



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

عوامل خطورة إصابة البروستات في استئصال المثانة الجذري

**Risk factors for prostate involvement in radical
cystectomy**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)

في الجراحة البولية

إعداد د. علاء علي ابراهيم

رئاسة

إشراف

الأستاذ الدكتور ابراهيم برغوث

الأستاذ الدكتور وفيق بركات

2017

كلمة شكر

لا يسعنا ونحن نخطو آخر خطوة في هذه المرحلة الهامة من مشوارنا إلا أن نستذكر من كانوا مشاعل نورٍ أنارت لنا هذا الدرب بعلم وحكمة وأناة فكانوا خير قدوة لنا .

نتقدم بكل ما يمكن لكلمات الشكر أن تحمله من امتنانٍ وشكرٍ وعرفانٍ بجميل ما قدموه لنا .

"أعضاء الهيئة التدريسية"

"الأطباء المشرفين في الشعبة البولية"

وأخص بالشكر الأستاذ الدكتور وافي بركات لتفضله بالإشراف على هذا البحث.

والسادة أعضاء لجنة التحكيم:

الأستاذ الدكتور ابراهيم بربخش

الأستاذ الدكتور عبد الغني الشلبي

لتفضلهم بتقييم هذا البحث وإغنائه بملاحظاتهم وتوجيهاتهم.

فهرس المحتويات

الدراسة النظرية	
الصفحة	الموضوع
9	1-لمحة تشريحية
9	1.1 المثانة
15	1.2 البروستات
21	2-سرطان المثانة
21	2.1 الوبائيات
22	2.2 عوامل الخطر
23	2.3 التصنيف TNM
25	2.4 الدرجة النسيجية Grade
27	3-تنظير المثانة
28	4-استئصال الأورام عبر الإحليل TURBT
29	5-خزعات المثانة والإحليل الموثي
30	6-الدراسة الشعاعية بالتصوير الطبقي المحوري المحوسب CT
30	7-استئصال المثانة الجذري
30	7.1 الاستطباب
31	7.2 استئصال المثانة الجذري المعياري
31	8-أشكال التحويل البولي بعد استئصال المثانة الجذري
31	9-اختيار المرضى الذكور المرشحين لإجراء تحويل بولي قويم

32	10- سرطان البروستات المرافق
33	11- السرطانة البولية في البروستات
33	11.1 إصابة البروستات بسرطانة بولية TCC في عينات استئصال المثانة الجذري وفقاً للدراستات العالمية
34	11.2 التشخيص قبل الجراحة
34	11.3 عوامل خطر إصابة البروستات بالورم TCC
35	12- استئصال المثانة المحافظ على البروستات
37	12.1 التكنيك الجراحي لاستئصال المثانة المحافظ على محفظة البروستات
41	12.2 الإجراءات البديلة

فهرس محتويات الدراسة العملية

الصفحة	الموضوع
43	1- خلفية البحث وهدفه
43	2- المواد والطرائق
44	3-النتائج
49	4-المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية
53	5-الخلاصة Conclusion
54	6-التوصيات Recommendations
54	7- توصيات عامة
55	8- المراجع References

فهرس الجداول

رقم الصفحة	محتوى الجدول	رقم الجدول
24-23	يوضح تصنيف المرحلة الورمية TNM للعام 2009	1
44	إصابة البروستات في عينات استئصال المثانة الجذري	2
44	تقسيم إصابة البروستات بالورم TCC إلى إليل بروستاتي/سدى البروستات	3
45	تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على سبب الاستئصال	4
45	تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على موقع الورم	5
46	تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على عدد البؤر	6
46	تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على وجود CIS	7
47	تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على مرحلة ودرجة الورم	8
47	تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على درجة الورم	9
48	تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على المرحلة السريرية للورم	10

فهرس الأشكال

رقم الصفحة	المحتوى	رقم الشكل
10	شكل ترسمي يمثل المظهر الخارجى للمثانة	1
11	منظر وحشى لحوض الذكر يظهر علاقة البريتوان بالمثانة	2
12	شكل يمثل تشريح طبقات المثانة	3
13	منظر داخلى للمثانة يظهر المثلث المثانى وطبقاته	4
14	التروية الدموية للمثانة	5
15	تشريح النزح اللمفاوى للحوض عند الذكر	6
16	يظهر العلاقة التشريحية للبروستات	7
17	البنية التشريحية للبروستات حسب Mc NEAL	8
18	التروية الدموية للبروستات	9
19	العود الوريدي للبروستات	10
19	تقنية المحافظة على الحزمة الوعائية العصبية	11
20	يظهر الحزمة الوعائية العصبية	12
20	النزح اللمفاوى للبروستات	13
25	يوضح تصنيف الغزو الورمى T حسب تصنيف TNM	14
26	يمثل الفرق بين تصنيفى 1973 و 2004 WHO	15
37	يوضح الخوارزمية المتبعة فى انتقاء المرضى المناسبين لإجراء PCSC	16
40-39	استئصال المثانة المحافظ على محفظة البروستات PCSC	17

الدراسة النظرية

مقدمة

1. لمحة تشريحية :Anatomy

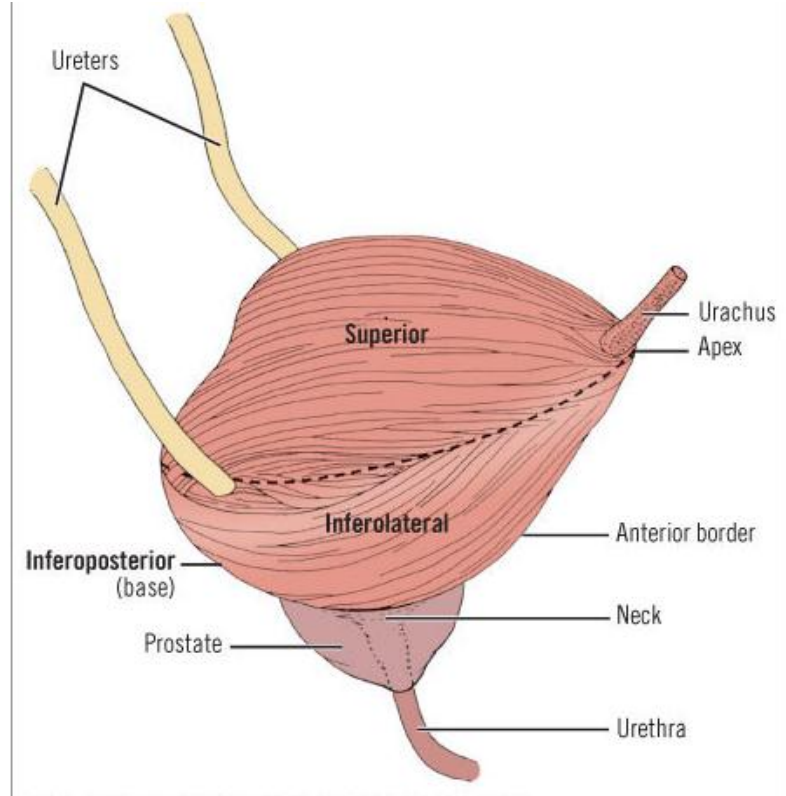
1.1. المثانة :

المثانة هي عضو أجوف عضلي يتوضع خارج البريتوان يخدم كخزان للبول، تبلغ سعة المثانة عند البالغ حوالي 400-600 مل (شكل 1)، عندما تكون المثانة فارغة فإنها تتوضع بالحوض خلف ارتفاع العانة وعندما تتمدد فإنها تصبح مجسوسة فوق ارتفاع العانة⁽¹⁾، يغطي البريتوان الجزء العلوي وجزء من الجدار الخلفي للمثانة، يتابع البريتوان عند الإناث خلفياً على سطح الرحم والمستقيم ليشكل الجيب المثاني المهبل والجيب المهبل المستقيمي، عند الذكور يتابع البريتوان على سطح المستقيم ليشكل الجيب المثاني المستقيمي (جيب دوغلاس)، تلتحم الوريقتان الجدارية والحشوية للبريتوان لتشكل اللفافة المستقيمية المثانية (لفافة Denonvillier)⁽²⁾ (شكل 2).

يتم دعم المثانة في الحوض بواسطة نوعين من الأربطة وهي الأربطة الليفية (الأربطة الحقيقية)، والطيأت البريتوانية، تؤمن الأربطة الحقيقية الدعم للمثانة وحشياً بواسطة الأربطة الوحشية للمثانة وخلفياً بواسطة الضفيرة الوريدية المثانية، تشتق الأربطة الوحشية من اللفافة المعترضة (endopelvic fascia)، تحتوي هذه الأربطة على الشرايين المثانية السفلية والمثانية الأسهرية والضفيرة الاستحيائية العصبية الوعائية بالإضافة للأسهرين.

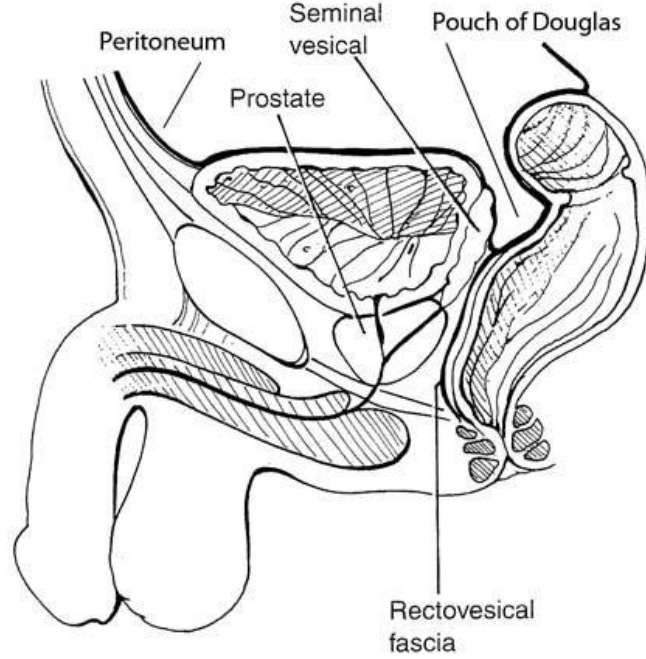
تؤمن الأربطة الخلفية الدعم الخلفي الوحشي للمثانة وهي عبارة عن تسمك في النسيج الضام حيث تتواجد الضفيرة الوريدية المثانية التي تنزح إلى الأوردة الحرقفية الباطنة. تربط الطيأت البريتوانية المثانة بجدار الحوض وهي الطيأت السرية المتوسطة والانسية والوحشية والطيّة العجزية التناسلية.

تمتد الطية السرية المتوسطة والأنسية من المثانة للسرة وتحتوي على العصب (المريطاء Urachus) والشرابين السرية الزائلة على التوالي، تربط الطية السرية الوحشية المثانة بجدار الحوض وتحتوي على الشرايين الشرسوفية السفلية، تربط الطية العجزية التناسلية المثانة بالعجز⁽³⁾. تثبت المثانة بارتفاع العانة بواسطة الأربطة العانية المثانية عند الإناث والأربطة العانية البروستاتية عند الذكور، تعتبر هذه الأربطة علامة جراحية هامة لأنها تشكل الجزء الأمامي الأنسي من المسافة خلف العانة (مسافة Retzius) والتي تتحدد من الأمام باللفافة المعترضة ومن الأسفل بالأربطة العانية المثانية عند الإناث والعانية البروستاتية عند الذكور، وتتحدد من الوحشي بالأربطة الوحشية للمثانة.



شكل (1) شكل ترسمي يمثّل المظهر الخارجي للمثانة

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

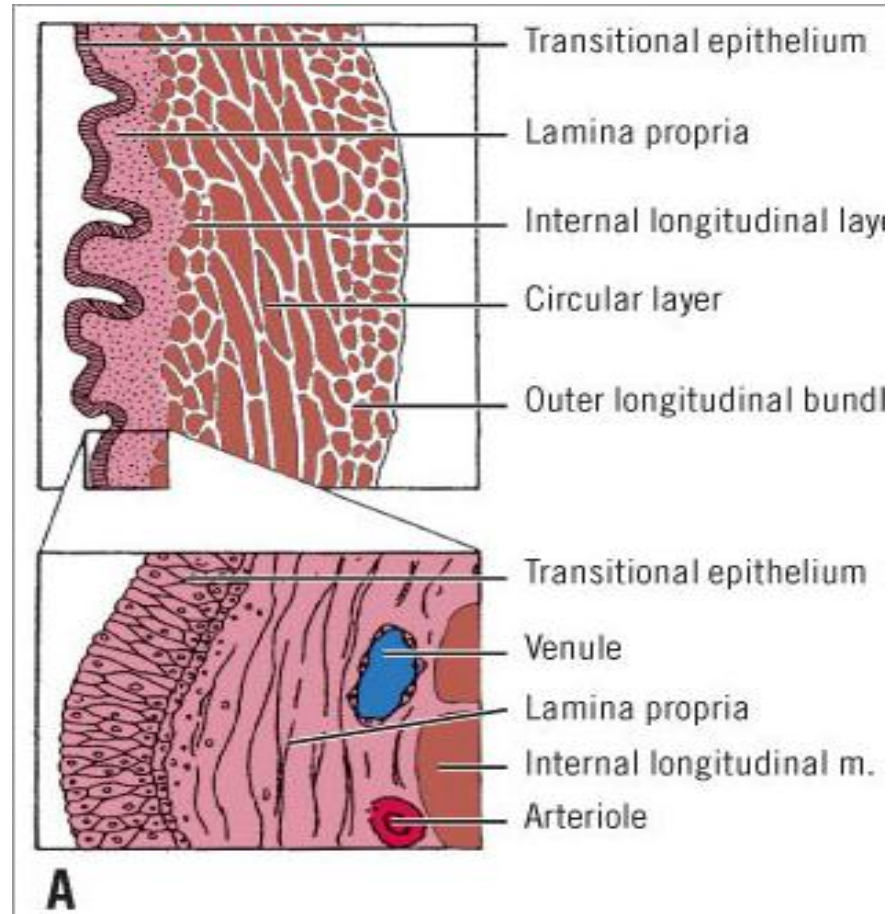


شكل (2) منظر وحشي لحوض الذكر يظهر علاقة البريتوان بالمثانة، جيب Douglas ولغافة Denonvillier.

