الحوضية يبقى جزء أساسي من العلاج المتكامل لأورام المثانة الغازية للطبقة العضلية.

أظهرت العديد من الدراسات أن احتمالية إصابة العقد اللمفاوية الحوضية عند مرضى أورام المثانة الغازية للعضلية ترتبط بشكل وثيق مع درجة الغزو الورمي في الورم البدئي(47)، وتعتبر إصابة العقد اللمفية واحدة من أهم العوامل الإنذارية عند مرضى أورام المثانة الغازية(48). إن 20-25% من المرضى الذين أجري لهم إستئصال مثانة جذري مع تجريف للعقد اللمفاوية قد وجد لديهم عقد إيجابية مصابة بالفحص النسيجي، ومعظم هؤلاء المرضى كانوا غير متوقعين قبل الجراحة بالنسبة لوجود نقائل للعقد اللمفية(49).

إن تقييم حالة العقد اللمفية الحوضية قبل الجراحة يعتمد بشكل أساسي على التقييم الشعاعي، حيث يعتبر الطبقي المحوري مع الحقن من أشيع الوسائل التشخيصية الشعاعية عند مرضى أورام المثانة الغازية للطبقة العضلية، حيث تصنف العقد اللمفية على أنها مشبوهة عندما يتجاوز قطر المحور القصير للعقدة $1\text{سم} (50)$.

إن استخدام مثل هذه المعايير التشريحية من أجل تقييم وجود الانتقالات إلى العقد اللمفية غير موثوق، لأن الكثير من العقد المتضخمة تكون سليمة، كما أن العقد المصابة بانتقالات قد يكون حجمها أصغر من 1سم ويصعب كشفها بالطبقي المحوري.

حالياً يعتبر تجريف العقد اللمفاوية المعيار الذهبي من أجل وضع التصنيف المرحلي وتقييم حالة العقد اللمفاوية بشكل دقيق.

إن تجريف العقد اللمفاوية الحوضية عند مرضى أورام المثانة يجرى أثناء استئصال المثانة الجذري، وقد يشمل التجريف العقد الحرقفية الظاهرة، الحرقفية الباطنة، العقد السدادية، الحرقفية الأصلية ومنطقة العقد اللمفية أمام العجز.

إن إجراء تقييم حالة العقد اللمفاوية قبل المعالجة الجراحية بالوسائل والطرق غير الغازية سوف يحسن من الخطة العلاجية للمرضى كاستخدام العلاج الكيماوي قبل الجراحة، وأيضاً يعطي معلومات عن مستوى التجريف المطلوب أثناء استئصال المثانة الجذري.

العوامل المؤثرة على عدد العقد اللمفاوية المجرفة أثناء استئصال المثانة الجذري

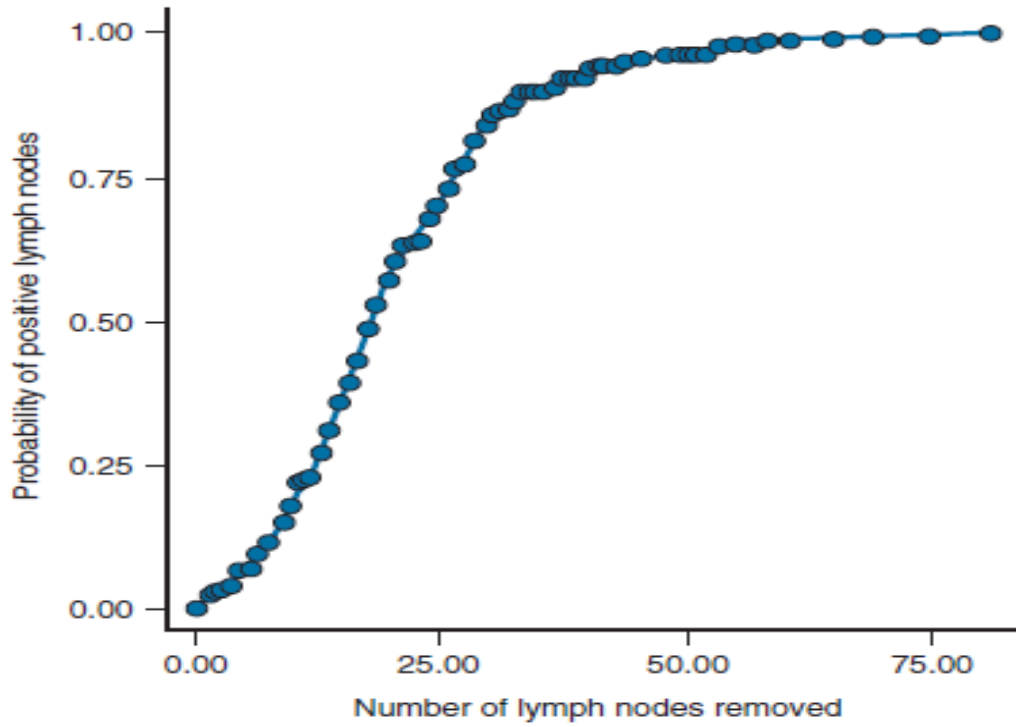
لقد بينت العديد من الدراسات أن الكشف عن وجود العقد سواء كانت مصابة أو غير مصابة يوفر معلومات إنذارية هامة بالإضافة الى الفوائد العلاجية.

تلعب العديد من العوامل دوراً في العدد الكلي للعقد اللمفاوية المجرفة والتي يتم تقييمها بعد استئصال المثانة الجذري، هذه العوامل تتضمن طريقة تقييم العينات بالفحص الباثولوجي، خبرات الجراح والطريقة التي يتم بها تجريف العقد اللمفاوية.

هناك عوامل تتعلق بالمريض نفسه كالعمر و البدانة أو وجود علاجات و تداخلات سابقة والتي قد تؤثر على العدد الكلي للعقد اللمفاوية المجرفة (51).

وقد بينت عدة دراسات أن عدد العقد اللمفاوية المجرفة يختلف بين الجراحين الذين لديهم نفس المستوى من الخبرة والذين تلقوا نفس التدريب واتبعوا مستويات وحدود تجريف واحدة (52).

لا يوجد حالياً اتفاق على عدد العقد اللمفاوية التي يجب تجريفها أثناء استئصال المثانة الجذري ، ولكن العديد من الدراسات أكدت على أن الحد الأدنى المقبول للعقد اللمفاوية المجرفة هو 20 عقدة. وقد تم الاعتماد على حقيقة أنه في حال كانت العقد المجرفة أقل من 16 عقدة فإن 60% من العقد المصابة سوف يتم كشفها، بينما تجريف 20 عقدة سيكشف 80% من العقد المصابة (53).



شكل رقم (2): العلاقة بين عدد العقد اللمفاوية المجرفة ونسبة الكشف عن العقد المصابة بالانتقالات

Capitanio U, Suardi N, Shariat SF, et al. Assessing the minimum number of lymph nodes needed at radical cystectomy in patients with bladder cancer. *BJU Int* 2009;103:1359–62, Fig. 1, p. 1360.

العلاقة بين عدد العقد اللمفاوية المصابة ومعدلات البقيا:

أجريت العديد من الدراسات لمعرفة تأثير عدد العقد اللمفاوية المصابة بالانتقالات عند مرضى أورام المثانة الغازية على معدلات البقيا بعد الجراحة.

تم إجراء دراسة على 153 مريض، عند 36 مريض كانت العقد اللمفاوية مصابة (54). وقد وجد أن المرضى الذين لديهم عدد العقد المصابة 1-5 عقد كان معدل البقيا لمدة 5 سنوات 46% مقابل 12.5% للمرضى الذين لديهم أكثر من 5 عقد لمفاوية مصابة.

وفي دراسة أخرى كبيرة أجريت في مصر كانت معدلات البقيا لمدة 5 سنوات 59% في حال إصابة عقدة لمفاوية واحدة، 32% في حال إصابة 2-5 عقد، 7% في حال إصابة أكثر من 5 عقد لمفاوية (55).

لا يمكن أن يسيطر الجراح على عدد العقد اللمفاوية المصابة، ولكن الاستئصال الجيد لجميع الأنسجة اللمفاوية التي ينزح إليها التصريف اللمفي للمثانة سيزيد من احتمالية كشف الانتقالات اللمفاوية وإزالتها.

بحثت دراسات أخرى في مفهوم كثافة العقد اللمفاوية المصابة **density** والتي تشير الى عدد العقد اللمفاوية المصابة بانتقالات على العدد الكلي للعقد اللمفاوية المجرفة.

أجريت دراسة على 162 مريض لديهم إصابة بالعقد اللمفاوية وذلك عام 2003 وتمت متابعتهم لمدة 7.5 سنة، حيث وجد تحسن هام بمعدلات البقيا لمدة 5 سنوات عند المرضى الذين لديهم إصابة في العقد اللمفاوية أقل من 20% بمعدل 64% مقارنة بنحو 8% للمرضى الذين لديهم إصابة أكثر من 20% للعقد اللمفاوية المجرفة(56).

الأهمية السريرية للتصنيف المرحلي للعقد اللمفية في أورام المثانة:

إن وجود انتقالات للعقد اللمفاوية الحوضية عند مرضى أورام المثانة تعتبر من أهم العوامل الإنذارية التي تنتبئ بإمكانية حدوث النكس ومعدلات البقاء عند المرضى.

المرضى الذين لديهم إصابة بالعقد اللمفية بعد استئصال المثانة يبدون معدلات عالية من النكس مع معدل حياة لمدة 5 سنوات 35%. إن تحديد هؤلاء المرضى سيساعد في وضع مجموعة المرضى الذين يمكن أن يطبق لديهم عدة علاجات كالمعالجة الكيميائية الجهازية.

بالإضافة لذلك فإن التعرف الدقيق على أماكن توضع العقد اللمفية المصابة يساعد في وضع الخطة العلاجية والحاجة إلى إجراء تجريف موسع للعقد اللمفية المصابة أثناء إستئصال المثانة الجذري .