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

• البناء النسيجي للمثانة:

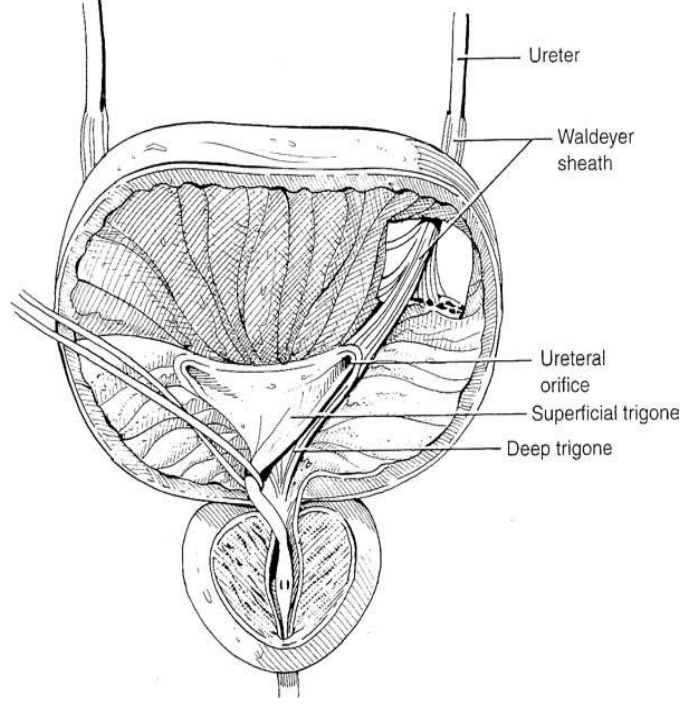
تغطي الطبقة الداخلية للمثانة ببشرة ذات خلايا انتقالية تتألف من حوالي ست طبقات خلوية تتجمع فوق بعضها لتعطي مخاطية سميكة في المثانة الفارغة وتنشأ على حساب هذه الطبقة أورام البشرة البولية الانتقالية TCC. تحت المخاطية توجد الصفيحة الخاصة وهي طبقة من نسيج ضام مرن وأوعية دموية كما تتخللها ألياف عضلية ملساء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



شكل (3) يمثل تشريح طبقات المثانة

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

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



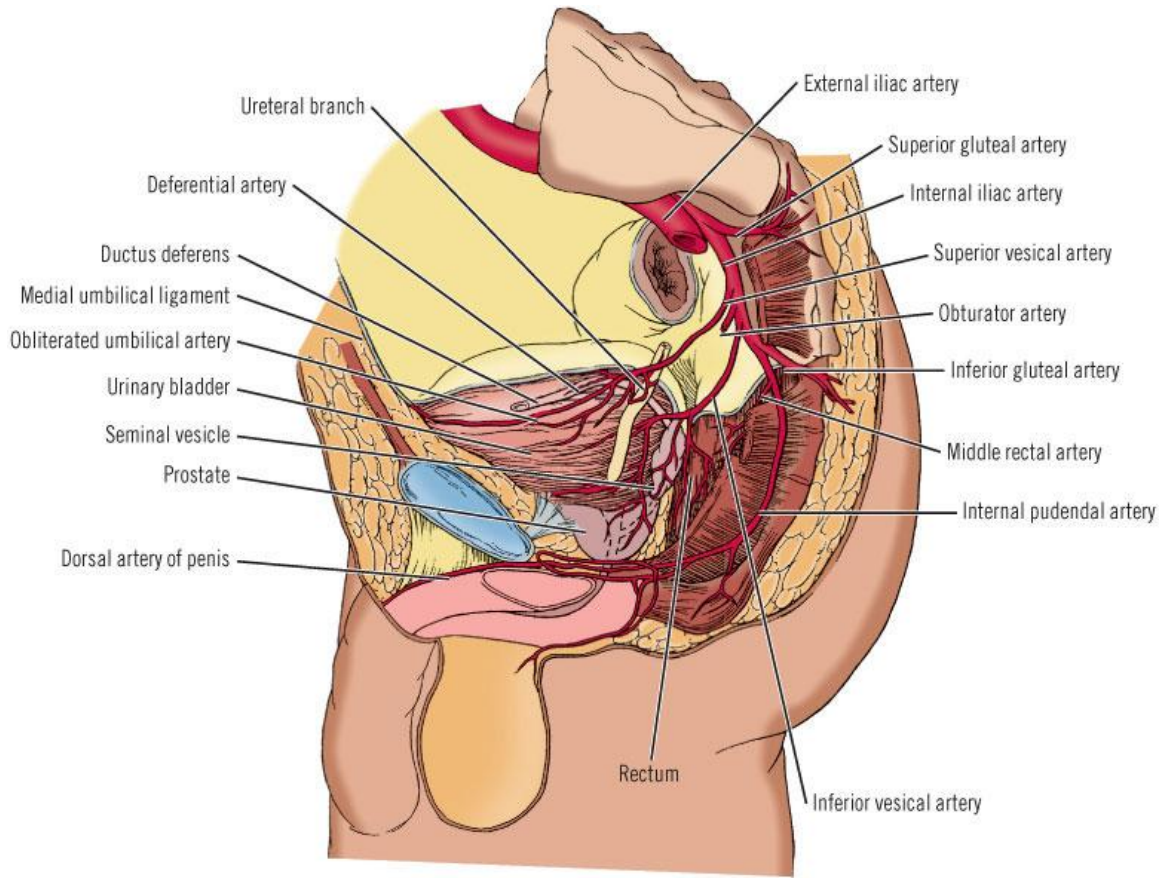
شكل (4) منظر داخلي للمثانة يظهر المثلث المثاني وطبقاته

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

• التروية الدموية للمثانة :

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

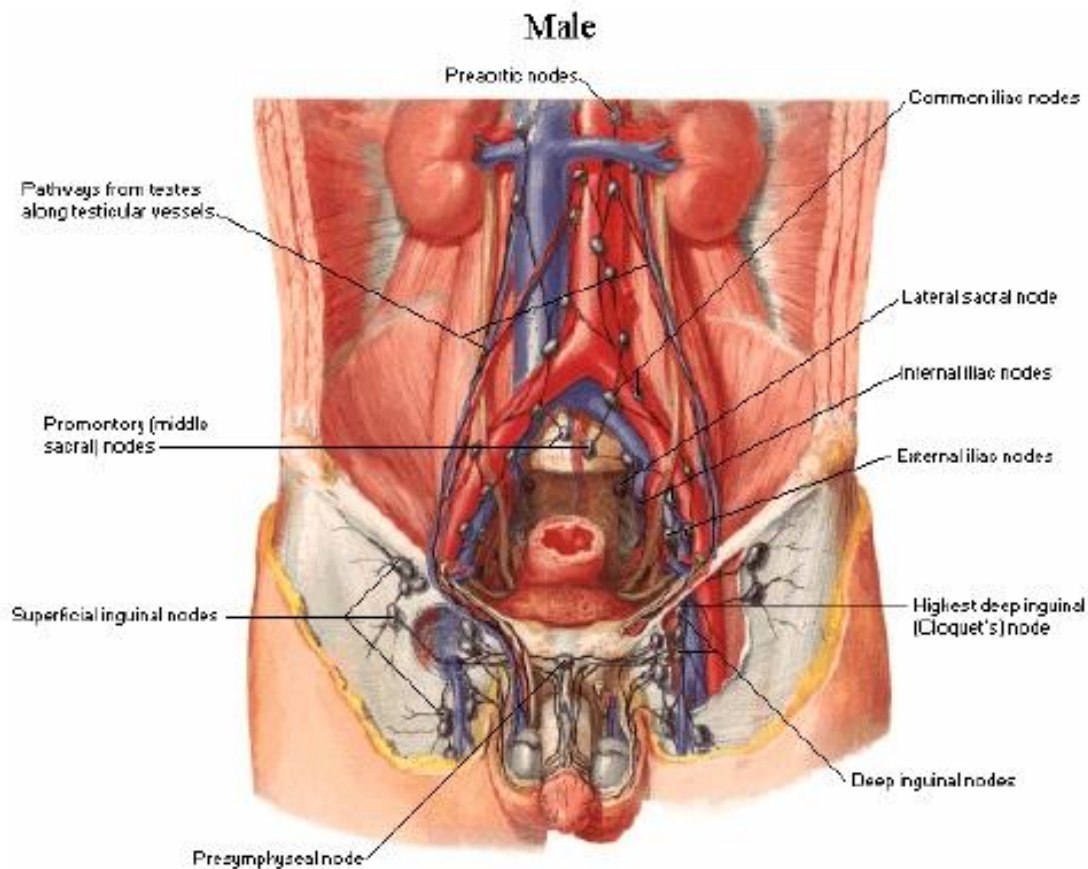
تنزح الأوردة بشكل أساسي إلى السويقة الوحشية للمثانة ومن ثم إلى الأوردة في الأربطة البروستاتية الوحشية وتنتهي في الأوردة الحرقفية الباطنة⁽¹⁾.
وأما النزح اللمفاوي فإلى العقد حول المثانة وحول الشريان الحرقفي الظاهر والباطن والأصلي والعجزية (شكل 6).



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

شكل (5) التروية الدموية للمثانة

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



شكل (6) يُظهر تشريح النرح اللمفاوي للحوض عند الذكر

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

, P.687

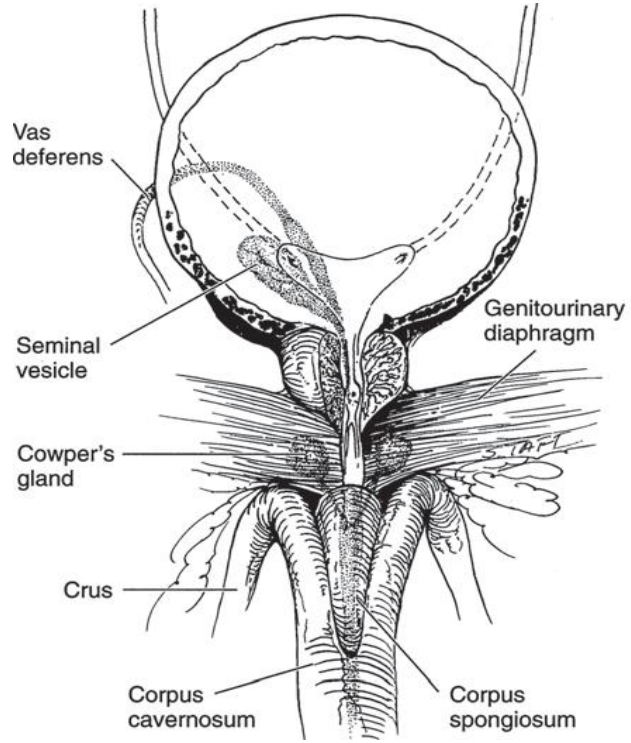
1.2. البروستات :

عضو غدي ليفي عضلي، تتوضع غدة البروستات مباشرة أسفل المثانة خلف ارتفاع العانة ويقع خلفها وأعلاها الأسهرين والحويصلين المنويين (الشكل.7) وتنفصل البروستات من الخلف عن المستقيم بواسطة لفافة Denonvillier، وتزن حوالي 20 غ وتحتوي الإحليل الخلفي الذي يبلغ طوله حوالي 2.5 سم، يتم دعم البروستات من الأمام بالأربطة العانية البروستاتية ومن الأسفل بالحجاب البولي التناسلي، تخترق البروستات من الخلف القناتين الدافقتين اللتين تمران بشكل مائل ضمن

البروستات لتصبان عند الأكيمة المنوية الموجودة بأرضية الإحليل البروستاتي مباشرةً بالقرب من المعصرة البولية الظاهرة المخططة.

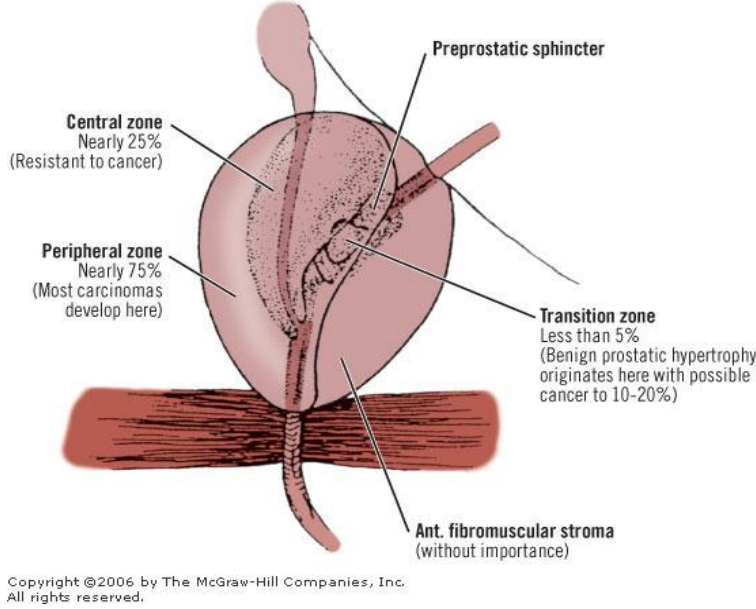
وتقسم البروستات حسب تصنيف Lowsley إلى 5 فصوص: أمامي، خلفي، متوسط، وحشي أيمن، وحشي أيسر، وتقسم تبعاً للعالم McNeal (1972) إلى منطقة محيطية، منطقة مركزية، منطقة انتقالية، قطعة أمامية (اللحمة الليفية العضلية الأمامية)، والمنطقة المعصرية قبل البروستاتية (الشكل 8).

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



الشكل (7) يظهر العلاقة التشريحية للبروستات

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



الشكل (8) البنية التشريحية للبروستات حسب Mc NEAL

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

• البنية النسيجية للبروستات:

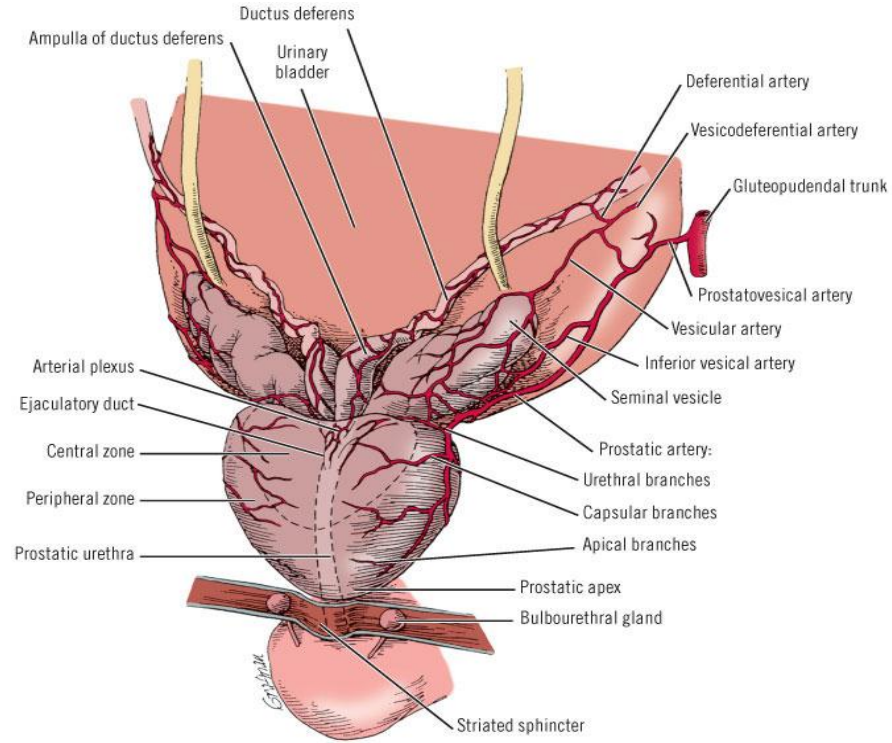
تتكون البروستات من محفظة ليفية رقيقة تحيط بألياف عضلية ملساء متوضعة بشكل دائري مع نسيج كولاجيني تحيط بالإحليل (المصرة اللاإرادية) تحت هذه الطبقة توجد اللحمية البروستاتية المكونة من أنسجة ضامة ومرنة وألياف عضلية ملساء ويوجد ضمنها الغدد الظهارية، تفرز هذه الغدد إلى أقنية كبيرة مفرغة عددها حوالي 25 قناة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

• التروية الدموية للبروستات:

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

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

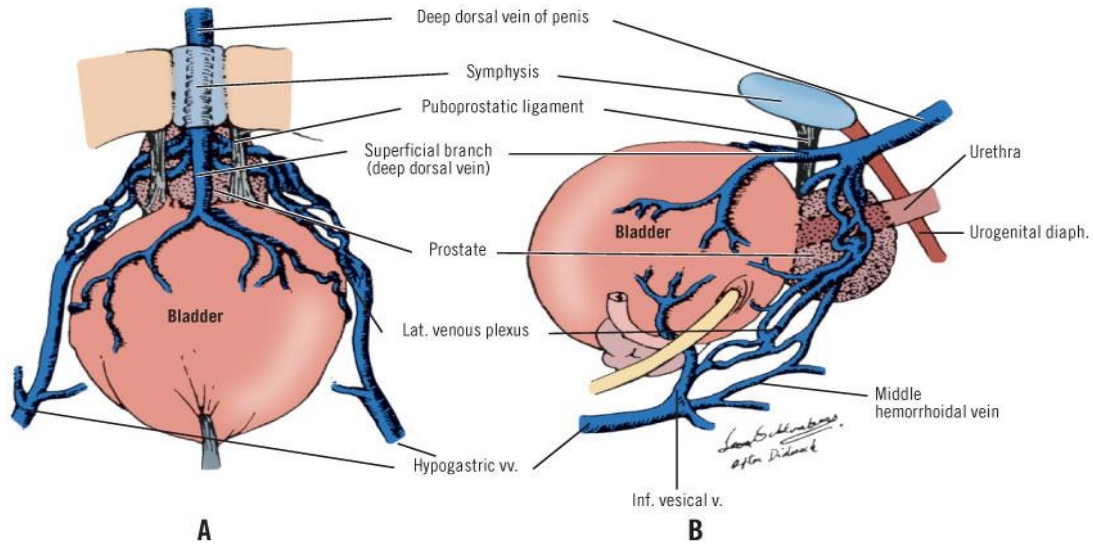
إن تقنية المحافظة على الأعصاب Nerve Sparing في استئصال البروستات والمثانة هي في الحقيقة المحافظة على الضفيرة الوعائية العصبية Neurovascular Sparing Technique والتي تعني فصل الحزمة الوعائية العصبية عن البروستات أثناء الاستئصال (شكل 11)، تتوضع الضفيرة الوعائية العصبية على طول الوجه الخلفي الوحشي للبروستات عند قاعدة البروستات بجوار الطبقة الأمامية لللفافة Denonvillier (شكل.12)، وفي الجزء البعيد تقاطع الضفيرة ذروة البروستات وتدخل الحجاب الحوضي إلى الخلف والوحشي من الإحليل الغشائي. ينزح لمف البروستات بشكل أساسي إلى العقد اللمفية السدادية بالإضافة للعقد الحرقفية الظاهرة والباطنة والعجزية (شكل.13).