النزح اللمفاوي للمثانة :

إن النزح اللمفاوي للمثانة يكون إلى العقد اللمفاوية التالية :

العقد اللمفاوية السدادية، الحرقفية الظاهرة، الحرقفية الباطنة والعقد الحرقفية الأصلية.

هذا وتعتبر العقد اللمفاوية الحرقفية الباطنة عادة الموقع البدئي للانتقالات اللمفية عند مرضى أورام المثانة الغازية للعضلية.

أنماط تجريف العقد اللمفاوية الحوضية عند مرضى أورام المثانة الغازية

Lymphadenectomy types

1. تجريف العقد اللمفاوية المحدود Limited lymphadenectomy :

يشمل استئصال الأنسجة اللمفاوية في الحفرة السدادية وذلك في المنطقة الممتدة بين العصب السدادي والوريد الحرقفي الظاهر، وتوفر هذه الطريقة في التجريف حوالي 10 عقد لمفاوية من أجل الدراسة النسيجية(57).

2. تجريف العقد اللمفاوية المعياري Standard lymphadenectomy :

وهو يشمل تجريف العقد اللمفاوية للأوعية الحرقفية الظاهرة، الحرقفية الباطنة والحفرة السدادية، ، وتوفر هذه الطريقة في التجريف حوالي 14 عقدة لمفاوية ووسطيا من 8-26 عقدة لمفية(58).

3. تجريف العقد اللمفاوية المعياري المعدل Standard lymphadenectomy :

:Modified

يشمل تجريف العقد اللمفاوية للأوعية الحرقفية الظاهرة، الحرقفية الباطنة، الحفرة السدادية والمنطقة أمام العجز.

4. تجريف العقد اللمفاوية الموسع Extended lymphadenectomy:

يشمل تجريف العقد اللمفاوية للأوعية الحرقفية الظاهرة، الحرقفية الباطنة، الحفرة السدادية، المنطقة أمام العجز والعقد اللمفاوية للأوعية الحرقفية الأصلية حتى تفرع الأبر، حتى العصب الفخذي التناسلي في الوحشي، والوريد الحرقفي المنعكس وعقدة Cloquet في الأسفل، وهذا يوفر وسطياً حوالي 15-39 عقدة لمفية(59).

5. تجريف العقد اللمفاوية عالي التوسيع Super extended:

يشمل تجريف العقد اللمفاوية للأوعية الحرقفية الأصلية، الحرقفية الظاهرة، الحرقفية الباطنة، الحفرة السدادية، المنطقة أمام العجز، العقد اللمفاوية حول الأبر و حول الأجوف والمنطقة بين الأبر و الوريد الأجوف السفلي حتى منشأ الشريان المساريقي السفلي. وتوفر هذه الطريقة في التجريف وسطياً 43-56 عقدة لمفاوية من أجل الفحص النسيجي(60).



صورة رقم (3): تظهر تجريف العقد اللمفاوية الحوضية الموسع حيث نشاهد مستوى التجريف حتى تفرع الأبرر .

Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H, Thuroff JW, Franzaring L, Fisch M, et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. J Urol 2004;171(1):139–44.

التقنيات الشعاعية المستخدمة في تقييم أورام المثانة الغازية

إن أهداف التقنيات الشعاعية هي إضافة تقييم أوسع عند المرضى الذين شخص لديهم ورم مثانة ، وذلك عبر 3 أهداف:

1 - تقييم درجة الغزو الورمي ضمن جدار المثانة.

2- تقييم وجود وإمتداد الورم لخارج المثانة.

3 - تقييم وجود انتقالات للعقد اللمفاوية الناحية أو الانتقالات البعيدة.

من الوسائل الشعاعية غير الغازية المتوفرة: الطبقي المحوري، المرنان المغناطيسي والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني .

وعلى الرغم من عدم الدقة النسبية للطبقي المحوري في التصنيف المرحلي لأورام المثانة، ولكنه ما يزال يعتبر الوسيلة الشعاعية المعيارية والرئيسية في تقييم مرضى أورام المثانة الغازية(61).

1 - الطبقي المحوري Contrast -enhanced computerd tomography

مع التقنيات الحديثة، يستطيع الطبقي المحوري تشخيص أكثر من 90% من أورام المثانة(63.62)، وقد أثبت أنه من أكثر محددات الطبقي المحوري هو عدم قدرته على كشف وتشخيص السرطانة اللابدة cis .

يقوم ورم المثانة بتعزيز المادة الظليلة بشكل أكبر من جدار المثانة الطبيعي وذلك بعد حقن المادة الظليلة وتحدث ذروة التعزيز بعد حوالي 60 ثانية من حقن المادة الظليلة (65.64).

وكما هو معروف، فإن الطبقي المحوري غير قادر على تحديد درجة الغزو الورمي ضمن جدار المثانة (مثلاً لا يستطيع تمييز الورم ذو المرحلة T1 من الورم ذو المرحلة T2).

تظهر أورام المرحلة T1-T2 على الطبقي المحوري بشكل تسمك منتشر بالجدار، ومع ذلك فإن بعض هذه التثخنات في الجدار قد تكون بسبب التغيرات الالتهابية المجاورة للورم.

إن تحديد المرحلة الورمية T3a والتي تتضمن الغزو المجهري للورم للنسيج الشحمي حول المثانة يعتبر أيضاً تحدي صعب للطبقي المحوري (66).

إن وجود تغيم بالنسيج الشحمي حول المثانة يعتبر متنبئ ضعيف لوجود الغزو الورمي، حيث إن العديد من هذه المظاهر قد تكون نتيجة التغيرات الالتهابية أو الوذمة، وخاصة في سياق إجراء حديث لخزعات مثانة أو تجريف ورم المثانة عبر الإحليل TURBT.

يكون تشخيص أورام المرحلة T3b أسهل، حيث نشاهد الحدود الخارجية للمثانة غير منتظمة مع تغيم عالي للنسيج الشحمي حول المثانة.

الأورام ذو المرحلة T4 والتي تتضمن غزو الورم للأعضاء المجاورة كالبروستات، الحويصلين المنويين، الرحم والمهبل قد يكون التشخيص أيضاً صعب في حال كان الغزو

مجهرى microscopic. وبالمقابل فإن وجود غزو عياني gross invasion يشاهد بشكل تعزيز غير طبيعي للورم يمتد بشكل مباشر داخل العضو المصاب.

إن كشف الانتقالات المجهرية للعقد اللمفاوية التي لم يحدث فيها تضخم وزيادة في الحجم يعتبر من التحديات الصعبة للطبقي المحوري (67)، حيث أن الحدود العليا الطبيعية للعقد اللمفاوية الحوضية هي عموماً 1سم لقطر المحور القصير للعقدة، وتعتبر هذه العتبة غير حساسة للتشخيص والكشف الباكر عن العقد اللمفاوية المصابة.

قد يعطي الطبقي المحوري نتائج إيجابية كاذبة في حال تم إجراؤه بعد تجريف ورم المثانة أو أخذ خزعات من المثانة، بعد المعالجة بالحقن ضمن المثانة أو المعالجة الشعاعية، لذلك يفضل إجراء الطبقي المحوري بعد مرور أسبوعين على الأقل من الإجراءات السابقة.

الحساسية Sensitivity:

إن حساسية أي اختبار سريري أو وسيلة تشخيصية تشير إلى قدرة هذه الوسيلة في التحديد الدقيق للمرضى الذين لديهم إصابة بالمرض.

$$\text{Sensitivity} = \frac{\text{True positives}}{\text{True positives} + \text{False negatives}}$$

$$\text{الحساسية} = \frac{\text{الإيجابية الحقيقية}}{\text{الإيجابية الحقيقية} + \text{السلبية الكاذبة}}$$

وبالتالي فإن الاختبار الذي حساسيته 100% يحدد بدقة وبشكل صحيح كل المرضى المصابين

بالمرض. أما الحساسية 80% فإنه يحدد أو يكشف 80% من المرضى المصابين (إيجابية

حقيقية (true positives)، ولكن الـ 20% الباقية من المرضى المصابين غير مشخصين بالإختبار (سلبية كاذبة false negatives).

النوعية Specificity:

تشير نوعية إختبار أو وسيلة تشخيصية إلى قدرة هذه الوسيلة في التحديد الدقيق والصحيح للمرضى غير المصابين بالمرض.

$$\text{Specificity} = \frac{\text{True negatives}}{\text{True negatives} + \text{False positives}}$$

النوعية = السلبية الحقيقية / السلبية الحقيقية + الإيجابية الكاذبة

2- المرنان المغناطيسي MRI

لقد تمت دراسة فعالية المرنان المغناطيسي في العديد من الأبحاث فيما يخص دوره في التصنيف المرحلي لمرضى أورام المثانة الغازية.

بإستخدام الحقن بالغادولينيوم gadolinim، فإن دقة المرنان MRI تقدر بنحو 85% في التفريق بين أورام المثانة الغازية وغير الغازية، وبنحو 82% في التفريق بين أورام المثانة

المحددة Organ confined وبين الأورام غير المحددة non -organ confined diseases(68).

بشكل عام يعتبر المرنان المغناطيسي أدق وأعلى فعالية من الطبقي المحوري في تشخيص وجود إصابة بالعقد اللفافية وخاصة العقد المشبوهة التي لا يتجاوز قطرها 10 ملم(70,69).

تم تطوير تقنية واعدة للمرنان المغناطيسي من أجل تقييم أفضل للعقد اللفافية وذلك باستخدام جسيمات أكسيد الحديد فائقة الصغر (USPIO)(71). حيث يتم إجراء المرنان المغناطيسي قبل وبعد 24-36 ساعة من حقن (USPIO). أظهرت هذه التقنية نتائج واعدة مع تحسن ملحوظ بنسبة الحساسية في تشخيص إصابة العقد اللفافية إلى 96% (مقارنة مع 76% في حال استخدام MRI بدون هذه التقنية) والنوعية إلى 95%. ولكن هذه التقنية ما تزال محصورة في عدد قليل من المراكز.