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

شكل (9) التروية الدموية للبروستات

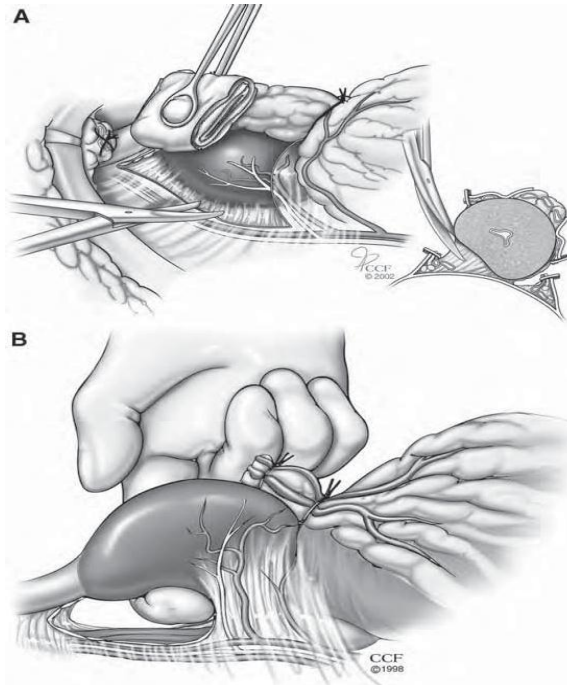
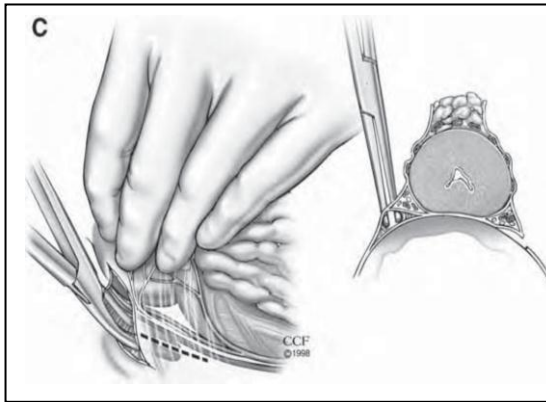
John E. Skandalakis, Gene L. Colborn, Thomas A. Weidman, Roger S. Foster, Jr., Andrew N. Kingsnorth, Lee J. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Petros S. Mirilas. Skandalakis' Surgical anatomy(2006). Chapter 25



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

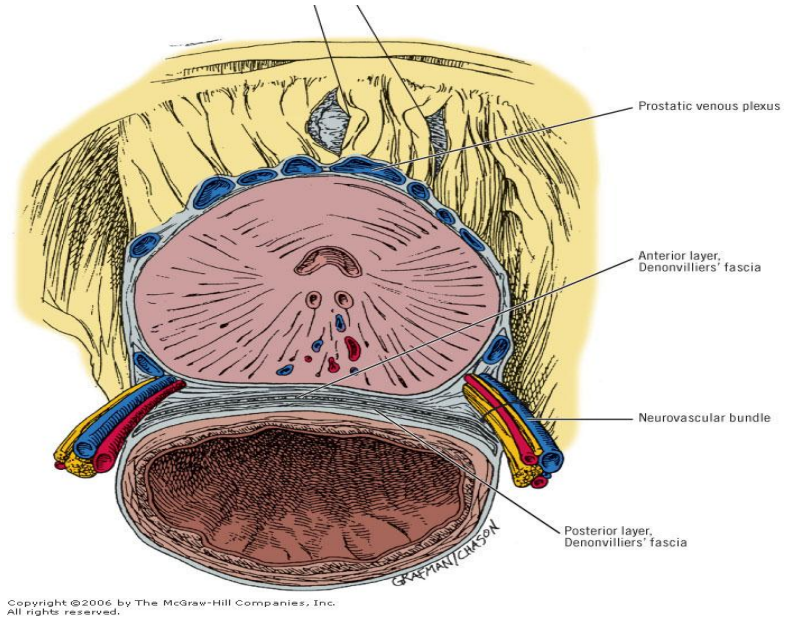
شكل (10) العود الوريدي للبروستات

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

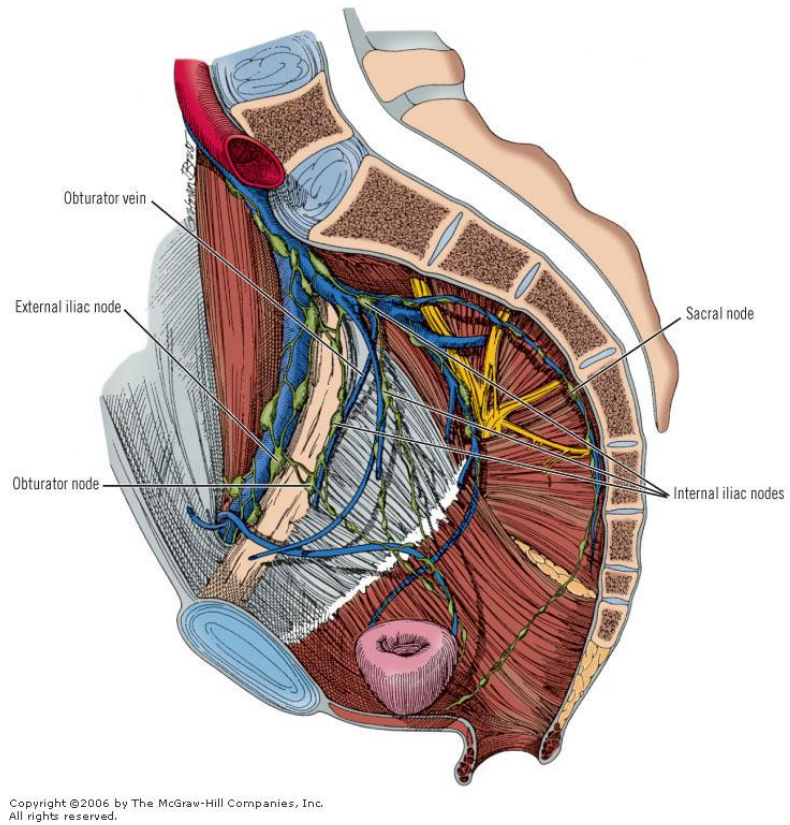


شكل (11) تقنية المحافظة على الحزمة الوعائية العصبية

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



شكل (12) يظهر الحزمة الوعائية العصبية



شكل (13) النزح اللمفاوي للبروستات

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

2. سرطان المثانة :

2.1 . الوبائيات Epidemiology:

يعتبر سرطان المثانة أشيع خباثات السبيل البولي ويحتل المرتبة السابعة للخباثات عامة عند الرجال والسابعة عشر عند النساء. معدل الوقوع العالمي يقدر ب 9 \ 100,000 عند الرجال و 2 \ 100,000 عند النساء (معطيات العام 2008) ⁽⁷⁾. وتقدر أرجحية الحدوث عند الذكور ب 3-4 أضعافها عند الإناث بسبب زيادة نسبة التدخين عند الذكور وزيادة التعرض المهني لديهم للمواد المسرطنة أكثر من النساء. ⁽⁸⁾

ويقدر معدل الوفيات العائدة لسرطان المثانة ب 3 رجال مقابل 1 نساء في كل 100,000.

ويعتبر سرطان الخلية الانتقالية (Transitional cell carcinoma) أشيع أورام الظهارة البولية بالمثانة ويشكل تقريباً 90% من أورام المثانة يليه سرطان الخلية الحرشفية (Squamous cell carcinoma) ويشكل تقريباً 5% بالإضافة إلى السرطانة الغدية (Adenocarcinoma) وأنواع أخرى تشكل تقريباً 2% ⁽⁹⁾.

حوالي 70% من الحالات المشخصة غير غازية للعضلية. حوالي 30% غازية للعضلية. وتقريبا ثلث الحالات التي شخّصت كأورام غير غازية للعضلية تترقى إلى أورام غازية للعضلية رغم العلاج المحافظ على المثانة (تجريف الورم TURBT مع الحقن ضمن المثانة)، وقد لوحظ أنه من بين المرضى الذين أجري لهم استئصال مثانة جذري بسبب ورم غاز للعضلية كان نحو 57% لديهم ورم غاز عند التشخيص البدئي بينما كان نحو 43% لديهم ورم مشخص مبدئياً كورم غير غاز للعضلية تطور إلى ورم غاز ⁽¹⁰⁾.

وقد وجد أنه في ثلث المرضى الذين شخّص لديهم ورم غاز للعضلية تكون هناك نقائل غير مكتشفة عند بدء العلاج للورم البدئي، في حين لوحظ أن 25% من المرضى الذين أجري لهم استئصال مثانة جذري يتظاهرون بنقائل لمفية عند الجراحة ⁽¹¹⁾.

يزداد معدل حدوث سرطان المثانة مع تقدم العمر ويبلغ ذروته في العقد الثامن من الحياة وتكون هذه الزيادة أوضح عند الذكور ⁽¹²⁾. على الرغم من زيادة نسبة الحدوث ومعدل الوفيات لأورام المثانة طردياً مع التقدم في العمر إلا أن سرطان المثانة ممكن أن يحدث في أي عمر ⁽¹³⁾. وتكون عادة أورام المثانة عند الشباب أكثر تمايزاً وأبطأ سيراً من كبار السن ⁽¹⁴⁾.

2.2. عوامل الخطر :

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

- التدخين : يعتبر أهم عوامل الخطر فهو مسؤول عن 50-60% من الإصابات بين الذكور وعن 20-30% بين النساء⁽¹⁵⁾، حيث يحتوي دخان التبغ على العديد من الأرومات العطرية والمركبات التي تطرح بدورها عن طريق الكلية إلى المثانة، ويزداد خطر الإصابة بازدياد فترة التدخين وعدد السجائر المدخنة يومياً⁽¹⁶⁾، تنخفض الخطورة بإيقاف التدخين بمعدل 40% خلال 1-4 سنوات من الإقلاع عن التدخين و60% بعد 25 سنة من الإقلاع عن التدخين⁽¹⁶⁾، ولذلك يجب تشجيع المرضى المدخنين على الإقلاع عن التدخين.
- التعرض المهني : العامل الثاني من حيث الخطورة بعد التدخين ويعتبر مسؤولاً عن 20-25% من كل حالات سرطان المثانة، وأهم العوامل المسرطنة هي مشتقات البنزين والأرومات العطرية التي تدخل في صناعة الأصبغة والمطاط والمنسوجات والدهان والجلود⁽¹⁷⁾، وتكون خطورة الإصابة بسرطان المثانة أكبر بعد 10 سنوات أو أكثر من التعرض⁽¹⁸⁻¹⁹⁾، وأحد المسرطنات الأخرى هو الفيناسيتين وتعتبر خطورته متعلقة بالجرعة⁽²⁰⁾.
- لوحظ أيضاً أن خطورة الإصابة بسرطان المثانة تتضاعف عند المرضى الذين يعانون من إنتان بولي متكرر⁽²¹⁾، كما شوهدت علاقة واضحة بين داء البلهارسيا في المثانة وبين الإصابة بسرطانة حشوية Squamous cell carcinoma⁽²²⁾.
- وجد ترابط ضعيف بين التعرض للسيكلوفوسفاميد والبيوغليتازون وبين زيادة خطورة الإصابة بسرطان المثانة⁽²³⁾، كما لوحظ تزايد إصابة المثانة بالخباثات الثانوية بعد التعرض لعلاج شعاعي خارجي كذلك المستخدم في علاج الأورام التناسلية عند الإناث وسرطان البروستات ولذلك فإن هؤلاء المرضى يحتاجون لمراقبة دورية⁽²⁴⁾.

2.3. التصنيف TNM :

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

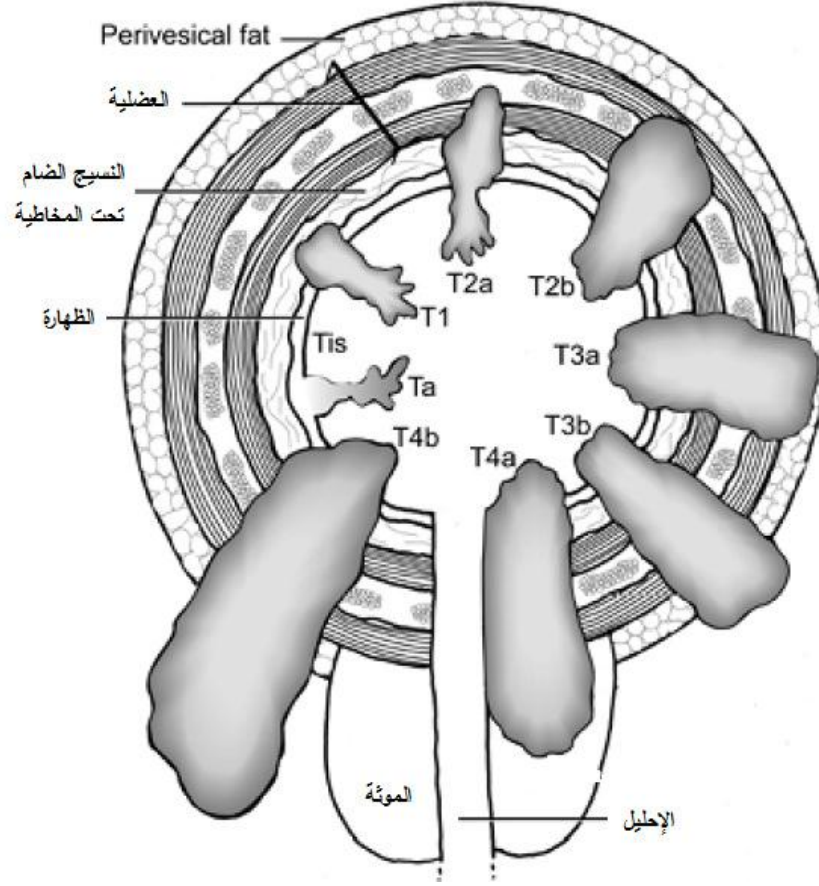
T	الورم البدئي Primary tumour
Tx	لا يمكن تقييم الورم البدئي
T0	لا دلائل على وجود ورم
Ta	ورم حليمي غير غازي (محدد بالمخاطية)
Tis	سرطانة موضعة (ورم لاطئ) (Carcinoma in situ)
T1	ورم يغزو النسيج الضام تحت المخاطية
T2	ورم يغزو الطبقة العضلية ويقسم إلى: T2a: ورم يغزو العضلية سطحياً (النصف الداخلي) T2b: ورم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

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

جدول (1) يوضح تصنيف المرحلة الورمية TNM للعام 2009 (25)

قد تحصل أخطاء في تحديد المرحلة الورمية اعتماداً على الفحص الباثولوجي لمجروفات المثانة المأخوذة عبر تنظير الإحليل TUR إذا ما قورنت بنتائج الفحوصات الشعاعية ونتائج دراسة عينات استئصال المثانة عند نفس المرضى، وعادة ما يحصل تدني في تقدير المرحلة Understaging وقد تصل لنسبة 53% (26).