عندما تظهر العقد اللفافية بحجم طبيعي على المرنان المغناطيسي التقليدي فإن استخدام التقنية السابقة سيزيد من القيمة التشخيصية للإجراء، ولكن من ناحية أخرى فإن الانتقالات إلى العقد اللفافية التي حجمها أقل من 5 ملم لا يمكن كشفها بشكل قاطع(72).

وبالتالي فإن استخدام المرنان المغناطيسي قد يحسن من دقة التصنيف المرحلي قبل إجراء الجراحة عند مرضى أورام المثانة الغازية، ولكن نحن بحاجة لدراسات مع عدد أكبر من المرضى من أجل تحديد القيمة الفعلية للمرنان المغناطيسي في تقييم مرضى أورام المثانة(73).

3 - التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET and PET/CT

تعتبر هذه التقنية بيولوجية أكثر من كونها تقنية شعاعية تشريحية، وهي تدمج حالياً مع التصوير بالطبقي المحوري. توجد عدة مواد أو كواشف تستخدم في هذا الإجراء.

بالنسبة لمرضى أورام المثانة فإن أشيع المواد المستخدمة هي :

^{18}F -FDG، ^{11}C -choline (or ^{18}F -choline) and ^{11}C -acetate.

^{18}F -fluorodeoxyglucose ^{18}F -FDG

يعتبر الكاشف الأكثر استخداماً في تقييم أورام المثانة، (نصف عمره 109 دقيقة). يتم قبض المادة من قبل الخلايا الفعالة استقلابياً من خلال نواقل السكر، حيث يتم فسفرتها بواسطة أنزيم الهيكسوكيناز وتحتجز داخل الخلايا بحيث لا يحدث أي استقلاب إضافي .

إن الإطار الكلوي للمادة يؤدي لتراكمها ضمن المثانة وقد تدل بشكل خاطئ على وجود ورم موضع بالمثانة، بالإضافة إلى أن وجود تجريف مثانة سابق وما يرافقه من تغيرات التهابية تزيد من القيم الإيجابية الكاذبة. تم إضافة بعض التعديلات من أجل تجاوز هذه المشاكل كإجراء توهيج للمثانة (74)، وإعطاء مدر بولي بعد 2-4 دقائق من حقن الكاشف. ولكن تبقى قيم الإيجابية الكاذبة مرتفعة بالرغم من ذلك (75).

أُجريت 4 دراسات كبيرة لتقييم مرضى أورام المثانة باستخدام ^{18}F -FDG-PET/CT قبل إجراء استئصال المثانة الجذري وتجرىف العقد اللمفية (76). وكانت نسبة الحساسية 82%، والنوعية 89% في تشخيص إصابة العقد اللمفية، ولكن بسبب صغر حجم عينة المرضى في هذه الدراسات لم يتم وضع توصيات عامة باستخدام التصوير الطبقي بالإصدار البوزيتروني ^{18}F -FDG-PET/CT من أجل وضع التصنيف المرحلي لمرضى أورام المثانة الغازية (77).

¹¹C-Choline

وهو كاشف آخر بيدي نصف عمر أقل بكثير حوالي 20 دقيقة ، يندمج بعد أن يتم القبط ضمن الغشاء الخلوي للخلايا الفعالة استقلابيا" و تخضع المادة مبدئيا" لعملية تحول كبدية عوضا عن الإطراح الكلوي، وهذا مايجعله مناسباً لتقييم المثانة والمنطقة الحوضية.



Maurer, T.; Souvatzoglou, M.; Kubler, H.; Opercan, K.; Schmidt, S.; Herrmann, K.; Stollfuss, J.; Weirich, G.; Haller, B.; Gschwend, J.E.; *et al.* Diagnostic efficacy of [¹¹C]choline positron emission tomography/computed tomography compared with conventional computed tomography in lymph node staging of patients with bladder cancer prior to radical cystectomy. *Eur. Urol.* **2012**, 61, 1031–1038.

صورة رقم (4): تظهر ورم مثانة على الجدار الجانبي الأيمن باستخدام 11c-Choline-PET/CT (A)

مقارنة مع الطبقي المحوري مع الحقن CT (B)، حين نشاهد رسم واضح للورم ولمعة المثانة باستخدام

11Choline باعتبارها لا تطرح عن طريق البول. بينما بيدي ال CT تفوق وأفضلية على 11Choline

PET/CT من ناحية التفصيل التشريحي .

لم تظهر الدراسات أي اختلاف بالنتائج بين استخدام المادتين في التصنيف المرحلي لمرضى أورام المثانة، ولا يوجد حالياً" أية توصيات في استخدام **11C-Choline-PET/CT** عند مرضى أورام المثانة(78).

11C-Acetate

تم التعرف عليه حديثاً كمشعر وكاشف لوضع التصنيف المرحلي لأورام المثانة. إن وجود تغيرات التهابية بعد المعالجة الكيميائية بالحقن ضمن المثانة تنقص من الدقة التشخيصية وبالتالي تزيد من نسبة الإيجابية الكاذبة(79).

أظهرت الدراسات أنه لا توجد أي أفضلية لـ **11C-Acetate-PET/CT** على المرنان المغناطيسي **MRI** أو الطبقي المحوري **CT**(79).

إن تطوير كواشف نوعية لا تتأثر بالتغيرات الالتهابية أو الارتكاسية ضروري من أجل منع حدوث إيجابية كاذبة.

لا يزال الطبقي المحوري متعدد الشرائح مع حقن المادة الظليلة هو الوسيلة التشخيصية المعيارية لوضع التصنيف المرحلي لمرضى أورام المثانة الغازية للطبقة العضلية.

الدراسة العملية

1- المواد والطرائق :Materials and Methods

الهدف من الدراسة :

دراسة دور الطبقي المحوري C.T Scan وتحديد نسبة الحساسية والنوعية في تشخيص وجود الانتقالات إلى العقد اللمفية الحوضية عند مرضى أورام المثانة الغازية للمعضلية.

تصميم الدراسة والمدة الزمنية :

دراسة استرجاعية (Retrospective) تم إجراؤها على المرضى المراجعين لشعب الجراحة البولية في مشافي جامعة دمشق (الأسد، المواساة، البيروني) من تاريخ 2013/1/1 لغاية 2015/12/31 ، والذين أجري لهم استئصال مثانة جذري مع تجريف للعقد اللمفاوية الحوضية.

حجم العينة : 113 مريض

معايير القبول في الدراسة :

جميع المرضى الذين أجري لهم استئصال مثانة جذري مع تجريف للعقد اللمفية الحوضية بسبب سرطانة انتقالية الخلايا TCC غازية لعضلية المثانة، و المجرى لهم تصوير طبقي محوري تقليدي أو متعدد الشرائح للبطن والحوض مع الحقن قبل استئصال المثانة الجذري.

معايير الإقصاء من الدراسة :

- 1- استبعاد جميع مرضى أورام المثانة غير سرطان الخلية الانتقالية TCC (مثل مرضى سرطانة الخلايا الحرشفية SCC أو السرطانة الغدية Adeno carcinoma).
- 2- استبعاد جميع المرضى الذين لم يجرى لهم تجريف للعقد اللمفاوية أثناء استئصال المثانة الجذري .
- 3- استبعاد المرضى الذين وجد لديهم نقص بالمعلومات عن حالة العقد اللمفاوية سواء تقرير الطبقي المحوري قبل الجراحة أو تقرير التشريح المرضي التالي لاستئصال المثانة الجذري .
- 4- استبعاد المرضى الذين أجري لهم الطبقي المحوري بدون حقن المادة الظليلة.

تم استبعاد 10 مرضى بسبب اجراء الطبقي المحوري دون حقن مادة ظليلة بسبب ارتفاع أرقام الكرياتنين عن هؤلاء المرضى، وتم استبعاد 8 مرضى بسبب عدم اجراء تجريف للعقد اللمفية الحوضية أثناء استئصال المثانة.

وتم استبعاد 18 مريض بسبب نقص المعلومات عن حالة العقد اللمفية في تقرير الطبقي المحوري أو التشريح المرضي لدى مراجعة أضاير المرضى، و يتبقى **77 مريض** هم المرضى الداخليين فعليا" بالدراسة لأنهم حققوا معايير القبول في الدراسة .

طريقة الدراسة :

تمت مراجعة أضاير المرضى الداخليين في الدراسة لتسجيل بيانات المرضى :

- بيانات شخصية.
- عادات شخصية (تدخين - تعرض مهني).
- بروتوكول إجراء الطبقي المحوري (طبقي محوري تقليدي أو متعدد الشرائح Msct)
- نتائج الطبقي المحوري المجري قبل استئصال المثانة الجذري .
- توقيت اجراء الطبقي المحوري قبل أو بعد تجريف ورم المثانة عبر الاحليل TURBT.
- نتائج التحليل الباثولوجي لعينات المثانة والعقد اللمفاوية بعد استئصال المثانة الجذري وتجريف العقد اللمفاوية.

وقد استخدم نظام (TNM) للعام 2009 لتحديد المرحلة الورمية ونظام (WHO) للعام 2004 لتحديد الدرجة الورمية.

تم تقسيم المرضى الى مجموعات :

- حسب المرحلة الورمية (T4.T3.T2)
- حسب نوع الطبقي المحوري المستخدم (متعدد الشرائح أو تقليدي)
- حسب توقيت اجراء الطبقي المحوري قبل أو بعد تجريف ورم المثانة عبر الاحليل

وتم تقسيم المرضى ضمن كل مجموعة الى فئتين :

الفئة الأولى : تضم مرضى أورام المثانة الغازية والمعالجة باستئصال المثانة الجذري مع تجريف للعقد اللمفاوية الحوضية، والتي كانت نتائج الطبقى المحوري قبل الجراحة ايجابية بالنسبة لإصابة العقد اللمفاوية.

الفئة الثانية : تضم مرضى أورام المثانة الغازية والمعالجة باستئصال المثانة الجذري مع تجريف للعقد اللمفاوية الحوضية، والتي كانت نتائج الطبقى المحوري قبل الجراحة سلبية بالنسبة لإصابة العقد اللمفاوية.

وضمن كل فئة تم دراسة إصابة العقد اللمفاوية حسب نتائج التشريح المرضي ومقارنة الفئات ضمن كل مجموعة.

لكل مريض على حدة، تم ربط الموجودات الشعاعية المشاهدة على الطبقى المحوري قبل إجراء الجراحة مع التقارير النهائية للتشريح المرضي لعينات المثانة المستأصلة والعقد اللمفاوية المجرفة أثناء استئصال المثانة الجذري .

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

2- النتائج Results:

تم إجراء الدراسة على 77 مريض شخص لديهم ورم مثناة غازي للطبقة العضلية بين عام 2013- 2015 وذلك في مشافي البيروني الجامعي والأسد الجامعي والمواساة الجامعي، وأجري لهم تقييم للمرحلة الورمية بالطرق الشعاعية (الطبقي المحوري مع الحقن) قبل إجراء استئصال المثناة الجذري وتجريف العقد اللمفاوية.

القسم الأكبر من مرضى الدراسة (50 مريض) قد أجري لهم التقييم الشعاعي بالطبقي المحوري بعد إجراء تجريف ورم المثناة عبر الإحليل (TURBT)، ومعظمهم بعد أسبوعين من إجراء التجريف، بينما بقية مرضى الدراسة (27 مريض) أجري لهم الطبقي المحوري قبل إجراء تجريف ورم المثناة.

التقييم الشعاعي للمرضى ضم إجراء صورة صدر، إيكوغرافي وطبقي محوري للبطن والحوض C.T Scan مع حقن مادة ظليلة. وتم اعتماد نظام TNM لعام 2009 من أجل التصنيف المرحلي .

وقد تم اعتبار أية ضخامة في العقد اللمفاوية الحوضية أكبر من 10 ملم مشاهدة على الطبقي المحوري على أنها إيجابية بالنسبة لإصابتها بالانتقالات.

مجموعات الدراسة :

شملت الدراسة 67 مريض ذكر، و10 مرضى نساء (87% ذكور - 13% إناث) بأعمار تتراوح بين 50 - 73 سنة ووسطيا 61 سنة.

إن وجود الانتقالات للعقد اللمفاوية قد تم ربطه مع العمر Age، الجنس Gender، المرحلة الورمية Tumor stage والدرجة الورمية Tumor grade للورم عند استئصال المثانة الجذري.

توزع المرضى من حيث الجنس Gender

بلغ عدد الذكور في العينة 67 مريض ذكر أي ما يعادل 87% من حجم العينة، وبلغ عدد الإناث 10 مريضات أي ما يعادل 13% من حجم العينة.

المتوسط العمري للمرضى كان 58 سنة عند مجموعة المرضى ذوي العقد اللمفاوية السليبية، و63 سنة بالنسبة لمجموعة المرضى ذو العقد اللمفية الإيجابية، والجدول التالي يوضح ذلك:

الجنس gender	عقد لمفية إيجابية n=19	عقد لمفية سلبية n=58
ذكور male n=67	16 مريض %84.2	51 مريض %87.9
إناث female n=10	3 مريضات %15.8	7 مريضات %12.1
المتوسط العمرى	63 سنة	58 سنة

جدول رقم (1): توزع المرضى حسب الجنس والعمر

$P - \text{value} = 0.701$ وهي ليست ذات قيمة هامة إحصائياً.

توزيع المرضى من حيث المرحلة الورمية Tumor stage

المرحلة الورمية Tumor stage	عقد لمفاوية n=19 إيجابية	عقد لمفاوية n=58 سلبية
T0 n=7	0 مريض %0	7 مرضى %12.1
T1 n=3	0 مريض %0	3 مرضى %5.2
T2 n=39	8 مرضى %42.1	31 مرضى %53.4
T3 n=15	6 مرضى %31.6	9 مرضى %15.5
T4 n=13	5 مرضى %26.3	8 مرضى %13.8

جدول رقم (2): توزيع المرضى حسب المرحلة الورمية Tumor stage

معظم مرضى الدراسة كانت المرحلة الورمية لديهم PT2 (39 مريض بنسبة 51%)، ووجد

أن 8 مرضى (20.5%) كانت لديهم عقد لمفاوية مصابة بالفحص النسيجي النهائي.

شوهدت انتقالات للعقد اللمفية مثبتة بالتشريح المرضي بعد الجراحة عند 11 مريض

(39.2%) من أصل 28 مريض بالمرحلة الورمية T3-T4، بينما لم تشاهد أية إصابة بالعقد

اللمفاوية عند مرضى المرحلة الورمية T0-T1.

وبحساب قيمة P-value وجد أنها $0.01 >$ وهي أقل من القيمة 0.05 وبالتالي هي قيمة

هامية إحصائياً.

وبالتالي فإن المرحلة الورمية tumor stage هي عامل إنذاري هام بالنسبة لحدوث الانتقالات الورمية للعقد اللمفاوية الحوضية، حيث يزداد حدوث الانتقالات مع تقدم مرحلة الورم.

توزيع المرضى من حيث الدرجة الورمية Tumor grading

عقد لمفاوية سلبية n=58		عقد لمفاوية إيجابية n=19		الدرجة الورمية
%1.7	1	%0	0	Grade 1 n=1
%24.1	14 مريض	%15.8	3 مريض	Grade 2 n=17
%74.1	43 مريض	%84.2	16 مريض	Grade 3 n=59

جدول رقم (3): توزيع المرضى حسب الدرجة الورمية

Tumor grading

من خلال الجدول نلاحظ أن معظم المرضى (59 مريض من أصل 77 مريض) قد شخص لديهم الدرجة الورمية Grade 3، بينما بقية المرضى (18 مريض) شخص لديهم الدرجة الورمية Grade 1-2.

شوهدت انتقالات للعقد اللمفاوية عند 3 مريض فقط من أصل 18 مريض من مرضى الدرجة الورمية Grade 2-1 ، بينما وجدت الإصابة بالعقد اللمفاوية عند 16 مريض من أصل 59 مريض بالدرجة الورمية Grade 3.

من خلال الجدول نلاحظ ازدياد إصابة العقد اللمفاوية بالانتقالات مع ازدياد درجة الورم، وذلك على الرغم من أن قيمة $P\text{-value} = 0.538$ وهي ليست ذات قيمة هامة إحصائية.

تم تقسيم المرضى الى مجموعات حسب المرحلة الورمية لما لها من أهمية إنذارية
وضمن كل مجموعة تم تقسيم المرضى الى فئتين:

الفئة الأولى : تضم مرضى أورام المثانة الغازية والمعالجة باستئصال المثانة الجذري مع
تجريف للعقد اللمفاوية الحوضية والتي كانت نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة ايجابية
بالنسبة لاصابة العقد اللمفية.

الفئة الثانية : تضم مرضى أورام المثانة الغازية والمعالجة باستئصال المثانة الجذري مع
تجريف للعقد اللمفاوية الحوضية والتي كانت نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة سلبية
بالنسبة لاصابة العقد اللمفية.

تمت دراسة النتائج ووضعها في جداول ودراسة نسبة حساسية ونوعية الطبقي المحوري في
كشف وجود الانتقالات الى العقد اللمفاوية الحوضية لكل مرحلة ورمية على حدى :

مرضى المرحلة الورمية T2 :

حالة العقد حسب نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة		المرحلة الورمية T2 n=39
إيجابية (مصابة)	سلبية (غير مصابة)	
3 مرضى	6 مرضى	CT إيجابي قبل الجراحة n=9 (الفئة الأولى)
5 مرضى	25 مريض	CT سلبي قبل الجراحة n=30 (الفئة الثانية)

جدول رقم (4): العلاقة بين نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة مع نتائج التشريح

المرضى بعد الجراحة عند مرضى المرحلة الورمية T2

من خلال الجدول نلاحظ أنه عند 9 مرضى من ضمن 39 مريض بالمرحلة الورمية T2،

كانت نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة تدل على وجود انتقالات للعقد اللمفاوية.

كانت نتائج التحليل الباثولوجي للعقد اللمفاوية متطابقة مع نتائج الطبقي المحوري أي العقد

مصابة (إيجابية حقيقية) عند 3 مرضى، بينما عند 6 مرضى كانت نتائج التحليل الباثولوجي

تنفي وجود الانتقالات الى العقد اللمفاوية (إيجابية كاذبة).

عند 30 مريض من أصل 39 مريض وجد أن نتائج الطبقي المحوري تنفي وجود إصابة بالعقد اللمفية، ولكن التحليل الباثولوجي أكد وجود إصابة بالعقد اللمفاوية عند 5 مرضى على الرغم من سلبية الطبقي المحوري قبل العمل الجراحي (سلبية كاذبة).

بحساب قيمة حساسية ونوعية الطبقي المحوري في تشخيص إصابة العقد اللمفية عند مرضى المرحلة الورمية T2 نجد :

الحساسية $\text{sensitivity} = 37.5\%$

النوعية $\text{Specificity} = 80.6\%$

مرضى المرحلة الورمية T3:

حالة العقد حسب نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة		المرحلة الورمية T3 n=15
سلبية (غير مصابة)	إيجابية (مصابة)	
3 مرضى	3 مرضى	CT إيجابي قبل الجراحة n=6 (الفئة الأولى)
6 مرضى	3 مرضى	CT سلبي قبل الجراحة n=9 (الفئة الثانية)

جدول رقم (5): العلاقة بين نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة مع نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة عند مرضى المرحلة الورمية T3

نلاحظ من خلال الجدول أن نتيجة الطبقي المحوري قبل الجراحة تدل على وجود إصابة

بالعقد اللمفاوية الحوضية عند 6 مرضى من أصل 15 مريض بالمرحلة الورمية T3.