السرطانة اللابدة Cis: وهو عبارة عن ورم خلية ظهارة بولية عالي الدرجة (High Grade) مسطح (لاطي) محدد بالمخاطية ولكنه يشكل طليعة لتتطور أورام غازية عالية الدرجة ويحدث هذا التطور في 40-83% في حال عدم العلاج المناسب لـ Cis (27).



شكل (14) يوضح تصنيف الغزو الورمي T حسب تصنيف الـ TNM

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

2.4. الدرجة النسيجية Grade :

وضع أول تصنيف للدرجة النسيجية عام 1973 قسّم درجة الخباثة النسيجية لثلاثة درجات:

درجة 1 (Grade1): خلايا جيدة التمايز

درجة 2 (Grade 2): خلايا متوسطة التمايز

درجة 3 (Grade3): خلايا ضعيفة التمايز

وفي عام 2004 تم تعديله من قبل منظمة الصحة العالمية ليصبح تصنيف الآفات الحليمية على

الشكل التالي (28):

- ورم ظهارة بولية حليمي (Urothelial Papilloma): ويعتبر ورم سليم

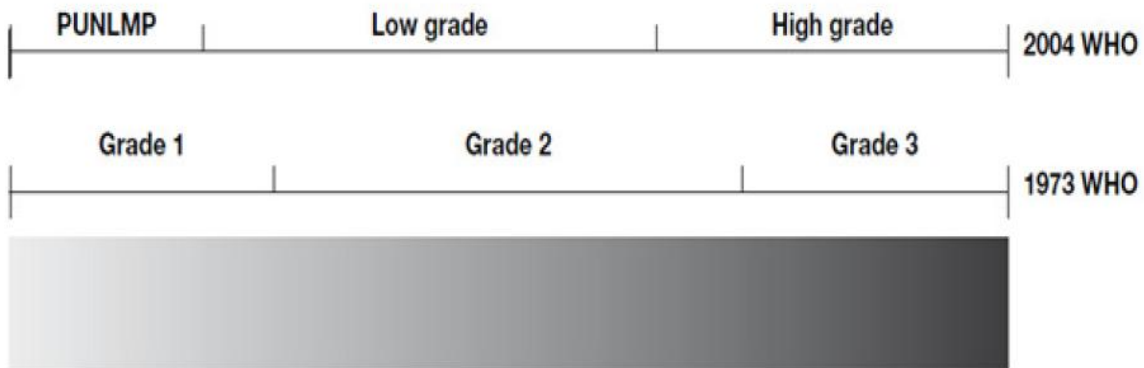
- ورم ظهارة بولية حليمي ذو كمون خباثة منخفض (PUNLMP)
(Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential)
- ورم حليمي منخفض الدرجة (Low Grade)
- ورم حليمي عالي الدرجة (High Grade)

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

وما زال كلا التصنيفين مستخدماً حتى الآن في دراسة الباثولوجية لأورام المثانة⁽²⁹⁾

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

ويعرض الشكل التالي الفروقات بين التصنيفين: ⁽³⁰⁾



Histologic Spectrum of transitional cell carcinoma (TCC)

شكل (15) يمثل الفرق بين تصنيفي عام 1973 و 2004 WHO

3. تنظير المثانة (Cystoscopy):

يعتمد التشخيص النهائي لأورام المثانة على تنظير المثانة وأخذ عينات من المناطق المشبوهة وفحصها نسيجياً. كما أن تشخيص الـ Cis يعتمد على التنظير وإجراء فحص خلوي لعينة بول قبل التنظير (Cytology) وفحص خزعات متعددة من المثانة (32)

يمكن إجراء تنظير المثانة في العيادة باستخدام المنظار المرن تحت التخدير الموضعي. أو يجرى باستخدام المنظار الصلب وعدسة 30° وباستخدام الكاميرات من أجل التكبير وتسجيل الموجودات، وينصح باستكمال التنظير بالعدسة 70° لتحري الأماكن صعبة الرؤية بالعدسة 30 كالمنطقة حول عنق المثانة (33).

يمكن الاستغناء عن التنظير التشخيصي في حال أثبتت الاستقصاءات الشعاعية السابقة وجود ورم بالمثانة كون المريض سيخضع للتجريف TURBT بجميع الأحوال (34).

ويجب أن يتضمن التنظير استقصاء كامل مخاطية المثانة لتجنب اغفال أورام وفي حال وجود بؤرة مشبوهة يجب تسجيل كامل مواصفاتها الموقع، العدد، الحجم. كما يعد تنظير المثانة وسيلة مهمة لمتابعة المرضى بعد تجريف الأورام. (35)

التنظير المتألق (PDD) Photodynamic diagnosis:

ويتم فيه تنظير المثانة بالضوء البنفسجي بعد حقن مادة 5-aminolaevulinic acid (ALA)

عبر الوريد ويمكن استعمال مادة أخرى تسمى hexaminolaevulinic acid (HAL)

حيث تتألق البؤر الورمية حتى الصغيرة منها باللون الأحمر عند تعرضها للون البنفسجي مما يزيد من حساسية التنظير المتألق أكثر من التنظير التقليدي الذي يستعمل فيه منبع الضوء الأبيض. وتعتبر الخزعات من المناطق المشبوهة تحت التنظير المتألق أكثر حساسية وخاصة للسرطانة اللابدة (CIS) carcinoma in situ (36,37)

ولكن الخزعات المأخوذة بالتنظير المتألق تعطي نوعية أقل من الخزعات المأخوذة بالضوء الأبيض نظراً لبعض الإيجابية الكاذبة التي تظهر بالخزعة من المناطق المتألفة بالأحمر (37).

حيث من الممكن أن تكون المناطق المتألفة عبارة عن مناطق التهابية أو منطقة تجريف سابقة أو خلال أول ثلاثة أشهر بعد حقن الـ BCG (38,39).

ولكن الكثير من الدراسات أثبتت دوره في تخفيف النكس الورمي بنسبة 9% (40,41).

4. استئصال الأورام عبر الإحليل TURBT:

ويهدف إلى إزالة جميع الآفات المشبوهة عيانياً وإرسالها للفحص النسيجي لوضع التشخيص الدقيق النهائي. ويجب أن يجرى التجريف بشكل منهجي على النحو التالي: (42)

- أولاً: اجراء فحص مشترك (مس مشترك بالجنس) تحت التخدير العام أو الناحي
- ثانياً: ادخال منظار التجريف تحت الرؤية المباشرة عند الرجال لتحري مخاطية الإحليل.
- ثالثاً: تحري كامل مخاطية المثانة بحثاً عن آفات مشبوهة.
- رابعاً: تجريف البؤر الورمية وأخذ خزعات من الإحليل الموثي أو باقي مناطق المثانة (حسب الاستطباب)

تعتمد استراتيجية تجريف الأورام على حجم الآفة:

- ✓ أورام صغيرة (>1سم): يمكن تجريفها كاملة en-bloc مع جزء من جدار المثانة تحتها
- ✓ أورام كبيرة: يتم تجريفها على أجزاء منفصلة الجزء المتنبت ثم العضلية تحتها ثم حواف الورم ودراستها بشكل منفصل لمعرفة الامتداد الأفقي والعمودي للورم ويساعد على الاستئصال التام للبؤرة (43)

✓ يعتبر التجريف العميق غير ضروري في البؤر الصغيرة والمشخصة سابقاً LG

يعتبر التجريف الصحيح والكامل ضروري للحصول على أفضل إنذار (43). حيث يحمل غياب

العضلية في عينات التجريف خطراً كبيراً لبقاء أورام وحدوث النكس السريع (43)

يجب إعادة المس المشترك مع الجنس في نهاية التجريف ويعتبر استمرار جس الكتلة بعد التجريف

دليلاً على غزو الورم، ويعتبر توتر البطن وانتفاخه بعد التجريف دليل على انتقاب المثانة داخل

البريتوان. إنَّ لتجريف ورم المثانة المتوضع ضمن رتج خطورة خاصة إذ أنه وبسبب غياب

العضلية يميل للغزو من المرحلة T1 مباشرة ل T3 ، كما ان خطر انتقاب المثانة أثناء التجريف مرتفع لنفس السبب (44) .

ويجب الانتباه لعدم استخدام التخثير بالقرب من فوهة صماخ الحالب لتجنب التندب الحاصل والذي قد يؤدي للانسداد ويعتبر التيار القاطع آمناً حتى لو تم تجريف الفوهة نفسها (45) .

5. خزعات المثانة والإحليل الموثي : Bladder And Prostatic Biopsies :

ينصح بأخذ خزعات من جميع المناطق المشبوهة من مخاطية المثانة، سواء خزعات باردة أو بواسطة عروة التجريف لأن السرطانة اللابدة CIS قد تأخذ شكل سطح محمر لا يمكن تمييزه في بعض الأحيان عن الالتهاب كما قد تأخذ شكل المخاطية الطبيعية (46) .

ينصح بإجراء الخزعات العشوائية من مناطق طبيعية المظهر من مخاطية المثانة في حال إيجابية الفحص الخلوي للبول Cytology قبيل التنظير وعدم وجود أورام عيانياً وما عدا ذلك لا يعتبر إجراءً روتينياً (47) .

كما يستطب في بعض الحالات أخذ خزعات من الإحليل الموثي: منها حالات الأورام القريبة من المثلث المثاني والعنق بالإضافة لحالات وجود سرطانة لابدة CIS، أو وجود مناطق مشبوهة عيانياً في الإحليل الموثي أو إيجابية الـ Cytology وعدم وجود أورام عيانية (كجزء من خزعات المثانة العشوائية) (48) .

- Pagetoid spread : يعبر عن نمو الخلايا السرطانية تحت مخاطية سليمة ظاهرياً ويشاهد بشكل أساسي في السرطانة اللابدة CIS وهو ما وصفه Melican (1952). وتبلغ نسبة حدوثه 15% في الـ CIS و 11% في الأورام غير الغازية للعضلية من النمط PUNLMP، قد يحدث هذا الانتشار إلى الإحليل الموثي وهذا شائع خصوصاً بعد العلاج المتكرر بالحقن داخل المثانة، ولذلك يجب أخذ خزعات من الإحليل الموثي السليم ظاهرياً بحال إيجابية الـ Cytology عندما يكون تنظير المثانة طبيعياً (Wood- et al 1989) (49) .

6. الدراسة الشعاعية بالطبقي المحوري المحوسب (CT) :

يجب إجراء الدراسة الشعاعية بالطبقي المحوري المحوسب مع الحقن وأخذ صور في الطور الإفراغي وذلك لجميع المرضى الذين ثبتت إصابتهم بورم مثاني غازي للعضلية الخاصة بهدف تحديد :

- ✓ امتداد الغزو الموضعي للورم
- ✓ إصابة العقد اللمفية
- ✓ إصابة السبيل البولي العلوي
- ✓ إصابة الأعضاء الأخرى (كبد، رئة.....الخ)

يعتبر الطبقي المحوري المحوسب مفيد خصوصاً في تحديد إصابة الشحم المحيط بالمثانة (T3b) حيث تقدر دقته في تحديد امتداد الورم خارج المثانة 55-92%⁽⁵⁰⁾، وتقدر حساسيته في تحديد إصابة العقد اللمفية 48-87% ونوعيته منخفضة أيضاً حيث أن ضخامة العقد قد تكون ناتجة عن أمراض حميدة أو ارتكاسية ولكن بشكل عام تعتبر العقد الحوضية التي تقيس أكثر من 8 ملم والعقد البطنية التي تقيس أكثر من 10 ملم عقد مشبوهة (ضخامة مرضية)⁽⁵¹⁾.

7. استئصال المثانة الجذري Radical cystectomy :

7.1. الاستطباب :

- كخيار علاجي لأورام المثانة غير الغازية للعضلية، خاصة في الأورام عالية الخطورة للتقدم الورمي Progression⁽⁵²⁻⁵³⁾ ومن هذه الحالات^(54,55,56,57).

- ✓ أورام المرحلة T1 HG المتعددة والكبيرة (>3سم)
- ✓ أورام المرحلة T1 Hg مع Cis
- ✓ في الأورام T1 HG الناكسة بشكل مبكر
- ✓ في أورام T1 Hg و Cis في الإحليل الموثي
- ✓ وجود غزو وعائي لمفاوي في عينة التشريح المرضي
- ✓ مثانة غير وظيفية
- ✓ وأيضا في حالة أورام غير اعتيادية من أورام البشرة البولية (غير ال TCC)

ويعتبر استئصال المثانة هنا خيار علاجي يناقش مع المريض خاصة في الأورام المعقدة على حقن ال BCG و يترافق استئصال المثانة الجذري في الأورام غير الغازية للعضلية بمعدل بقيا عالي يتجاوز 80% بعد 5 سنوات. (58) (59) (60)

- التدبير الأساسي للأورام الغازية للعضلية (MIBC) T2-T4a. N0-Nx. M0 (61).
- إجراء ملطف للأورام غير القابلة للاستئصال بحال تشكل نواسير بولية أو تكرر البيلة الدموية العيانية أو الألم الشديد المعند (62).

7.2. استئصال المثانة الجذري المعياري Standard radical cystectomy :

يتضمن استئصال المثانة الجذري المعياري عند الذكر استئصال المثانة والبروستات والحوصلين المنويين والحالب البعيد وتجريف العقد اللمفية الناحية، ويتضمن عند الأنثى استئصال المثانة والإحليل والمهبل المجاور والرحم والحالب البعيد وتجريف العقد اللمفية الناحية (63).

8. أشكال التحويل البولي بعد استئصال المثانة الجذري (64):

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

9. اختيار المرضى الذكور المرشحين لإجراء تحويل بولي قويم :

- عوامل تتعلق بالورم Cancer related factors :
- أهمها خطورة النكس في الإحليل حيث يعتبر وجود سرطانة بولية TCC في جذمور الإحليل الذي ستم عليه مفاغرة الخزان البولي مضاد الاستطباب الأساسي لإجراء تحويل بولي قويم، ويعتبر وجود غزو ورمي للإحليل المؤثي عامل الخطورة الأهم للنكس في الإحليل بالإضافة لعوامل أخرى مثل وجود سرطانة لابتدة Cis في المثانة ووجود ورم مثاني متعدد البؤر وإصابة المثالث المثاني وعنق المثانة، ومن بين جميع عوامل الخطر تبقى درجة غزو البروستات وخاصة إصابة سدى البروستات هي عامل الخطورة الأكبر كمؤهب للنكس اللاحق في الإحليل.

دراسات عالمية عديدة قارنت بين الفائدة من إجراء خزعات بروسطات قبل الجراحة وبين إجراء Frozen section لحواف الإحليل الموثي أثناء الجراحة وذلك للتنبؤ بإمكانية النكس في الإحليل، أثبتت جميع هذه الدراسات أن إجراء frozen section أكثر دقة حيث وجدت درجات مختلفة من السلبية والإيجابية الكاذبة في خزعات البروسطات، ولذلك يبقى القرار الأخير لإجراء تحويل بولي قويم متوقفاً على نتيجة الخزعة المجمدة frozen section لحواف الإحليل أثناء الجراحة(65).

• عوامل تتعلق بالمريض(66): أهمها :

- ✓ العمر : العمر المتقدم لوحده ليس مضاد استطباب للتحويل البولي القويم ولكن يجب دوماً الأخذ بعين الاعتبار وجود أمراض مرافقة ، والوظيفة القلبية والكلى والرئوية، والقدرة على العناية بالذات عند المريض المتقدم بالعمر.
- ✓ الوظيفة الكلوية : يعتبر تدني الوظيفة الكلوية أحد أهم مضادات الاستطباب للتحويل البولي القويم، وبشكل عام يجب أن يكون مستوى الكرياتينين في المصل أقل من 2 ملغ/دل وسطياً (1.7-2.2) أو تصفية الكرياتينين أكثر من 35-40 مل/د كشرط لإجراء التحويل البولي القويم.
- ✓ القدرة على إجراء القثطرة الذاتية المتقطعة : وهو شرط أساسي لإجراء التحويل البولي القويم.
- ✓ وجود تشيع سابق أو جراحة حوضية سابقة : لا تعتبر مضاد استطباب للتحويل البولي القويم وإنما يجب إجراء تقييم جيد للأمعاء لتجنب حدوث متلازمة الأمعاء القصيرة، واختيار الجزء من الأمعاء الأكثر ملاءمة لتصنيع الخزان البولي وتجنب الاختلاطات.

10. سرطان البروسطات المرافق Concomitant prostate cancer :

25-46% من المرضى المجرى لهم استئصال مثانة جذري لديهم سرطان بروسطات prostatic adenocarcinoma مرافق في التشريح المرضي النهائي وهذا قد يعود للعمر المتقدم عند هؤلاء المرضى (67-68).

11. السرطانة البولية في البروستات Urothelial carcinoma of : prostate

قد تنشأ السرطانة البولية في البروستات من المخاطية التي تبطن الإحليل الموثي أو من الأفتية البروستاتية وقد يمتد الورم ليشمل سدى البروستات stroma (69) .
تحدث إصابة الإحليل الموثي عادةً بالامتداد المباشر لسرطان المثانة عن طريق النمو تحت السطح surface down growth (pagetoid spread) أو عن طريق انزراع الورم implantation ، وأحياناً يكون الورم متعدد البؤر ويصيب كلاً من المثانة والإحليل الموثي ، وقد تحدث إصابة البروستات بالامتداد المباشر لورم المثانة الغازي عبر جدار المثانة إلى البروستات (70) .

تصنف إصابة البروستات بورم بولي TCC في سياق ورم مثاني حسب تصنيف TNM ب T4a (71) .

11.1. إصابة البروستات بسرطانة بولية TCC في عينات استئصال المثانة الجذري وفقاً للدراسات العالمية:

تقدر نسبة إصابة البروستات بالورم TCC في عينات استئصال المثانة الجذري 33-58% (72)-73-74-75-76

في دراسة أجراها Wood-et al (77) بلغت هذه النسبة 43% وكانت عوامل الخطر لإصابة البروستات هي إصابة العنق والمثالث المثاني بالورم ، وجود Cis ، وسوابق علاج بالحقن داخل المثانة بعد التجريف .

وفي دراسة أجراها Revelo et al (75) على 121 عينة استئصال مثانة جذري شوهدت إصابة البروستات في 58 عينة أي بنسبة 48% ، وقد لاحظ Nexon et al (78) في دراسته التي أجراها على 192 عينة استئصال مثانة جذري أن عوامل الخطر لإصابة البروستات هي وجود ورم مثاني متعدد البؤر ووجود Cis .

يعتبر البروستات مكاناً شائعاً للنكس الورمي عند المرضى الذين تلقوا علاج داعم داخل المثانة لورم مثانة سطحي ، ففي دراسة أجراها Herr et al (80) على 186 مريض لديهم ورم مثانة

سطحي (غير غازي للعضلية) معالج بالتجريف وحقن BCG كانت نسبة إصابة البروستات بالورم TCC نحو 39%.

11.2. التشخيص قبل الجراحة :

لا يوجد طريقة معتمدة للتشخيص قبل الجراحة وإنما هي عبارة عن دراسات عالمية لبعض الإجراءات التشخيصية ،ففي دراسة أجراها Donat et al⁽⁸¹⁾ على 416 ذكر يحضرون لإجراء استئصال مثانة جذري خضع 246 منهم لإجراء خزعات من الإحليل الموثي عبر الإحليل transurethral biopsies of the prostatic urethra كانت حساسية الخزعات لإصابة سدى البروستات 53% والنوعية 77% .

كما قام Wood et al⁽⁸²⁾ بدراسة فائدة الخزعات عبر الإحليل transurethral resection biopsies والخزعات بالإبرة الرفيعة fine needle biopsies والخزعات عبر الشرج transrectal needle biopsies ، وقد كانت حساسية هذه الإجراءات في تشخيص إصابة الإحليل الموثي 90% و 40% و 20% على التوالي، أما بالنسبة لإصابة سدى البروستات فإن دقة هذه الاختبارات كانت ضعيفة.

11.3. عوامل خطر إصابة البروستات بالورم TCC :

لا يوجد دراسة واحدة تحدد جميع عوامل الخطر وإنما هي دراسات متعددة لعوامل عديدة كما ذكرنا سابقاً ففي دراسة Wood et al⁽⁷⁷⁾ كانت عوامل الخطر هي وجود ورم مثاني يتوضع على المثلث المثاني وعنق المثانة، وجود Cis، وسوابق علاج داعم بالحقن داخل المثانة. وفي دراسة Nexon et al⁽⁷⁸⁾ كانت عوامل الخطر هي وجود ورم مثاني متعدد البؤر ووجود Cis .

وفي دراسة J. Huguet⁽⁷⁹⁾ كانت عوامل الخطر هي وجود Cis ، ورم مثاني متعدد البؤر، إصابة العنق/المثلث المثاني ووجود ورم ناكس (استئصال مثانة ثانوي)

12. استئصال المثانة المحافظ على البروستات Prostate Sparing : Cystectomy

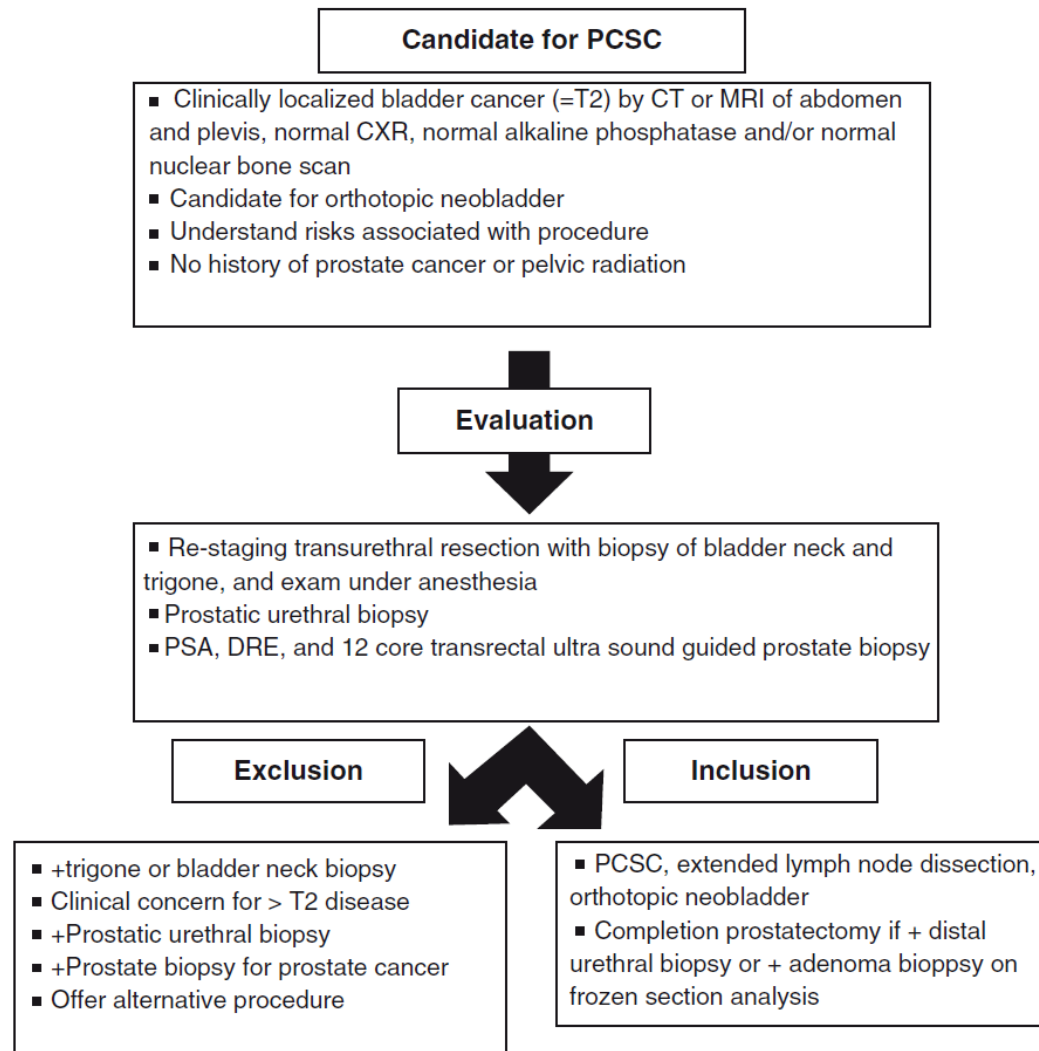
يهدف هذا الإجراء للحفاظ على الوظيفة الجنسية والاستمساك من خلال إجراء تحويل بولي قويم مع الحفاظ على كل أو جزء من البروستات أثناء إجراء استئصال المثانة الجذري، وهذا ما قام به Colombo et al (2001)⁽⁸³⁾ عندما أجرى تجريف بروستات عبر الإحليل مع استئصال مثانة وتجريف عقد لمفية مع المحافظة على الحويصلات المنوية والحزمة الوعائية العصبية وذلك لـ 8 مرضى كان لديهم ورم مثانة TCC غير غازي للعضلية معند على الإجراءات المحافظة، وقد لاحظ بالمتابعة أن جميع المرضى حافظوا على الوظيفة الجنسية و7 مرضى استعادوا القذف وكل المرضى كان لديهم استمساك.

وقد لاحظ Colombo في دراسته التي أجراها على 90 مريض (2015)⁽⁸⁴⁾ _ خضع 35 منهم لاستئصال مثانة محافظ على الأعصاب (Nerve sparing cystectomy NSC) وخضع 36 منهم لاستئصال مثانة محافظ على الحويصلات المنوية (Seminal sparing cystectomy SSC) وخضع 19 منهم لاستئصال مثانة محافظ على محفظة البروستات (Capsule sparing cystectomy CSC) _ أنه لا يوجد اختلاف بين الطرق المذكورة من ناحية النتائج الورمية (oncologic outcomes) بينما أظهر استئصال المثانة المحافظ على محفظة البروستات أفضل النتائج من ناحية المحافظة على الوظيفة الجنسية (الانتصاب) ووظيفة الاستمساك البولي، حيث لوحظ الاستمساك التام النهاري والليلي خلال 24 شهراً لدى 94.4% و 74.4% من المرضى على التوالي، وخلال 48 شهراً لدى 88.8% و 84.4% على التوالي، وقد حافظ 91.6% من المرضى على وظيفة الانتصاب بالمقارنة مع 84.2% و 28.5% لمرضى استئصال المثانة المحافظ على الحويصلات المنوية واستئصال المثانة المحافظ على الأعصاب على التوالي.

وقد أجرى Vallencien et al (2002)⁽⁸⁵⁾ نفس الإجراء لـ 100 مريض ولاحظ بالمتابعة عدم تأثير النتائج الورمية مع المحافظة على الانتصاب عند 82% والاستمساك عند 95%. في حين قام Muto et al (2004)⁽⁸⁶⁾ بإجراء استئصال مثانة جذري معدل لـ 63 مريض، حيث قام أثناء استئصال المثانة بالمحافظة على الحويصلات المنوية والأسهر ومحفظة البروستات والحزمة الوعائية العصبية، وقد لاحظ بالمتابعة أن نسبة الاستمساك عند هؤلاء

المرضى كانت مماثلة لأولئك الذين خضعوا لاستئصال مئانة وبروستات جذري مع تحويل بولي قويم في حين كانت نسبة المحافظة على الانتصاب أعلى بشكل واضح وبلغت نحو 95%. وتبقى خطورة استئصال المئانة مع المحافظة على البروستات أو على جزء منه متعلقة باحتمال وجود سرطان بروستات خفي occult adenocarcinoma واحتمال إصابة البروستات بالورم TCC ، حيث شوه سرطان البروستات عند حوالي 40% من المرضى الذين خضعوا لاستئصال مئانة جذري وهذا قد يعود للعمر المتقدم عند هؤلاء المرضى وعادةً ما يكون سرطان البروستات الخفي غير مهم سريريًا clinically insignificant⁽⁸⁷⁾ .

في دراسة أجراها Revelo et al (2004)⁽⁷⁵⁾ على 121 مريض أجري لهم استئصال مئانة وبروستات جذري شوه سرطان البروستات adenocarcinoma عند 50 مريض (41%) 52% منهم كان لديهم سرطان غير مهم سريريًا (حجم >0.5 سم و Gleason 4-5) ، وشوهت إصابة البروستات بالورم TCC عند 58 مريض (48%). وهكذا فإنه يجب الحذر في اختيار المرضى المرشحين لإجراء استئصال مئانة محافظ على البروستات PSC وإجراء تقييم كامل قبل الجراحة من دراسة شعاعية وتنظيرية وإجراء مس شرجي DRE و PSA وخزعات بروستات عبر الإحليل وعبر الشرج (شكل 16)



شكل 16 - يوضح الخوارزمية المتبعة في انتقاء المرضى المناسبين لإجراء استئصال مثانة
محافظ على محفظة البروستات PCSC

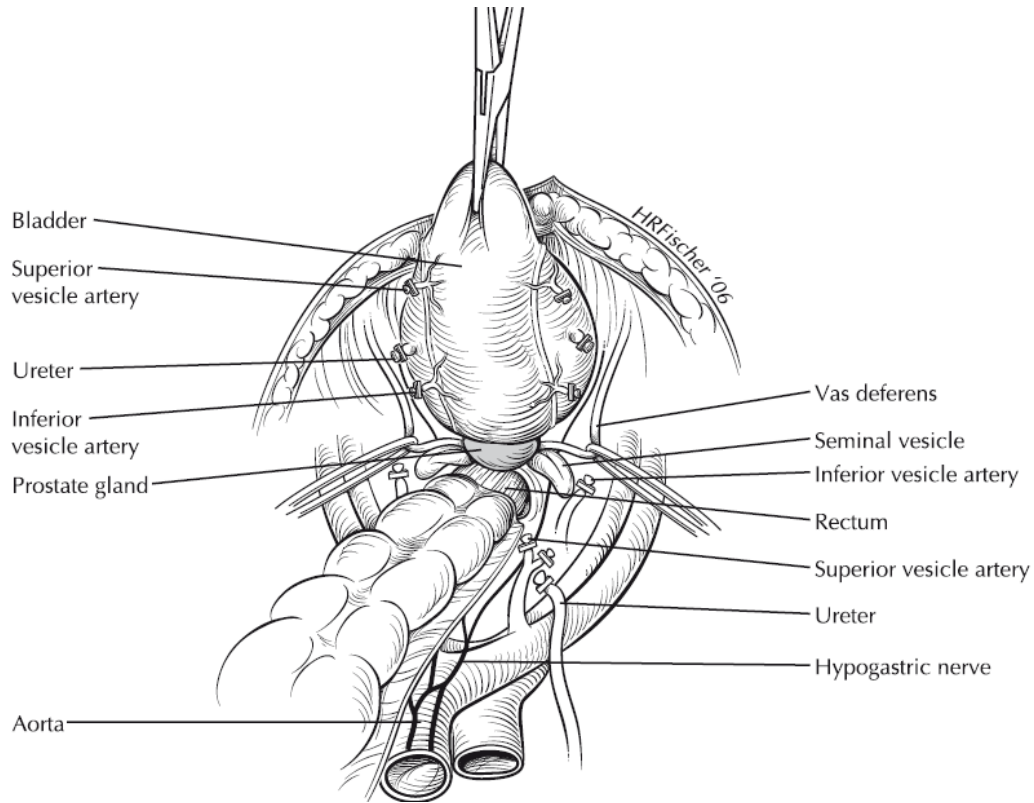
Cheryl T. Lee, M.D. and David P. Wood, M.D. Bladder Cancer Diagnosis, Therapeutics, and
Management. © Humana Press, a part of Springer Science+Business Media, LLC 2010, 233 Spring
Street, New York, NY 10013, USA. P149. Fig 15.5

12.1. التكنيك الجراحي لاستئصال المثانة المحافظ على محفظة البروستات Prostate Capsule Sparing Cystectomy⁽⁸⁸⁾:

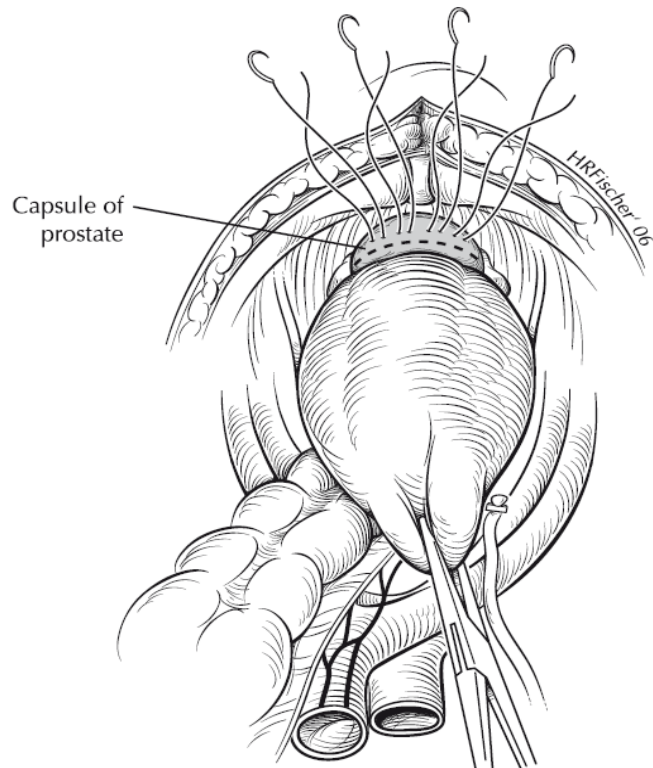
الهدف الأساسي من استئصال المثانة المحافظ على محفظة البروستات هو الحفاظ على المعصرة
الإحليلية الخارجية external urethral sphincter مع تجنب إصابة الحزمة الوعائية
العصبية المسؤولة عن الوظيفة الجنسية.