وجد أن نتائج التحليل الباثولوجي متوافقة مع نتائج الطبقي المحوري عند 3 مرضى أي العقد

اللمفاوية مصابة (إيجابية حقيقية)، عند 3 مرضى كانت نتائج التحليل الباثولوجي تدل على

عدم وجود إصابة بالعقد اللمفاوية بالرغم من إيجابية الطبقي المحوري قبل الجراحة (إيجابية

كاذبة).

كانت نتائج الطبقي المحوري لا تدل على وجود إصابة بالعقد اللمفاوية عند 9 مرضى من

أصل 15 مريض، ولكن بعد الجراحة وبالتحليل الباثولوجي تبين وجود إصابة بالعقد اللمفاوية

عند 3 مرضى من أصل 9 مرضى كانوا غير متوقعين بوجود انتقالات للعقد اللمفاوية (سلبية

كاذبة)، أما بقية المرضى (6) فكانت نتائج الطبقي المحوري متوافقة مع نتائج التحليل

الباثولوجي بعدم وجود انتقالات (سلبية حقيقية). وبحساب قيمة الحساسية والنوعية للطبقي

المحوري في مرضى المرحلة الورمية 3 وجد :

الحساسية sensitivity = 50%

النوعية Specificity = 66.6%

مرضى المرحلة الورمية T4 :

حالة العقد حسب نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة		المرحلة الورمية T4 n=13
إيجابية (مصابة)	سلبية (غير مصابة)	
2 مريض	2 مريض	CT إيجابي قبل الجراحة n=4 (الفئة الأولى)
3 مرضى	6 مرضى	CT سلبى قبل الجراحة n=9 (الفئة الثانية)

جدول رقم (6): العلاقة بين نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة مع نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة عند مرضى المرحلة الورمية T4

نلاحظ من خلال الجدول أنه من ضمن 13 مريض من مرضى المرحلة الورمية T4 كان الطبقي المحوري يدل على وجود انتقالات عند 4 مرضى. تم تأكيد الإصابة عند مريضين عند إجراء التحليل الباثولوجي للعقد اللمفاوية (إيجابية حقيقية)، بينما لم توجد إصابة عند مريضين أيضاً" من أصل 4 مرضى (إيجابية كاذبة).

عند 9 مرضى من أصل 13 مريض كانت نتائج الطبقي المحوري تنفي وجود انتقالات للعقد اللمفاوية الحوضية. التحليل الباثولوجي بعد الجراحة دل على وجود انتقالات للعقد عند

3مرضى لم يشخص لديهم وجود الانتقالات بالطبقي المحوري قبل العمل الجراحي (سلبية كاذبة). وبحساب قيمة الحساسية والنوعية نجد :

الحساسية sensitivity=40% النوعية Specificity=75%

• كما تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين حسب البروتوكول المتبع في إجراء الطبقي المحوري :

المجموعة الأولى (42 مريض) : تضم المرضى الذين أجري لهم تصوير طبقي محوري تقليدي conventional c.t scane مع حقن مادة ظليلة.

المجموعة الثانية (35 مريض) : تضم المرضى الذين أجري لهم تصوير طبقي محوري متعدد الشرائح مع الحقن 64 Multi-slice.ct.

وتم تقسيم المرضى ضمن كل مجموعة الى فئتين :

الفئة الأولى : نتائج الطبقي المحوري تدل على اصابة بالعقد اللمفاوية(ايجابية) .

الفئة الثانية : نتائج الطبقي المحوري تنفي اصابة العقد اللمفاوية (سلبية).

وتمت دراسة حساسية ونوعية كل مجموعة في تشخيص اصابة العقد اللمفاوية ووضع النتائج في جداول.

مجموعة مرضى الطبقي المحوري متعدد الشرائح :

حالة العقد اللمفية حسب نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة		Multi-slice c.t n=35
ايجابية (مصابة)	سلبية (غير مصابة)	
5 مرضى	6 مرضى	MscT إيجابي قبل الجراحة n= 11
4 مرضى	20 مريض	MscT سلبي قبل الجراحة n=24

جدول رقم (7): العلاقة بين نتائج Multi-slice c.t قبل الجراحة مع نتائج التشريح المرضي للعقد اللمفية بعد الجراحة

إن 11 مريض من المرضى المجرى لهم Multi-slice c.t 64 كانت تدل على وجود إصابة بالعقد اللمفية، تم تأكيد الإصابة عند 5 مرضى (إيجابية حقيقية) عند اجراء الدراسة النسيجية، وتم نفي وجود الإصابة عند 6 مرضى (إيجابية كاذبة).

كانت نتائج الطبقي المحوري متعدد الشرائح تنفي وجود اصابة بالعقد اللمفية عند 24 مريض، ولكن تم تأكيد وجود الاصابة عند 4 مرضى بالدراسة النسيجية (سلبية كاذبة)، ولم تشاهد اصابة بالعقد اللمفية عند 20 مريض (سلبية حقيقية).

مجموعة مرضى الطبقي المحوري التقليدي:

حالة العقد اللمفية حسب نتائج التشريح المرضي بعد الجراحة		conventional c.t n=42
ايجابية (مصابة)	سلبية (غير مصابة)	
3 مرضى	5 مرضى	ct ايجابي قبل الجراحة n= 8
7 مرضى	27 مريض	ct سلبي قبل الجراحة n=34

جدول رقم (8): العلاقة بين نتائج conventional c.t

قبل الجراحة مع نتائج التشريح المرضي للعقد اللمفية بعد الجراحة

إن 8 مرضى من مجموعة الطبقي المحوري التقليدي كانت نتائج الطبقي تدل على وجود اصابة بالعقد اللمفية، تم تأكيد الاصابة عند 3 مرضى (ايجابية حقيقية) عند اجراء الدراسة النسيجية، بينما تم نفي وجود الاصابة عند 5 مرضى (ايجابية كاذبة).

عند 34 مريض كانت نتائج الطبقي المحوري التقليدي سلبية بالنسبة لوجود اصابة بالعقد اللمفية، ولكن تم تأكيد وجود اصابة عند 7 مرضى (سلبية كاذبة)، ولم تشاهد الاصابة عند 27 مريض (سلبية حقيقية).

conventional c.t	Multi-slice c.t	
<u>%30</u>	<u>%55.5</u>	الحساسية Sensitivity
<u>%84.3</u>	<u>%76.9</u>	النوعية Specificity

جدول رقم (9) : مقارنة قيمة الحساسية والنوعية في تشخيص اصابة العقد اللمفية بين الطبقي المحوري متعدد الشرائح والطبقي المحوري التقليدي

نلاحظ من خلال الجدول أن حساسية الطبقي المحوري متعدد الشرائح في تشخيص اصابة العقد اللمفاوية أفضل بكثير من حساسية الطبقي المحوري التقليدي، حيث كانت حساسية الطبقي المحوري متعدد الشرائح 55.5% مقارنة بنحو 30% للطبقي المحوري التقليدي.

- كما تم تقسيم المرضى الذين أجري لهم طبقي محوري (متعدد الشرائح أو التقليدي) الى مجموعتين تبعاً لتوقيت اجراء الطبقي المحوري قبل أو بعد تجريف ورم المثانة عبر الاحليل TURBT وذلك بهدف دراسة تأثير توقيت اجراء الطبقي المحوري على قيم الحساسية والنوعية :

المجموعة الأولى : (27 مريض) تضم المرضى الذين أجري لهم الطبقي المحوري قبل تجريف ورم المثانة عبر الاحليل.

المجموعة الثانية : (50 مريض) تضم المرضى الذين أجري لهم الطبقي المحوري بعد تجريف ورم المثانة عبر الاحليل.

وتم تقسيم المرضى ضمن كل مجموعة الى فئتين و تمت دراسة قيم الحساسية والنوعية للطبقي المحوري ووضع النتائج في جداول :

الفئة الأولى : تضم مرضى أورام المثانة الغازية والمعالجة باستئصال المثانة الجذري مع تجريف للعقد اللمفاوية الحوضية، والتي كانت نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة ايجابية بالنسبة لإصابة العقد اللمفاوية.

الفئة الثانية : تضم مرضى أورام المثانة الغازية والمعالجة باستئصال المثانة الجذري مع تجريف للعقد اللمفاوية الحوضية، والتي كانت نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة سلبية بالنسبة لإصابة العقد اللمفاوية.

مجموعة المرضى قبل اجراء تجريف ورم المثانة :

عقد لمفاوية غير مصابة (سلبية) n=19	عقد لمفاوية مصابة (ايجابية) n=8	c.t قبل اجراء تجريف ورم المثانة n=27
3 مرضى	5 مرضى	c.t ايجابي قبل الجراحة n=8
16 مريض	3 مرضى	c.t سلبي قبل الجراحة n=19

جدول رقم (10) : العلاقة بين نتائج الطبقي المحوري وحالة العقد اللمفية عند

مجموعة المرضى قبل اجراء تجريف ورم المثانة TURBT

مجموعة المرضى بعد اجراء تجريف ورم المثانة :

عقد لمفاوية غير مصابة (سلبية) n=39	عقد لمفاوية مصابة (ايجابية) n=11	c.t بعد اجراء تجريف ورم المثانة n=50
7 مرضى	4 مرضى	c.t ايجابي قبل الجراحة n=11
32 مريض	7 مرضى	c.t سلبي قبل الجراحة n=39

جدول رقم (11) : العلاقة بين نتائج الطبقي المحوري وحالة العقد اللمفية عند مجموعة المرضى بعد اجراء تجريف ورم المثانة TURBT

نلاحظ من الجداول في مجموعة المرضى الذين أجري لهم الطبقي المحوري (التقليدي أو متعدد الشرائح) قبل اجراء تجريف ورم المثانة أنه عند 8 مرضى كانت نتائج الطبقي المحوري تدل على وجود اصابة بالعقد اللمفية، تم تأكيد الاصابة عند 5 مرضى (ايجابية حقيقية) بينما لم تشاهد الاصابة عند 3 مرضى (ايجابية كاذبة).

أما مجموعة المرضى الذين أجري لهم الطبقى المحوري بعد تجريف ورم المثانة، كانت نتائج الطبقى المحوري تدل على وجود إصابة بالعقد اللمفية عند 11 مريض، تم تأكيد الإصابة عند 4 مرضى فقط (إيجابية حقيقية)، بينما لم تشاهد الإصابة عند 7 مرضى (إيجابية كاذبة).

تم حساب قيم الحساسية والنوعية لكل مجموعة ووضعها في جدول :

توقيت اجراء الطبقى المحوري	الحساسية	النوعية	الايجابية الكاذبة
C.T قبل اجراء تجريف ورم المثانة	%62.5	%84.2	%37.5
C.T بعد اجراء تجريف ورم المثانة	%36.3	%82	%63.6

جدول رقم (12): مقارنة نسبة حساسية ونوعية الطبقى المحوري بين مجموعتي المرضى قبل وبعد اجراء تجريف ورم المثانة.

وبحساب قيمة P-value وجد أنها $0.05 >$ وهي قيمة هامة احصائيا، وبالتالي فإن اجراء الطبقى المحوري سواء التقليدي أو متعدد الشرائح قبل اجراء تجريف ورم المثانة عبر الاحليل يحسن من قيم الحساسية وينقص من قيم الايجابية الكاذبة التي قد تحدث بسبب التغيرات الالتهابية التالية لتجريف ورم المثانة.

المناقشة :

شملت الدراسة 77 مريض مصاب بورم مثانة غازي للطبقة العضلية من نمط سرطان الخلية الانتقالية TCC والذين أجري لهم استئصال مثانة جذري مع تجريف للعقد اللمفاوية الحوضية والمقيمين باجراء طبقي محوري مع حقن قبل العمل الجراحي وذلك في مشافي جامعة دمشق . كانت نسبة الذكور في دراستنا 87% من حجم العينة، في حين كانت نسبة الإناث 13% من حجم العينة وذلك يتوافق مع النسب العالمية، وقد تعود أرجحية إصابة الذكور بسبب انتشار التدخين أكثر عند الذكور وتعرضهم المهني لعوامل مسرطنة أكثر من الإناث.

مناقشة توزيع المرضى من حيث المرحلة الورمية:

معظم مرضى الدراسة كانت المرحلة الورمية لديهم PT2 (39 مريض بنسبة 51%)، ووجد أن 8 مرضى (20.5%) كانت لديهم عقد لمفاوية مصابة بالفحص النسيجي النهائي. إن 11 مريض (39.2%) من أصل 28 مريض بالمرحلة الورمية T3-T4 كانت لديهم عقد إيجابية مصابة بالانتقالات الورمية.

بينما لم تشاهد أية إصابة بالعقد اللمفاوية عند مرضى المرحلة T1-T0.

P-value < 0.05 وهي قيمة هامة إحصائياً وبالتالي فإن المرحلة الورمية tumor stage

هي عامل إنذاري هام بالنسبة لحدوث الانتقالات الورمية للعقد اللمفاوية الحوضية، حيث يزداد حدوث الانتقالات مع تقدم مرحلة الورم.

وقد تمت دراسة نسبة حساسية ونوعية الطبقي المحوري في تشخيص إصابة العقد اللمفاوية

عند مرضى كل مرحلة ورمية على حدة، وقد كانت نسبة حساسية الطبقي في التشخيص

(%37.5، %50، %40)، ونسبة النوعية (%80.6، %66.6، %75) بالنسبة للمرحلة

الورمية على الترتيب (T2 .T3 .T4) وبالتالي نلاحظ زيادة حساسية الطبقي المحوري

بالتشخيص مع تقدم المرحلة الورمية، وقد يعود ذلك لزيادة حجم العقد اللمفاوية المتضخمة في

المراحل المتقدمة وبالتالي سهولة كشفها بالطبقي المحوري.

مناقشة توزع المرضى من حيث الدرجة الورمية :

معظم مرضى الدراسة 59 مريض من أصل 77 مريض، شخص لديهم درجة ورمية Grade 3 وهو يعكس الطبيعة الغازية لأورام المثانة، بينما بقية المرضى (18 مريض) شخص لديهم درجة ورمية Grade 1-2.

من هؤلاء المرضى ذو الدرجة 1-2 شوهدت انتقالات للعقد اللمفاوية عند 3 مرضى (15.8%) ، بينما من أصل 59 مريض ذو الدرجة 3 ، وجدت انتقالات للعقد اللمفاوية عند 16 مريض (84.2%).

وبالتالي نلاحظ ازدياد اصابة العقد اللمفاوية بالانتقالات مع إزدياد درجة الورم، وذلك على الرغم من أن قيمة $P\text{-value} = 0.538$ وهي ليست ذات قيمة هامة إحصائية" وقد يعود ذلك لصغر حجم العينة في دراستنا.

ان نتائج التحليل الباثولوجي للعقد اللمفاوية المجرفة قد أظهرت وجود انتقالات إلى العقد اللمفية عند 19 مريض من أصل 77 مريض ونسبة 25%، عند 8 مرضى من أصل 19 مريض، كانت نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة أيضا إيجابية بالنسبة لوجود انتقالات للعقد اللمفاوية الحوضية .

أما عند 11 مريض من أصل 19 مريض فقد كان تشخيص وجود الانتقالات هو تشخيص نسيجي بالتشريح المرضي فقط، ولم يكن هناك ما يدل بالطبقي المحوري على وجود إصابة بالعقد اللمفاوية.

عند 19 مريض، كانت نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة تقترح وجود انتقالات للعقد اللمفاوية الحوضية، ولكن 8 مرضى فقط وجد لديهم تأكيد للإصابة بانتقالات للعقد اللمفاوية عند إجراء الدراسة النسيجية.

وعليه فإن 11 مريض من أصل 19 مريض قد حدث لديهم رفع للمرحلة الورمية Over staged فيما يتعلق بإصابة العقد اللمفاوية، ومما سبق نجد أنه يوجد اتفاق معتدل بين نتائج الطبقي المحوري قبل الجراحة وبين الدراسة النسيجية فيما يخص وجود الانتقالات للعقد اللمفاوية.

مقارنة النتائج :

سنقارن نتائج دراستنا مع نتائج دراسة تركية في جامعة أنقرة تمت عام 2007، ومع دراسة ايطالية تمت في جامعة فيرونا عام 2005.

المقارنة ستتم من حيث عدد مرضى الدراسة ونسبة حساسية ونوعية الطبقي المحوري في تشخيص اصابة العقد اللمفاوية بالانتقالات الورمية :

<u>الدراسة الايطالية</u>	<u>الدراسة التركية</u>	<u>دراستنا</u>	
156 مريض	100 مريض	77 مريض	<u>عدد مرضى الدراسة</u>
45 مريض	13 مريض	19 مريض	عدد مرضى العقد اللمفية المصابة بالانتقالات
28.8%	13%	25%	النسبة المئوية لمرضى العقد اللمفية المصابة
42.3%	30.8%	42.1%	حساسية الطبقي المحوري
83.7%	94.3%	77%	نوعية الطبقي المحوري

النسبة
المئوية

نلاحظ من الجدول السابق أن عدد مرضى الدراسة التركية 100 مريض، وعدد المرضى الذين شُخص لديهم وجود انتقالات للعقد اللمفاوية الحوضية 13 مريض بنسبة 13% مقارنة مع 19 مريض و بنسبة 25% في دراستنا وبالتالي نسبة مرضى الانتقالات اللمفاوية كانت أعلى بدراستنا وقد يعود ذلك بسبب تأخر المرضى في مراجعة الطبيب وتطور المرحلة الورمية لديهم وحدوث الانتقالات إلى العقد اللمفاوية.

في دراستنا نسبة الحساسية 42.1% والنوعية 77% مقارنة بالدراسة التركية التي كانت نسبة حساسية الطبقي في تشخيص إصابة العقد اللمفاوية هي 30.8% والنوعية 94.3%، وقد يعود السبب في ذلك إلى صغر حجم العينة في دراستنا.

بالمقارنة مع الدراسة الإيطالية نجد أن النسب متقاربة من حيث حساسية ونوعية الطبقي المحوري في تشخيص إصابة العقد اللمفاوية.

الخلاصة Conclusion :

لقد أظهرت نتائج دراستنا دقة محدودة للطبقي المحوري في تشخيص وجود الانتقالات إلى

العقد اللمفاوية عند مرضى أورام المثانة الغازية، حيث كانت نسبة الحساسية 42.1%

والنوعية 77% وهي نسب متقاربة مع نسب الدراسات العالمية.

إن التصنيف الدقيق للمرحلة الورمية قبل العمل الجراحي عند مرضى أورام المثانة الغازية

للطبقة العضلية له أهمية سريرية كبيرة، حيث أن المرضى الذين يشخص لديهم وجود انتقالات

للعقد اللمفاوية الحوضية قد يستفيدو من المعالجة الكيميائية Neoadjuvant قبل إجراء

الجراحة، ويؤمن نتائج أفضل من إجراء الجراحة مباشرة.

إن ضخامة العقد اللمفاوية الحوضية السليمة (الإرتكاسية) التي تحدث بسبب مجاورتها للورم

تعتبر أيضا مشكلة هامة، حيث أن معظم مرضى دراستنا قد أجري لهم الطبقي المحوري بعد

تجريف ورم المثانة TURBT، وقد تبين من خلال دراستنا أن إجراء الطبقي المحوري قبل

تجريف ورم المثانة عبر الاحليل يخفض بشكل هام من قيم الايجابية الكاذبة للطبقي المحوري.