الخطوات الأولى تشبه استئصال المثانة الجذري المعياري حيث يتم إجراء شق ناصف أسفل السرة والدخول إلى البريتوان عبر الجزء العلوي من الشق حيث يتم تمييز المريطاء وربطها وهنا نقوم بقص البريتوان من كل جانب وصولاً إلى الأسهر حيث نقوم بتحريره والمحافظة عليه عند المرضى المختارين، نقوم بتحرير الحالبين نزولاً إلى المثانة وهنا نميز الشرايين المثانية العلوية ونقوم بربطها وقصها، ونقص الحالبين ونرسل نهايتيهما البعيدة للخرعة المجمدة frozen section، نجري شق عبر البريتوان الخلفي ضمن جيب دوغلاس ونقوم بالتسليخ للأسفل بشكل مشابه لاستئصال المثانة الجذري المعياري (شكل 17.1) حتى الوصول إلى الحويصلين المنويين حيث نقوم بالمحافظة عليهما وتحريرهما بعيداً عن قاعدة المثانة مع الانتباه لعدم أذية الحزمة الوعائية العصبية في هذا المكان، ثم نقوم بالتسليخ نزولاً إلى اللفافة الحوضية endopelvic fascia

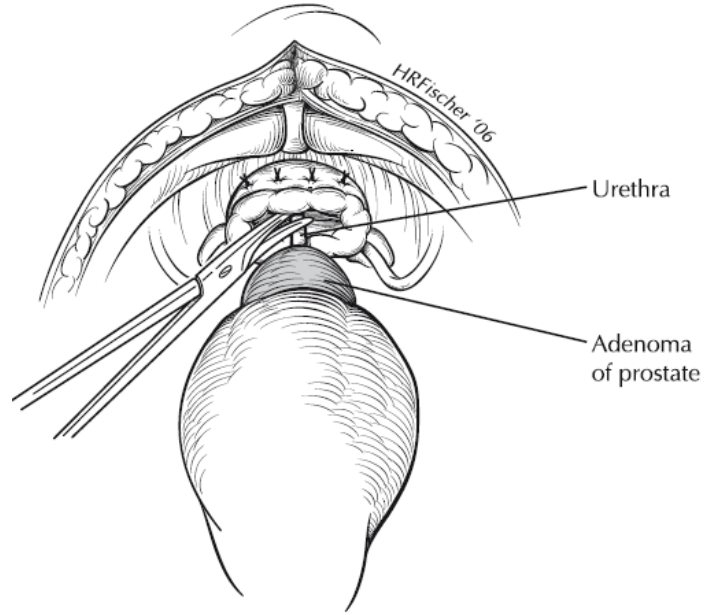
نجري خط خياطة (بخط ممتص) مواز لعنق المثانة (كما في استئصال البروستات بطريقة Millin) ونقوم بالدخول عبر محفظة البروستات من الجهة القريبة من خط الخياطة (من جهة عنق المثانة) باستعمال المخثر الكهربائي (شكل 17.2)، بعدها نقوم بفصل الورم الغدوم البروستاتي prostate adenoma عن محفظة البروستات بواسطة التسليخ الكليل والحاد من الأمام للخلف حيث نقوم بقطع عنق المثانة الخلفي واستئصال المثانة مع الغدوم البروستاتي مع إبقاء محفظة البروستات (المنطقة المحيطة من البروستات) سليمة في المكان (شكل 17.3)، نقوم بإرسال حواف الإحليل البعيد من الغدوم والغدوم للخرعة المجمدة frozen section ومن ثم المتابعة بتجريف العقد اللمفية وتصنيع المثانة من الأمعاء وتتم مفاغرة المثانة المصنعة مع محفظة البروستات باستعمال خيط ممتص (شكل 17.4).



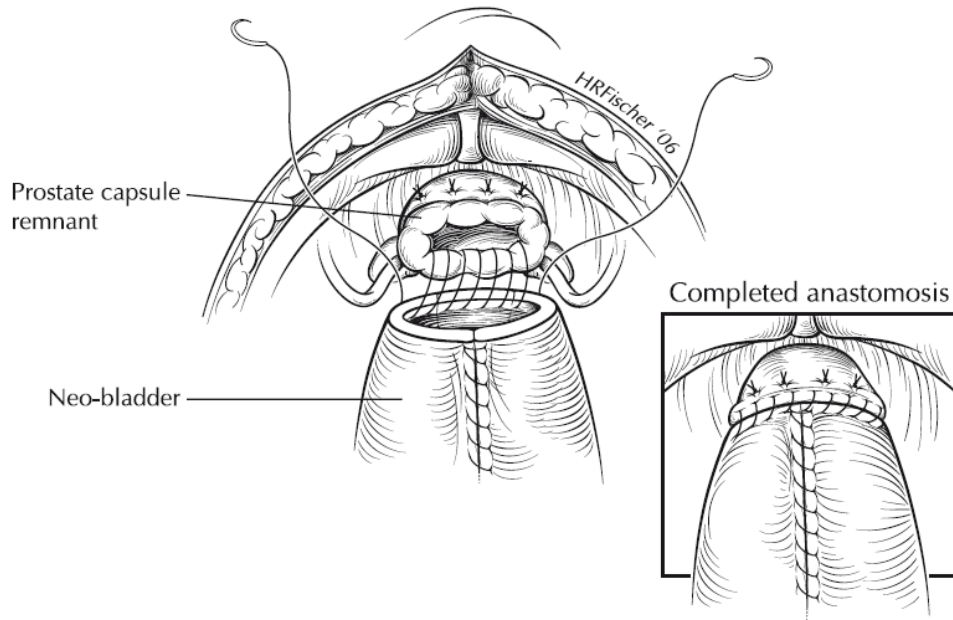
شكل 17.1- استئصال المثانة مع المحافظة على البروستات-التسليخ نحو الاسفل على الوجه الخلفي للمثانة



شكل 17.2- الخياطة الإرقائية الموازية لعنق المثانة ومكان شق الدخول عبر محفظة البروستات



شكل 17.3- تسليخ الغدوم البروستاتي وفصله عن محفظة البروستات



شكل 17.4- مفاغرة المثانة المصنعة مع محفظة البروستات

From: *Current Clinical Urology: Bladder Cancer*, Edited by: C.T. Lee and D.P. Wood,
DOI: 10.1007/978-1-59745-417-9_15, © Humana Press, a Part of Springer Science + Business Media, LLC 2010

12.2. الإجراءات البديلة :

- كما ذكر سابقا يمكن إجراء تجريف بروسات عبر الإحليل TURP قبل إجراء استئصال المثانة مباشرة أو قبله بعدة أيام مع تجنب انثقاب المحفظة أثناء التجريف وإرسال المجروفات للخرعة المجمدة frozen section وذلك للتأكد من عدم إصابة البروسات بالورم TCC ومن ثم المتابعة باستئصال المثانة مع إجراء القطع عبر البروسات على بعد 3-5 ملم من الوصل المثاني البروستاتي وإرسال حواف محفظة البروسات للخرعة المجمدة frozen section⁽⁸⁵⁾ .
- كما ذكر إجراء استئصال مثانة مع المحافظة على ذروة البروسات أو المحافظة على كامل البروسات .

الدراسة العملية

1. **خلفية البحث وهدفه:** تعتبر أورام المثانة أشيع أورام الجهاز البولي، ويعتبر سرطان الخلايا الانتقالية (transitional cell carcinoma)(TCC) أشيع أورام الظهارة البولية بالمثانة، وتكون 30% من الحالات عند التشخيص غازية للعضلية، بالإضافة الى أن ثلث الحالات المشخصة أساساً كأورام غير غازية للعضلية تترقى الى أورام غازية، ويعتبر استئصال المثانة الجذري العلاج الأساسي لهذه الأورام، ويكون البروستات في نسبة هامة من هذه الأورام مرتشعاً بالورم بالإضافة لاحتمال وجود سرطانية غدية خفية في البروستات. أعدت هذه الدراسة لتحديد المتغيرات الورمية التي يمكن اعتبارها مفيدة في التنبؤ بإصابة البروستات بسرطان بولية انتقالية TCC وذلك عند المرضى الذين يحضرون لإجراء استئصال مثانة جذري بسبب ورم مثاني انتقالي الخلايا TCC، وهذا يمكن أن يساعد الجراح في اختيار المرضى المناسبين لإجراء استئصال مثانة جذري محافظ على البروستات .

2. **المواد والطرائق:** أجريت دراسة استرجاعية وتم فيها دراسة بيانات 150 مريضاً أجري لهم

استئصال مثانة جذري بسبب ورم مثانة TCC في مشافي جامعة دمشق (الأسد والمواساة

والبيروني) وذلك في الفترة الممتدة بين 2011/1/1 و 2013/12/30.

تم استبعاد المرضى المشخص لهم سابقاً سرطان بروتات أو المجري لهم تجريف بروتات أو استئصال بروتات والمرضى الذين لديهم إصابة بروتات مثبتة بالتصوير الطبقي المحوري (المرحلة السريرية T4) من الدراسة.

أجري لجميع المرضى دراسة شملت (القصة المرضية، الفحص السريري، المس الشرجي(DRE)، الفحوص المخبرية، إيكو الجهاز البولي، التصوير الطبقي المحوري(CT scan) للبطن والحوض. تم تحديد الخصائص الورمية اعتماداً على الموجودات التنظيرية أثناء تنظير المثانة (عدد البؤر ، موقع البؤر ضمن جدار المثانة) وعلى الموجودات الإراضية في التشريح المرضي لعينات تجريف ورم المثانة (وجود سرطانية لابتدة CIS ، درجة ومرحلة الورم (grade and pathologic stage))

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

كما أخذ بعين الاعتبار سبب استئصال المثانة (استئصال مثانة بدئي بسبب ورم مثانة مشخص بدئياً كورم غاز للعضلية أو استئصال مثانة ثانوي بسبب ورم مشخص بدئياً كورم غير غاز للعضلية لكنه نكس أو ترقى بالرغم من العلاج المحافظ ضمن المثانة (تجريف وحقن ضمن المثانة)).

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

3. النتائج: شملت الدراسة 150 مريضاً خضعوا لاستئصال مثانة جذري، وبمراجعة أضيابير المرضى تبين مايلي :

تراوحت أعمار المرضى المشمولين في الدراسة بين 53 و 74 سنة (وسطياً 62 سنة).

كان لنحو 9 مرضى (6%) المرحلة السريرية T3(T3) (ورم مثانة يصل للشحم المحيط وذلك بالتصوير الطبقي المحوري) ،ولنحو 94 مريض (62.67%) المرحلة السريرية T2(T2) (ورم مثانة يصل للطبقة العضلية)، ولنحو 47 مريض (31.33%) ورم مثانة غير غاز للعضلية (NMIBC) عالي الخطورة(ناكس بالرغم من العلاج المحافظ على المثانة).

شوهدت إصابة البروستات بالورم TCC في التشريح المرضي النهائي لعينة الاستئصال لدى 54 مريضاً من أصل 150 أي بنسبة (36%)، كان لنحو 15 مريضاً منهم إصابة معزولة بالإحليل البروستاتي (10%) ولنحو 39 مريضاً إصابة في سدى البروستات (26%).

بينما شوهدت إصابة البروستات بسرطانة غدية لدى 12 مريضاً (8%) (جدول-2) (جدول-3)

• جدول-2 : إصابة البروستات في عينات استئصال المثانة الجذري

الذين لديهم إصابة بالبروستات TCC	الذين لديهم إصابة بالورم adenocarcinoma	الكلية	عدد المرضى	النسبة المئوية
12	54	66	150	
8%	36%	44%		

• جدول-3 : تقسيم إصابة البروستات بالورم TCC الى إحصائيات/سدى البروستات

الذين لديهم إصابة بالبروستات بالورم TCC	إحصائيات	سدى البروستات	عدد المرضى	النسبة المئوية
54	15	39	150	
36%	10%	26%		

كانت إصابة البروستات بالورم TCC أكثر شيوعاً لدى مرضى استئصال المثانة الثانوي منه لدى مرضى الاستئصال البدئي، حيث شوهدت إصابة البروستات لدى 38 مريضاً من أصل 65 أجري لهم استئصال ثانوي (58.46%)، بينما فقط 16 مريضاً من أصل 85 أجري لهم استئصال مثانة بدئي كان لديهم إصابة بالبروستات (18.82%) ($P < 0.05$)، (جدول-4)

• جدول-4 : تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على سبب الاستئصال (بدئي/ثانوي)

	عدد المرضى	عدد المرضى الذين لديهم إصابة بالبروستات	النسبة المئوية
الكلية	150	54	
استئصال بدني	85(56.66%)	16	18.82%
استئصال ثانوي	65(43.33%)	38	58.46%
P=0.0001			

تم تقسيم المرضى لمجموعات اعتماداً على توزيع الورم ضمن المثانة (عنق المثانة، المثلت المثاني، العنق+المثلت، مواقع أخرى) (جدول-5)، أظهرت دراستنا أن توزيع الورم على العنق والمثلت المثاني كان مؤهلاً بشكل واضح لإصابة البروستات (من أصل 21 مريض لديهم ورم متوضع على العنق والمثلت كان لنحو 14 (66.66%) إصابة بالبروستات (P=0.0016)، أما بالنسبة لتوزيع الورم على العنق المثاني، المثلت المثاني، والمواقع الأخرى كانت الإصابة حسب الترتيب 16 من أصل 35 (45%)، 17 من أصل 56 (30.35%)، و7 من أصل 38 (18.4%) كما هو موضح بالجدول-5

• جدول-5: تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على موقع الورم

	عدد المرضى	عدد المرضى الذين لديهم إصابة بالبروستات	النسبة المئوية	P value
عنق مثانة	35	16	45.7%	0.17
مثلت مثاني	56	17	30.35%	0.26
عنق + مثلت مثاني	21	14	66.66%	0.0016
مواقع أخرى	38	7	18.4%	
P<0.05				

تم تقسيم المرضى اعتماداً على عدد البؤر الورمية إلى مجموعتين، مرضى لديهم ورم متعدد البؤر (عدد البؤر الورمية ≤ 3) و مرضى لديهم ورم غير متعدد البؤر (عدد البؤر > 3)، أظهرت الدراسة أنه من أصل 72 مريضاً لديهم ورم متعدد البؤر كان لنحو 35 (48.6%) إصابة بالبروستات بينما من أصل 78 مريضاً لديهم ورم غير متعدد البؤر كان لنحو 19 (24.35%) فقط إصابة بالبروستات كما هو موضح في الجدول-6

• جدول-6: تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على عدد البؤر

	عدد المرضى	عدد المرضى الذين لديهم إصابة للبروستات	النسبة المئوية
متعدد البؤر	72	35	48.6%
غير متعدد البؤر	78	19	24.35%

P=0.002

كان لنحو 8 مرضى في دراستنا سرطاناً لابتداء CIS في التشريح المرضي للعينة المستأصلة منهم 6 مرضى (75%) لديهم إصابة بالبروستات، بينما من أصل 142 مريضاً ليس لديهم CIS كان 48 مريضاً (33.8%) لديهم إصابة بالبروستات. كما هو موضح بالجدول-7

• جدول-7: تحديد إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على وجود CIS

	عدد المرضى	عدد المرضى الذين لديهم إصابة للبروستات	النسبة المئوية
CIS	8	6	75%
بدون CIS	142	48	33.8%

P=0.018

بالنسبة لمرحلة ودرجة الورم تم الاعتماد في دراستنا على المرحلة السريرية (cT) وهي مرحلة الورم المشاهدة بالتصوير الطبقي المحوري قبل الاستئصال وتم اعتماد الدرجة (grade) المشاهدة في التشريح المرضي لعينات التجريف (TURBT) قبل الاستئصال (LG=Low grade, HG=High grade)، كانت نسب الإصابة كما هي موضحة في الجدول-8

• جدول-8: إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على مرحلة ودرجة الورم

المرحلة والدرجة	cT1 LG	cT1 HG	cT2 LG	cT2 HG	cT3 HG
عدد المرضى	5	42	21	73	9
المرضى الذين لديهم إصابة البروستات بالورم TCC	1	15	5	29	4
النسبة المئوية	20%	35.7%	23.8%	39.7%	44.44%

تمت دراسة الأهمية الإحصائية لكل متغير (مرحلة-درجة) على حدٍ، اعتماداً على درجة الورم كان لنحو 124 مريضاً (82.67%) أجري لهم استئصال مثانة جذري بسبب ورم عال الدرجة (HG) نحو 48 مريضاً (38.7%) لديهم إصابة ببروستات بالورم TCC بينما من أصل 26 مريضاً أجري لهم الاستئصال بسبب ورم منخفض الدرجة كان لنحو 6 مرضى فقط (23%) إصابة ببروستات كما هو موضح في الجدول-9

• جدول-9: إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على درجة الورم (grade)

درجة الورم	عدد المرضى	عدد المرضى الذين لديهم إصابة البروستات بالورم TCC	النسبة المئوية
HG	124(82.67%)	48	38.7%
LG	26(17.33%)	6	23%

P=0.13

اعتماداً على المرحلة السريرية للورم كان لدينا نحو 9 مرضى أجري لهم استئصال مثانة بسبب ورم مثاني ذي مرحلة cT3 منهم 4 مرضى (44.44%) لديهم إصابة بالبروستات، ونحو 94 مريضاً لديهم ورم cT2 منهم 34 مريضاً (36.1%) لديهم إصابة بالبروستات، ونحو 47 مريض لديهم ورم cT1 منهم 16 (34.4%) لديهم إصابة بالبروستات، كما هو موضح بالجدول-10

• جدول-10: إصابة البروستات بالورم TCC اعتماداً على المرحلة السريرية للورم (cT)

مرحلة الورم	عدد المرضى	عدد المرضى الذين لديهم إصابة البروستات بالورم TCC	النسبة المئوية
cT3	9(6%)	4	44.44%
cT2	94(62.67%)	34	36.1%
cT1	47(31.33%)	16	34.4%

P=0.55

4. المناقشة Discussion والمقارنة مع الدراسات العالمية:

تظهر دراستنا أنه في نسبة هامة من المرضى المجرى لهم استئصال مثانة جذري بسبب ورم مثانة TCC تكون هناك إصابة بالبروستات بالورم TCC، حيث بلغت هذه النسبة في دراستنا 36% وهي تتوافق مع الدراسات العالمية التي تظهر أن هذه النسبة تتراوح بين 33 إلى 58% (76,75,74,73,72).

بلغت نسبة إصابة البروستات بسرطانة غدية (adenocarcinoma) في دراستنا نحو 8%، هذه النسبة أقل من النسب المشاهدة في معظم الدراسات العالمية حيث تتراوح بين 14 إلى 50% (76,75)، يمكن تفسير هذا

الاختلاف بأنه لا توجد دراسة تبين نسبة شيوع السرطانة الغدية بالبروستات في بلدنا فقد تكون أقل شيوعاً وهذا يحتاج إلى دراسات إحصائية .

تبين الدراسة في الجدول (4) أن المرضى المجرى لهم استئصال مثانة ثانوي أكثر عرضة لإصابة البروستات بالورم TCC حيث بلغت النسبة 58.46% مقارنة مع المرضى المجرى لهم استئصال مثانة بدئي والذين بلغت نسبة إصابة البروستات لديهم 18.82%، وهذا يعتبر فرقاً هاماً من الناحية الإحصائية ($P < 0.05$)، يمكن تفسير هذه النسبة العالية بأن التجريف المتكرر والحقن ضمن المثانة كان عاملاً مؤهباً لنشر الورم عند المرضى المجرى لهم استئصال ثانوي.

فيما يخص موقع الورم ضمن المثانة تظهر دراستنا (جدول-5) أن توضع الورم على العنق والمثلث المثاني يعتبر عامل الخطر الوحيد من بين التوضعات الأخرى ($P = 0.0016$) وهذا يماثل ما نشاهده في معظم الدراسات العالمية^(76,89,90)، ففي دراسة أجراها Pettus⁽⁷⁶⁾ على 235 مريضاً أجري لهم استئصال مثانة جذري شوهدت إصابة البروستات بالورم TCC لدى 77 مريضاً، منهم 37 مريضاً (48%) كان توضع الورم لديهم على العنق والمثلث المثاني ($p = 0.002$) وكانت عوامل الخطر المثبتة لإصابة البروستات بالورم TCC في دراسة Pettus هي توضع الورم المثاني على العنق والمثلث ووجود CIS.

أحد عوامل الخطر الأخرى التي تظهرها دراستنا هو وجود ورم متعدد البؤر ضمن المثانة (جدول-6)، حيث بلغت نسبة إصابة البروستات عند المرضى الذين لديهم ورم متعدد البؤر نحو 48.6% (35 مريضاً من أصل 72) بينما بلغت نحو 24.35% عند المرضى الذين لديهم ورم غير متعدد البؤر (19 مريضاً من أصل 78)⁽⁷⁸⁾، وهذا مانشاهده أيضاً في دراسات عالمية أخرى^(78,89,92) ففي دراسة أجراها Nixon⁽⁷⁸⁾ نحو 192 مريضاً خضعوا لاستئصال مثانة جذري كانت نسبة إصابة البروستات بالورم TCC أعلى لدى المرضى الذين لديهم ورم مثانة متعدد البؤر فمن أصل 72 مريضاً لديهم ورم متعدد البؤر كان نحو 25

مريضاً (35%) إصابة بالبروستات بينما من أصل 120 مريضاً لديهم ورم غير متعدد البؤر كان لنحو 5 مرضى فقط (4.2%) إصابة بالبروستات ($p < 0.0001$)، و في دراسة أخرى أجراها Kefer⁽⁸⁹⁾ شملت 70 مريضاً أجري لهم استئصال مثانة جذري كانت عوامل الخطر لإصابة البروستات بالورم TCC هي وجود ورم متعدد البؤر، ووجود CIS ، وإصابة عنق المثانة وكانت $p < 0.05$ لجميع هذه العوامل .

وفي دراسة M. Moschini et al⁽⁹²⁾ على 995 مريض خضعوا لاستئصال مثانة جذري شوهدت إصابة البروستات بالورم TCC لدى 307 مريض (30.9%) كان لدى نحو 174 منهم (56.6%) ورم مثانة متعدد البؤر بينما من أصل 688 مريض ليس لديهم إصابة ببروستات كان لدى نحو 104 مريض فقط (15.1%) ورم مثانة متعدد البؤر $P < 0.001$.

تظهر معظم الدراسات أن وجود سرطانة لابتدة CIS ضمن المثانة يعتبر من عوامل الخطر المثبتة لإصابة البروستات بالورم TCC^(92,90,89,78,76) ففي دراسة Pettus كان 137 مريضاً لديهم CIS من أصل 235 مريضاً أجري لهم استئصال مثانة جذري أي بنسبة (59%) ومن أصل 77 مريضاً لديهم إصابة بالبروستات كان 69 مريضاً لديهم CIS ($P < 0.001$)، وهذا مانشاهده في دراسة M. Moschini et al فمن أصل 307 مريض لديهم إصابة بالبروستات شوهد CIS لدى نحو 171 منهم (55.7%) بينما من أصل 688 مريض ليس لديهم إصابة بالبروستات شوهد CIS لدى نحو 251 منهم (36.5%) وكانت $P < 0.001$.

في دراستنا (جدول-7) 8 مرضى فقط كان لديهم CIS من أصل 150 مريضاً (5.33%) وهي نسبة قليلة يمكن أن تفسر بأنه أثناء إجراء التشريح المرضي للعينة المرسلة يتم إهمال الدرجات المنخفضة من الغزو عند مشاهدة درجات أكبر وهكذا قد يهمل وجود CIS، أو بسبب عدم تزويد المشرح المرضي بمعلومات عن المنظر العياني للورم (لا طئ أو متنتب..)، أو بسبب عدم أخذ خزعات عشوائية من المناطق المحمرة ودراستها بشكل معزول والاكتفاء بتجريف الأورام الحليمية وتختير البؤر المشبوهة غير المتنتبة.

شوهدت إصابة البروستات لدى 6 مرضى من أصل 8 لديهم CIS أي بنسبة (75%) ($P=0.018$)، أي أن وجود CIS يعتبر في دراستنا، مثله مثل الدراسات العالمية، عامل خطر لإصابة البروستات بالورم TCC .

تظهر دراستنا (جدول-8) أن نسبة إصابة البروستات بالورم TCC تزداد بازدياد درجة الورم (grade) وهذا لا ينطبق على ازدياد المرحلة السريرية للورم (cT)، حيث نلاحظ أن إصابة البروستات عندما يكون الورم المثنائي cT1 HG (35.8%) أعلى منه بحال كان الورم المثنائي cT2 LG (23.8%)، ولكن الدراسة الاحصائية للمرحلة السريرية والدرجة في دراستنا كما هو موضح في الجدولين (9-10) تظهر أن الاختلاف غير مهم إحصائياً ($p>0.05$) ولكن قد يعتبر وجود ورم مثنائي TCC عالي الدرجة (high grade) عاملاً مؤهباً لإصابة البروستات بالورم TCC وليس عامل خطر مثبت في دراستنا، وبالمقارنة مع أبحاث أخرى درست تأثير المرحلة السريرية للورم المثنائي ودرجته على إصابة البروستات بالورم TCC (91,76) نلاحظ أن النتائج تدعم ما توصلنا إليه في دراستنا حيث كانت المرحلة والدرجة غير مهمة من الناحية الإحصائية كعوامل خطر لإصابة البروستات، ففي دراسة Pettus (76) كانت قيمة p value للمرحلة السريرية غير مهمة ($p>0.05$)، وكذلك في دراسة أجراها Ali Tabibi (91) على 60 مريضاً أجري لهم استئصال مثانة جذري، كانت نسبة إصابة البروستات بالورم TCC عند وجود ورم مثانة عال الدرجة 72% (23 مريضاً مصاب من أصل 32 لديهم ورم عالي الدرجة) ($P=0.55$) وكانت إصابة البروستات تبعاً للمرحلة السريرية للورم 88.2% للأورام غير الغازية للعضلية (15 مريضاً من أصل 17)، و 71.4% للأورام T2 (20 مريضاً من أصل 28)، و 72.7% للأورام T3 (8 مرضى من أصل 11)، و 50% للأورام T4 (مريضين من أصل 4 مرضى) وكانت قيمة $p\text{ value} = 0.37$ أي غير هامة إحصائياً وهذا يدعم دراستنا .

5. الخلاصة Conclusion:

نلاحظ أنه في نسبة هامة من المرضى المجري لهم استئصال مثانة جذري بسبب ورم مثانة انتقالي الخلايا (TCC(transitional cell carcinoma) يكون البروستات مرتشحا بالورم حيث بلغت هذه النسبة في دراستنا 36%، ولذلك كان لابد من البحث عن عوامل خطر تؤهب لإصابة البروستات وذلك من أجل اختيار المرضى المرشحين لإجراء استئصال مثانة مع المحافظة على البروستات (prostate-sparing cystectomy) PSC لتحسين النتائج الوظيفية واستبعاد المرضى الذين لديهم عامل أو أكثر من عوامل خطر إصابة البروستات.

تظهر دراستنا عدداً من صفات الورم المثاني التي يمكن اعتبارها عوامل خطر لإصابة البروستات بالورم TCC وهي:

✓ من حيث موقع الورم : توضع الورم على العنق والمثلث المثاني (نسبة الإصابة 66.66%،
(P=0.0016

✓ من حيث عدد البؤر : وجود ورم متعدد البؤر (عدد البؤر الورمية ≤ 3 بؤر) (نسبة الإصابة 48.6%،
(P=0.002

✓ وجود سرطانة لابتدة CIS (نسبة الإصابة 75%، P=0.018)

✓ من حيث درجة الورم Grade: أظهرت دراستنا أن احتمال إصابة البروستات هو أعلى بحال كان الورم المثاني عالي الدرجة high grade ولكن لايمكننا اعتباره عامل خطر أكيد

(P value>0.05 (نسبة الإصابة 38.6%، P=0.13)

✓ من حيث مرحلة الورم Stage: تظهر دراستنا أنه لا توجد علاقة مهمة بين المرحلة السريرية للورم وبين احتمال إصابة البروستات بالورم TCC .

كما وتبين دراستنا أن استئصال المثانة الثانوي (لورم مثاني ناكس أو مترق رغم المعالجة المحافظة ضمن المثانة) يعتبر من عوامل الخطر لإصابة البروستات بالورم TCC (نسبة الإصابة 58.46%، $P=0.0001$)

6. التوصيات Recommendations:

تظهر دراستنا أنه من غير المنصوح به إجراء PSC عندما يكون استئصال المثانة ثانوي (ورم المثانة ناكساً أو مترق)، وعند كون ورم المثانة متعدد البؤر، أو يتوضع في المثلث المثاني والعنق، أو بحال ترافق مع وجود سرطانة لابتدة CIS في عينات تجريف الورم المثاني قبل الاستئصال، وذلك لأن جميع هذه العوامل تزيد من احتمال إصابة البروستات بسرطانة انتقالية TCC .

7. توصيات عامة:

- تنظير المثانة هو من أهم الاجراءات التشخيصية لأورام المثانة ولذلك فإن تقرير التنظير يجب أن يكون مفصلاً ودقيقاً وأن يتم تحديد شكل الورم وحجمه وعدد البؤر الورمية وموقعها وإصابة الإحليل الموثي بحال وجودها.
- ضرورة أخذ خزعات من المناطق المشبوهة والمحمرة في المثانة والإحليل الموثي وتزويد تقرير التجريف بصفات البؤر الورمية التي تم تجريفها وفصل البؤر الورمية الواضحة عيانياً والمجرفة عن الخزعات التي تم أخذها من مناطق مشبوهة وذلك لعدم إهمال احتمال وجود سرطانة لابتدة CIS .
- استئصال المثانة المحافظ على البروستات PSC هو إجراء مهم للمحافظة على الوظيفة الجنسية والاستمساك البولي، ولكن يجب إجراء دراسات تقدمية prospective لمقارنة هذا الإجراء مع استئصال المثانة الجذري المعياري من حيث نوعية الحياة والتأثير على النتائج الورمية حيث تبقى خطورة هذا الإجراء متعلقة باحتمال وجود سرطان بروتات خفي بالإضافة لاحتمال إصابة البروستات بالورم TCC وذلك ...
- يجب وضع معايير وخوارزمية لكي يتم اتباعها في اختيار المرضى المرشحين لإجراء استئصال مثانة محافظ على البروستات.