وقد أظهرت الدراسة أنه على الرغم من أن الدرجة الورمية Grading وعمر المريض عند

استئصال المثانة الجذري لها علاقة مع زيادة حدوث الانتقالات للعقد اللمفاوية، فهي لاتعتبر

ذات أهمية كبيرة وقد يكون ذلك بسبب صغر حجم العينة، بينما وجد أن المرحلة الورمية للورم

البدئي primary tumor stage كان لها الفرق الهام بين مجموعة المرضى ذوي العقد

اللمفاوية السلبية والايجابية حيث يزداد حدوث الانتقالات إلى العقد اللمفاوية مع تقدم المرحلة الورمية.

و من خلال دراستنا على مجموعة المرضى الذين أجري لهم الطبقي المحوري متعدد الشرائح **Multi-slice.ct 64** تبين وجود تحسن هام في قيمة الحساسية في تشخيص اصابة العقد اللمفية عند مرضى أورام المثانة الغازية مقارنة مع الطبقي المحوري التقليدي.

ما يزال يعتبر الطبقي المحوري مع الحقن الوسيطة الاستقصائية المعيارية والموصى بها لوضع التصنيف المرحلي عند مرضى أورام المثانة الغازية، وذلك بالرغم من المعلومات غير الكافية التي يوفرها، لذلك نحن بحاجة لوسيلة استقصائية أكثر مصداقية من أجل وضع تصنيف مرحلي دقيق وبالتالي تطبيق الخيار العلاجي المناسب للمرضى.

التوصيات : Recommendations

- 1-** إجراء تجريف العقد اللمفاوية الحوضية أثناء استئصال المثانة الجذري عند كل مريض أورام المثانة الغازية من نمط سرطانة الخلايا الانتقالية Tcc وخاصة المراحل المتقدمة بسبب ارتفاع نسبة إصابة العقد اللمفاوية بالانتقالات مع تقدم مرحلة الورم، وعدم الاعتماد فقط على نتائج الطبقي المحوري إن كانت لا تشير إلى وجود تضخم أو إصابة بالعقد اللمفاوية الحوضية.
- 2-** إجراء الطبقي المحوري من أجل تقييم المرضى قبل إجراء تجريف ورم المثانة TURBT أو أخذ خزعات من المثانة، وذلك لتجنب حدوث ضخامات ارتكاسية للعقد اللمفاوية الحوضية، وبالتالي الحد من النتائج الايجابية الكاذبة للطبقي المحوري.
- 3-** إتباع بروتوكول الطبقي المحوري متعدد الشرائح Msct Slice 64 لتقييم مريض أورام المثانة الغازية لما له من أهمية في زيادة قيمة الحساسية في تشخيص إصابة العقد اللمفية مقارنة بالطبقي المحوري التقليدي.

المراجع References

- 1 -Stein JP. Indications for early cystectomy. Urology 2003; 62: 591-5.
- 2 - Frazier HA, Robertson JE, Dodge RK, Paulson DF. The value of pathologic factors in predicting cancer-specific survival among patients treated with radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and prostate. Cancer 2003 Jun 15; 71:3993-4001.
- 3 - Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. BJU Int. 2010; 85: 817-23
- 4 - Bella AJ, Stitt LW, Chin JL, Izawa JJ. The prognostic significance of metastatic perivesical lymph nodes identified in radical cystectomy specimens for transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 2003;170(6 Pt 1):2253–7.
- 5 - Advanced Bladder Cancer (ABC) Metaanalysis Collaboration: Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Eur Urol 2005; 48:202–206.

6 - Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, et al: Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. J Urol 2010; 163: 1693– 1696.

7- Advanced Bladder Cancer (ABC) MetaanalysisCollaboration: Neoadjuvant chemotherapyin invasive bladder cancer: updateof a systematic review and meta-analysisof individual patient data. Eur Urol 2005; 48:202–206.

8- Ferlay J, Bray F, Forman D, et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 2010, International Agency for Research on Cancer: Lyon, France.

9- Edward M. Messing: Urothelial Tumors of the Bladder. In: Walsh PC et al (editors): Campbell's Urology, Saunders, 2007. 9th ed., vol. 4, Chap75, p 40.

10- Joshi A, Preslan E, Risk factors of Bladder Cancer: Challenges of Conductng a Literature Search Using Pubmed. Perspect Health Inf Manag. 2011 Apr 1;8:1e.

- 11- Edward M. Messing: Urothelial Tumors of the Bladder. In: Walsh PC et al (editors): Campbell's Urology, Saunders, 2007. 9th ed., vol. 4, Chap75, p 40.
- 12- M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen, A. Bohle, J. Palou, M. Rouprêt. Guidelines on Non-muscle invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS), European Association of Urology 2011.
- 13- Matthew E. Nielsen, Shahrokh F. Shariat, Pierre I. Karakiewicz, Yair Lotan, Craig G. Rogers, et al. Advanced Age Is Associated with Poorer Bladder Cancer-Specific Survival in Patients Treated with Radical Cystectomy. EurUrol Jour, March 2009, Volume 51, issue 3, pages 585-872.
- 14- Madeb R, Messing EM. Gender, racial and age differences in bladder cancer incidence and mortality. Urol Oncol. 2004 Mar-Apr;22(2):86-92.
- 15- Burger M, Catto JW, Dalbagni G, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. EurUrol 2013 Feb;63(2):234-41.
- 16- Boffetta P (2008) Tobacco smoking and risk of bladder cancer. Scand J UrolNephrolSuppl 42:45–54.

- 17-** Martini T, Mayr R, Lodde M, et al. Validation of RiskCheck Bladder Cancer ©, version 5.0 for riskadapted screening of bladder cancer. *UrolInt* 2013; 91(2):175-81.
- 18-** Mir MC, Stephenson AJ, Grubb RL 3rd, et al. Predicting risk of bladder cancer using clinical and demographic information from prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial participants. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013 Dec;22(12):2241-9.
- 19-** Rushton L, Bagga S, Bevan R, et al. Occupation and cancer in Britain. *Br J Cancer* 2010 Apr; 102(9):1428-37.
- 20-** Freedman ND, Silverman DT, Hollenbeck AR, et al. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. *JAMA* 2011 Aug;306(7):737-45.
- 21-** Brinkman M¹, Zeegers MP. Nutrition, total fluid and bladder cancer. Scand J Urol Nephrol Suppl. 2008 Sep;(218):25-36.

- 22- Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, et al. The World Health Organization International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998 Dec;22(12):1435-48.
- 23- Sauter G, Algaba F, Amin M, et al. Tumours of the urinary system: noninvasive urothelial neoplasias. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn I, eds. WHO classification of classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARCC Press, 2004, pp. 29-34.
- 24- Goessl C, Knispel HH, Millar K, et al. Is routine excretory urography necessary at first diagnosis of bladder cancer? *J Urol* 1997 Feb;157(2):480-1.
- 25- Holmang S, Hedelin H, Anderstrom C, et al. Long-term follow-up of a bladder carcinoma cohort: routine followup urography is not necessary. *J Urol* 1998 Jul;160(1):45-8.
- 26- Palou J, Rodriguez-Rubio F, Huguet J, et al. Multivariate analysis of clinical parameters of synchronous primary superficial bladder cancer and upper urinary tract tumours. *J Urol* 2005 Sep;174(3):859-61.

- 27- Millán-Rodríguez F, Chéchile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, et al. Upper urinary tract tumours after primary superficial bladder tumours: prognostic factors and risk groups. *J Urol* 2000 Oct;164(4):1183-7.
- 28- Têtu B. Diagnosis of urothelial carcinoma from urine. *Mod Pathol* 2009 Jun;22 Suppl 2:S53-9.
- 29- Burton JL, Goepel JR, Lee JA. Demand management in urine cytology: a single cytospin slide is sufficient. *J Clin Pathol* 2000 Sep;53(9):718-9.
- 30- Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, et al. Bladder tumour markers beyond cytology: international consensus panel on bladder tumour markers. *Urology* 2005 Dec;66(6 Suppl 1):35-63.
- 31- Sexton WJ, Wiegand LR, Correa JJ et al... Bladder cancer a review of non-muscle invasive disease. *Cancer Control*. 2010 Oct;17(4):256-68.
- 32- Kurth KH, Schellhammer PF, Okajima E, et al. Current methods of assessing and treating carcinoma in situ of the bladder with or without involvement of the prostatic urethra. *Int J Urol* 1995 Jun; 2 (Suppl 2):8-22.
- 33- Wilby D, Thomas K, Ray E, Chappell B, O'Brien T (2009) Bladder cancer: new TUR techniques. *World J Urol* 27:309–312.

- 34-** Blick CG, Nazir SA, Mallett S, et al. Evaluation of diagnostic strategies for bladder cancer using computed tomography (CT) urography, flexible cystoscopy and voided urine cytology: results for 778 patients from a hospital haematuria clinic. *BJU Int* 2012 Jul; 110(1):84-94.
- 35-** Frampton JE(1), Plosker GL. Hexylaminolevulinate: in the detection of bladder cancer. *Drugs*. 2006;66(4):571-8.
- 36-** M. Craig Hall, Sam S. Chang, Guido Dalbagni, Raj SomPruthi. Non-muscle invasive Bladder Cancer Clinical Guideline. American Urological Association Education and Research, 2010
- 37-** Kausch I, Sommerauer M, Montorsi F, et al. Photodynamic diagnosis in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and cumulative analysis of prospective studies. *Eur Urol* 2010 Apr;57(4):595-606.
- 38-** Mowatt G, N'Dow J, Vale L, et al; Aberdeen Technology Assessment Review (TAR) Group. Photodynamic diagnosis of bladder cancer compared with white light cystoscopy: Systematic review and meta-analysis. *Int J Technol Assess Health Care* 2011 Jan;27(1):3-10.

- 39-**Draga RO, Grimbergen MC, Kok ET, et al. Photodynamic diagnosis (5 aminolevulinic acid) of transitional cell carcinoma after bacillus Calmette-Guérin immunotherapy and mitomycin C intravesical therapy. *EurUrol* 2010 Apr;57(4):655-60.
- 40-**Witjes JA (2004) Bladder carcinoma in situ: state of the art. *EurUrol* 45:142–146.
- 41-**Mufti GR, Singh M (2006) Value of random mucosal biopsies in the management of superficial bladder cancer. *EurUrol* 22(4):288–93
- 42-**Abol-Enein H, El-Baz M, Abd El-Hameed MA, Abdel-Latif M, Ghoneim MA. Lymph node involvement in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: a patho-anatomical study-a single center experience. *J Urol* 2004;172:1818–1821.
- 43-**Vieweg J, Gschwend JE, Herr HW, Fair WR. Pelvic lymph node dissection can be curative in patients with node positive bladder cancer. *J Urol* 1999;161:449–454.
- 44-**Mills RD, Turner WH, Fleischmann A, Markwalder R, Thalmann GN, Studer UE. Pelvic lymph node metastases from bladder cancer: outcome in 83 patients after radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Urol* 2001;166:19–23.

- 45-** Dretler SP, Ragsdale BD, Leadbetter WF. The value of pelvic lymphadenectomy in the surgical treatment of bladder cancer. *J Urol* 1973;109:414–416.
- 46-** Lebreton T, Herve J, Yonneau L, Molinie V, Barre P, Lugagne P, Butreau M, Laurent M, Botto H. After cystectomy, is it justified to perform a bladder replacement for patients with lymph node positive bladder cancer. *Eur Urol* 2002;42:344–349.
- 47 -** Jewett H, Strong G. Infiltrating carcinoma of the bladder: relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastases. *J Urol* 1946; 55:366–72.
- 48-** Bochner BH, Kattan MW, Vora KC. Postoperative nomogram predicting risk of recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(24):3967–72.
- 49-** 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(3):666–75.
- 50-** Jager GJ, Barentsz JO, Oosterhof GO, Witjes JA, Ruijs SJ. Pelvic adenopathy in prostatic and urinary bladder carcinoma: MR imaging with a three-dimensional T1-weighted magnetization-prepared-rapid gradient-echo sequence. *AJR*

Am J Roentgenol 1996;167(6):1503–7.

51- Herr H, Lee C, Chang S, Lerner S. for the bladder cancer collaborative group. Standardization of radical cystectomy and pelvic lymph node dissection for bladder cancer: a collaborative group report. J Urol 2004;171:1823–1828.

52- Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. BJU Int 2000;85:817–823.

53- Skinner DG. Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic lymph node dissection can make a difference. J Urol 1982;128:34–36.

54- Abdel-Latif M, Abol-Enein H, El-Baz M, Ghoneim MA. Nodal involvement in bladder cancer cases treated with radical cystectomy: incidence and prognosis. J Urol 2004;172:85–89.

55- Herr HW. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. J Urol 2003;169:943–945.

56- Knap MM, Lundbeck F, Overgaard J. The role of pelvic lymph node dissection as a predictive and prognostic factor in bladder cancer. Eur J Cancer 2003;39(5):604–13.

- 57-** Abol-Enein H, El-Baz M, Abd El-Hameed MA, Abdel-Latif M, Ghoneim MA. Lymph node involvement in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: a patho-anatomical study—a single center experience. *J Urol* 2004;172(5 Pt 1):1818–21.
- 58-** Vazina A, Dugi D, Shariat SF, Evans J, Link R, Lerner SP. Stage specific lymph node metastasis mapping in radical cystectomy specimens. *J Urol* 2004;171(5):1830–4.
- 59-** Konety BR, Joslyn SA, O'Donnell MA. Extent of pelvic lymphadenectomy and its impact on outcome in patients diagnosed with bladder cancer: analysis of data from the Surveillance, Epidemiology and End Results Program data base. *J Urol* 2003;169(3):946–50.
- 60-** Stenzl A.; Witjes J.A.; Cowan N.C.; De Santis M.; Kuczyk M.; Lebrecht T.; Merseburger A.S.; Ribal M.J.; Sherif A. Guidelines on Bladder Cancer Muscle-Invasive and Metastatic. Available online: http://www.uroweb.org/gls/pdf/07_%20Bladder%20Cancer.pdf (accessed on 17 May 2013).
- 61-** Turney BW, Willatt JM, Nixon D, Crew JP, Cowan NC. Computed tomography urography for diagnosing bladder cancer. *BJU Int*. 2006 Aug;98(2):345–8.

62- Kim B, Semelka RC, Ascher SM, Chalpin DB, Carroll PR, Hricak H. Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadolinium-enhanced imaging, and late gadolinium-enhanced imaging. *Radiology* 1994 Oct;193(1):239–45.

63- Kim JK, Park SY, Ahn HJ, Kim CS, Cho KS. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology* 2004 Jun;231(3):725–31.

64- Xie Q, Zhang J, Wu PH, Jiang XQ, Chen SL, Wang QL, Xu J, Chen GD, Deng JH. Bladder transitional cell carcinoma: correlation of contrast enhancement on computed tomography with histological grade and tumour angiogenesis. *Clin. Radiol.* 2005 Feb; 60(2):215–23.

65- Koss JC, Arger PH, Coleman BG. et al. CT staging of bladder carcinoma. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1981;137:359.

66- Sawczuk IS, de Vere White R, Gold RP. et al. Sensitivity of computed tomography in evaluation of pelvic lymph node metastases from carcinoma of bladder and prostate. *Urology* 1983;21:81.

- 67-** Tekes, A.; Kamel, I.; Imam, K.; Szarf, G.; Schoenberg, M.; Nasir, K.; Thompson, R.; Bluemke, D. Dynamic MRI of bladder cancer: Evaluation of staging accuracy. *Am. J. Roentgenol.* **2005**, *184*, 121–127.
- 68-** Saokar, A.; Islam, T.; Jantsch, M.; Saksena, M.A.; Hahn, P.F.; Harisinghani, M.G. Detection of lymph nodes in pelvic malignancies with computed tomography and magnetic resonance imaging. *Clin. Imaging* **2010**, *34*, 361–366.
- 69-** Beer, A.J.; Eiber, M.; Souvatzoglou, M.; Holzapfel, K.; Ganter, C.; Weirich, G.; Maurer, T.; Kubler, H.; Wester, H.J.; Gaa, J.; *et al.* Restricted water diffusibility as measured by diffusion-weighted MR imaging and choline uptake in ¹¹C-choline PET/CT are correlated in pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *Mol. Imaging Biol.* **2011**, *13*, 352–361.
- 70-** Triantafyllou, M.; Studer, U.E.; Birkhauser, F.D.; Fleischmann, A.; Bains, L.J.; Petralia, G.; Christe, A.; Froehlich, J.M.; Thoeny, H.C. Ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide allow for the detection of metastases in normal sized pelvic lymph nodes of patients with bladder and/or prostate cancer. *Eur. J. Cancer* **2013**, *49*, 616–624.

- 71- Froehlich, J.M.; Triantafyllou, M.; Fleischmann, A.; Vermathen, P.; Thalmann, G.N.; Thoeny, H.C. Does quantification of USPIO uptake-related signal loss allow differentiation of benign and malignant normal-sized pelvic lymph nodes? *Contrast Media Mol. Imaging* **2012**, *7*, 346–355.
- 72- Green, D.A.; Durand, M.; Gumpeni, N.; Rink, M.; Cha, E.K.; Karakiewicz, P.I.; Scherr, D.S.; Shariat, S.F. Role of magnetic resonance imaging in bladder cancer: Current status and emerging techniques. *BJU Int.* **2012**, *110*, 1463–1470.
- 73- Mertens, L.S.; Bruin, N.M.; Vegt, E.; de Blok, W.M.; Fioole-Bruining, A.; van Rhijn, B.W.; Horenblas, S.; Vogel, W.V. Catheter-assisted 18F-FDG-PET/CT imaging of primary bladder cancer: A prospective study. *Nucl. Med. Commun.* **2012**, *33*, 1195–1201.
- 74- Vicente, A.M.; Castrejon, A.S.; Munoz, A.P.; Woll, P.P.; Garcia, A.N. Impact of 18F-FDG PET/CT with retrograde filling of the urinary bladder in patients with suspected pelvic malignancies. *J. Nucl. Med. Technol.* **2010**, *38*, 128–137.

- 75- Swinnen, G.; Maes, A.; Pottel, H.; Vanneste, A.; Billiet, I.; Lesage, K.; Werbrueck, P. FDG-PET/CT for the preoperative lymph node staging of invasive bladder cancer. *Eur. Urol.* **2010**, *57*, 641–647.
- 76- Lu, Y.Y.; Chen, J.H.; Liang, J.A.; Wang, H.Y.; Lin, C.C.; Lin, W.Y.; Kao, C.H. Clinical value of FDG PET or PET/CT in urinary bladder cancer: A systemic review and meta-analysis. *Eur. J. Radiol.* **2012**, *81*, 2411–2416.
- 77- Golan, S.; Sopov, V.; Baniel, J.; Groshar, D. Comparison of 11C-choline with 18F-FDG in positron emission tomography/computerized tomography for staging urothelial carcinoma: A prospective study. *J. Urol.* **2011**, *186*, 436–441.
- 78- Vargas, H.A.; Akin, O.; Schoder, H.; Olgac, S.; Dalbagni, G.; Hricak, H.; Bochner, B.H. Prospective evaluation of MRI, 11C-acetate PET/CT and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer. *Eur. J. Radiol.* **2012**, *81*, 4131–4137.
- 79- Schoder, H.; Ong, S.C.; Reuter, V.E.; Cai, S.; Burnazi, E.; Dalbagni, G.; Larson, S.M.; Bochner, B.H. Initial results with 11C-acetate positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in the staging of urinary bladder cancer. *Mol. Imaging Biol.* **2012**, *14*, 245–251.