المراجع

1. Brooks JD. Anatomy of lower urinary tract and male genitalia. In: Wein AJ, Kavoussi L, Novick A, et al., eds. Campbell-Walsh urology, 9th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006:56–68.
2. Weyrauch HM. Surgery of the prostate. Philadelphia: WB Saunders, 1959.
3. Hinman F. Atlas of urosurgical anatomy. Philadelphia: WB Saunders, 1993.
4. Rosse C, Gaddum-Rosse P. Hollinshead's Textbook of Anatomy (5th ed). Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, p. 668-669-673
5. Caine M, Raz S, Ziegler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. Br J Urol 1975;47: 193–202.
6. Emil A. Tanagho, MD. Jack W. McAninch, MD, FACS. Smith's General Urology, 17th edition, The McGraw-Hill Companies, Inc. USA.2008.p11
7. 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.

8. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. 2008;58(2):71–96.
9. Kessler TM, Burkhard FC, Perimenis P, et al. Attempted nerve sparing surgery and age has a significant effect on urinary continence and erectile function after radical cystoprostatectomy and ileal orthotopic bladder substitution. *J Urol*. 2004;172:1323-1327
10. Vaidya A, Soloway MS, Hawke C, et al. De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend. *J Urol* 2001 Jan;165(1):47-50.
11. Prout GR Jr, Griffin PP, Shipley WU. Bladder carcinoma as a systemic disease. *Cancer* 1979 Jun;43(6):2532-9.
12. 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.
13. M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen, A. Böhle, J. Palou, M. Rouprêt. Guidelines on Non-muscle invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS), European Association of Urology 2011.
14. Matthew E. Nielsen, Shahrokh F. Shariat, Pierre I. Karakiewicz, Yair Lotan, Craig G. Rogers, et al. Advanced Age Is Associated with Poorer Bladder Cancer-Specific Survival in Patients Treated with Radical Cystectomy. *Eur Urol Jour*, March 2009, Volume 51, issue 3, pages 585-872
15. 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.

16. Brennan P, Bogillot O, Cordier S, et al. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies. *Int J Cancer* 2000 Apr;86(2):289-94.
17. Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL, et al. Bladder cancer: epidemiology, diagnosis, and management. *Cancer Pract* 2002 Nov-Dec;10(6):311-22.
18. Harling M, Schablon A, Schedlbauer G, et al. Bladder Cancer among hairdressers: a meta-analysis. *Occup Environ Med* 2010 May;67(5):351-8.
19. Weistenhofer W, Blaszkewicz M, Bolt HM, et al. N-acetyltransferase-2 and medical history in bladder cancer cases with a suspected occupational disease (BK 1301) in Germany. *J Toxicol Environ Health A* 2008;71(13-14):906-10.
20. Castela JE, Yuan JM, Gago-Dominguez M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and bladder cancer prevention. *Br J Cancer* 2000 Apr;82(7):1364-9.
21. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, et al. Mechanisms of disease: The epidemiology of bladder cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2006 Jun;3(6):327-40.
22. [No authors listed.] Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June, 1994. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 1994;61:1-241.
23. Travis LB, Curtis RE, Glimelius B, et al. Bladder and kidney cancer following cyclophosphamide therapy for non-Hodgkin's lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 1995 Apr;87(7):524-30.

24. Zelefsky MJ, Housman DM, Pei X, et al. Incidence of secondary cancer development after high-dose intensity-modulated radiotherapy and image-guided brachytherapy for the treatment of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012 Jul;83(3):953-9.
25. M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen, A. Böhle, J. Palou, M. Rouprêt. Guidelines on Non-muscle invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS), European Association of Urology 2011.
26. Otto W. The WHO classification of 1973 is more suitable than the WHO classification of 2004 for predicting survival in pT1 bladder cancer. *BJU Internationalis*, 2010 Aug.
27. J. Stephen Jones, William A. Larchian. Non–Muscle-Invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and CIS), *Campbell-Walsh Urology*, 2012, Tenth Edition. Chapter 81, p2338.
28. 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
29. M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen, A. Böhle, J. Palou, M. Rouprêt. Guidelines on Non-muscle invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS), European Association of Urology 2011.
30. Degtyar P, Neulander E, Zirkin H, et al: Fluorescence in situ hybridization performed on exfoliated urothelial cells in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology* 2004; 63:398-401

31. Jimenez RE, Gheiler E, Oskanian P, et al. Grading the invasive component of urothelial carcinoma of the bladder and its relationship with progression free survival. *Am J Surg Pathol* 2000 Jul;24(7):980-7.
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. M.A. Brausi, M. Gavioli, G. Peracchia, et al. Dedicated teaching programs can improve the quality of TUR of non-muscle-invasive bladder tumours (NMIBT): experience of a single institution. *Eur Urol Suppl* 7 (2008) (180).
36. M. Craig Hall, Sam S. Chang, Guido Dalbagni, Raj Som Pruthi. 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. *Eur Urol* 2010 Apr;57(4):655-60.
40. Stenzl A, Burger M, Fradet Y, et al. Hexaminolevulinate guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with nonmuscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2010 Nov;184(5):1907-13
41. Grossman HB, Stenzl A, Fradet Y, et al. Long-term decrease in bladder cancer recurrence with hexaminolevulinate enabled fluorescence cystoscopy. *J Urol* 2012 Jul;188(1):58-62.
42. K. Thomas, T. O'Brien. Improving transurethral resection of bladder tumour: the gold standard for diagnosis and treatment of bladder tumours. *Eur Urol Suppl* 7 (2008)(524 - 528).
43. Richterstetter M, Wullich B, Amann K, et al. The value of extended transurethral resection of bladder tumour (TURBT) in the treatment of bladder cancer. *BJU Int* 2012 Jul;110(2 Pt 2):E76-9.
44. Balbay MD, Cimentepe E et al. (2005) The actual incidence of bladder perforation following transurethral bladder surgery. *J Urol* 174(6):2260–2, discussion 2262–3

45. Rees RW (2002) The effect of transurethral resection of the intravesical ureter during the removal of bladder tumours. *Br J Urol* 41(1):2–5
46. Witjes JA (2004) Bladder carcinoma in situ: state of the art. *Eur Urol* 45:142–146
47. Mufti GR, Singh M (2006) Value of random mucosal biopsies in the management of superficial bladder cancer. *Eur Urol* 22(4):288–93
48. Mungan MU, Canda AE, Tuzel E, et al. Risk factors for mucosal prostatic urethral involvement in superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2005 Nov;48(5):760-3
49. David P. Wood, Jr., MD . Urothelial Tumors of the Bladder. CAMPBELL-WALSH UROLOGY, TENTH EDITION. Copyright © 2012, 2007, 2002, 1998, 1992, 1986, 1978, 1970, 1963, 1954 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Philadelphia, PA 19103-2899. SECTION XV . Benign and Malignant Bladder Disorders. P2322.
50. Kundra V, Silverman PM. Imaging in oncology from the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. Imaging in the diagnosis, staging, and follow-up of cancer of the urinary bladder. *AJR Am J Roentgenol* 2003 Apr;180(4):1045-54.
51. Dorfman RE, Alpern MB, Gross BH, et al. Upper abdominal lymph nodes: criteria for normal size determined with CT. *Radiology* 1991 Aug;180(2):319-22.
52. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today – a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003 Feb; 21(4):690-6.

53. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of noninvasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001 Feb;19(3):666-75
54. Kamat AM. The case for early cystectomy in the treatment of non-muscle invasive micropapillary bladder carcinoma. *J Urol* 2006 Mar; 175(3 Pt 1):881-5.
55. Palou J, Sylvester RJ, Faba OR, et al. Female gender and carcinoma in situ in the prostatic urethra are prognostic factors for recurrence, progression, and disease-specific mortality in T1G3 bladder cancer patients treated with bacillus Calmette-Guérin. *Eur Urol* 2012 Jul;62(1):118-25.
56. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta, T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006 Mar;49(3):466-5.
57. Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model. *J Urol* 2009 Nov; 182(5):2195-203.
58. Holmäng S, Ströck V. Should follow-up cystoscopy in bacillus Calmette-Guérin-treated patients continue after five tumour-free years. *Eur Urol* 2012 Mar;61(3):503-7.
59. Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, et al. Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the bladder cancer research consortium. *J Urol* 2006 Dec;176:2414-22

60. Shariat SF, Palapattu GS, Amiel GE, et al. Characteristics and outcomes of patients with bladder carcinoma at radical cystectomy. *Urology* 2006 Sep;68(3):538-42.
61. World Health Organization (WHO) Consensus Conference in Bladder Cancer, Hautmann RE, Abol- Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, Mills RD, Montie JD, Sagalowsky AI, Stein JP, Stenzl A, Studer UE, Volkmer BG. Urinary diversion. *Urology* 2007 Jan;69(1 Suppl):17-49.
62. Ubrig B, Lazica M, Waldner M, et al. Extraperitoneal bilateral cutaneous ureterostomy with midline stoma for palliation of pelvic cancer. *Urology* 2004 May;63(5):973-5.
63. Stenzl A, Nagele U, Kuczyk M, et al. Cystectomy: technical considerations in male and female patients. *EAU Update Series* 2005 Sep;3:138-46.
64. Stenzl A. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 1999 May;9(3):241-5.
65. David P. Wood, Jr., MD . Urothelial Tumors of the Bladder. CAMPBELL-WALSH UROLOGY, TENTH EDITION. Copyright © 2012, 2007, 2002, 1998, 1992, 1986, 1978, 1970, 1963, 1954 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Philadelphia, PA 19103-2899. SECTION XV . Benign and Malignant Bladder Disorders. P2480.
66. David P. Wood, Jr., MD . Urothelial Tumors of the Bladder. CAMPBELL-WALSH UROLOGY, TENTH EDITION. Copyright © 2012, 2007, 2002, 1998, 1992, 1986, 1978, 1970, 1963, 1954 by

Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Philadelphia, PA 19103-2899. SECTION XV . Benign and Malignant Bladder Disorders. P2484.

67. Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F, et al. Clinicopathologic features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy: an evidence-based analysis. *Eur Urol* 2007 Sep;52(3):648-57.
68. Gakis G, Schilling D, Bedke J, et al. Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int* 2010 Feb;105(4):468-71.
69. Ende N, Woods LP, Shelley HS. Carcinoma originating in ducts surrounding the prostatic urethra. *Amer J Clin Pathol* 1963; 40:183.
70. Johnson DE, Hogan JM, Ayala AC. Transitional cell carcinoma of the prostate: a clinical and morphological study. *Cancer* 1972; 36:514.
71. Schellhammer PF, Bean MA, Whitmore WFJ. Prostatic involvement by transitional cell carcinoma: pathogenesis, patterns and prognosis. *J Urol* 1997; 118:399-403.
72. Hautman RE, Stein JP. Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: a step in the wrong direction. *Urol Clin North Am* 2005;32:177-85
73. Reese Jh, Freiha FS, Gelb AB, Lum BL, Torti FM. Transitional cell carcinoma of the prostate in patients undergoing radical cystoprostatectomy. *J Urol* 1992;147:92-5.
74. Mazzuchelli R, Barbisan F, Santinelli A, Scarpelli S, Galosi A ,et al. Prediction of prostatic involvement by urothelial carcinoma in radical cystectomy for bladder cancer. *Urology* 2009;74:385-390

75. Revelo MP, Cookson MS, Chang SS, Shook MF, Smith Jr JA, Shappell SB. Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostate from cystoprostatectomies: implications for possible special sparing surgery. J Urol 2004;171:646-51.
76. Pettus JA, Al-Ahmadie H, Borocas DA, Koppie TM, Herr H, Donat SM, Dalbagni G, Reuter VE, Olgac S, Bochner BH. Risk assessment of prostatic pathology in patients undergoing radical cystoprostatectomy. Eur Urol 2008;53:370-375.
77. Wood DP Jr, Montie JE, Pontes JE, VanderBrug Medendorp S, Levin HS. Transitional cell carcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. J Urol 1989;141:346-349.
78. Nixon RG, Chang SS, Lafleur BJ, Smith JJ, Cookson MS. Carcinoma in situ and tumor multifocality predict the risk of prostatic urethral involvement at radical cystectomy in men with transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 2002;167:502–5.
79. J. Huguet, Prostatic involvement by urothelial carcinoma in patients with bladder cancer and their implications in the clinical practice, Actas Urol Esp. 2013;36:545---53.
80. Herr HW, Bochner BH, Dallagni G et al. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. J Urol. 2002;167:1295-1298.
81. Donat SM, Wei DC, McGuire MS, Herr HW. The efficacy of transurethral biopsy for predicting the long-term clinical impact of prostatic invasive bladder cancer. J Urol 2001; 165:1580- 1584.
82. Wood DP Jr, Montie JE, Pontes JE, Levin HS. Identification of transitional cell carcinoma of the prostate in bladder cancer patients: a prospective study. J Urol 1989; 142:83-85.

83. Colombo R, Bertini R, Salonia A, Da Pozzo LF, Montorsi F, Brausi M, Roscigno M, Rigatti P. Nerve and seminal sparing radical cystectomy with orthotopic urinary diversion for select patients with superficial bladder cancer: an innovative surgical approach. J Urol 2001;165(1):51-55; discussion 55.
84. Colombo R, Pellucchi F, Moschini M, Gallina A, Bertini R, Salonia A, et al. Fifteen-year single-centre experience with three different surgical procedures of nerve-sparing cystectomy in selected organ-confined bladder cancer patients. World J Urol [Internet] 2015; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2557713>
85. Vallancien G, Abou El Fettouh H, Cathelineau X, Baumert H, Fromont G, Guillonneau B. Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience. J Urol 2002;168(6):2413-2417.
86. Muto G, Bardari F, D'Urso L, Giona C. Seminal sparing cystectomy and ileocapsuloplasty: long-term followup results. J Urol 2004;172(1):76-80.
87. MARK SOLOWAY, ADRIENNE CARMACK, SAAD KHOURY. Bladder Tumors. HAWAII OCTOBER 3-7, 2004. Committee 8 Urothelial Carcinoma of the Prostate. J. PALOU J. BANIEL, L. KLOTZ, D. WOOD, M. COOKSON, S. LERNER, S. HORIE, M. SCHOENBERG J. ANGULO, P. BASSI. d) Prostate-sparing or Apex-sparing Surgery. P323
88. Cheryl T. Lee, M.D. and David P. Wood, M.D. Bladder Cancer. © Humana Press, a part of Springer Science+Business Media, LLC 2010. 233 Spring Street, New York, NY 10013, USA. Section 2 Chapter 15. Prostate Capsule Sparing Cystectomy. P147

89. Kefer JC, Voelzka BB, Flanigan RC et al. Risk assessment for occult malignancy in the prostate before radical cystectomy. Urology 2005;66:1251-1255.
90. - Serreta V, ruggirello A, Dispensa N et al. Multiplicity and history have a detrimental effect on survival of patients with T1G3 bladder tumors selected for conservative treatment. J urol 2008;180:886-890.
91. Ali Tabibi, Nasser Simforoosh, Mahmoud Parvin, Behrang Abadpour, Hamidreza Abdi, Sorayya Khafri . Prediction of Prostatic Involvement by Transitional Cell Carcinoma of the Bladder Using Pathologic Characteristics of the Bladder Tumor . Urol J (Tehran). 2011;3:145-9.
92. M. Moschini et al. / Urothelial Prostatic Involvement during Radical Cystectomy, Shahrokh F. Shariat, Department of Urology, Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna, Vienna General Hospital, Vienna, Austria© 2017 – IOS Press and the authors.