

نتائج الفحص الباثولوجي للموتة عند المرضى الخاضعين لاستئصال المثانة الجذري

إعداد طالب الدكتوراه

محمد عمر الطويل*

ومشاركة الأستاذ المساعد الدكتور

عدنان أحمد***

إشراف الأستاذ الدكتور

صلاح الدين رمضان**

الملخص

خلفية البحث وهدفه: استئصال المثانة الجذري هو المعالجة المثلى لسرطان المثانة الغازي للعضلية. وبسبب معدل حدوث المضاعفات الجنسية وتلك المتعلقة بالاستمساك البولي عقب استئصال المثانة الجذري فإن طرائق جراحية بديلة، مثل استئصال المثانة الجذري مع استئصال جزئي للموتة، قد استخدمت في بعض الحالات بهدف خفض معدل المضاعفات.

لتقييم المخاطر الورمية المتعلقة باستئصال المثانة مع المحافظة على جزء من الموتة، وتعرف الموجودات الباثولوجية الموتية عند مرضى استئصال المثانة الجذري بسبب سرطان المثانة الغازي.

مواد البحث وطرائقه: الدراسة استرجاعية وحللت فيها المعطيات السريرية والباثولوجية عند 146 مريض ورم مثانة أجري لهم استئصال مثانة جذري في مشافي المواساة والأسد والبيروني الجامعية خلال المدة من 2009/1/1 حتى 2010/6/30. وحللت البيانات المتعلقة بكل من المرضى والأورام في الدراسة.

النتائج: راوحت أعمار المرضى بين 38-72 (وسطياً 62 سنة)، وكانت قمة الحدوث بين 61-70 سنة. وأظهر الفحص الباثولوجي للموتة وجود سرطانة غدية موتية عند 5 مرضى (3.42%)، وارتشاح مباشر لورم المثانة في الموتة (المرحلة pT4) عند 10 مرضى (6.85%)، وترافق سرطان المثانة مع سرطانة بولية في الإحليل الموثي عند 9 مرضى (6.17%)، كما أظهر الفحص الباثولوجي أيضاً وجود تنشؤ عالي الدرجة داخل الظهارة الموتية (HGPN) عند 6 مرضى (4.11%)، وضخامة موتية حميدة عند 98 مريضاً (67.12%).

الاستنتاج: إن معدل الكشف العارضي لسرطانة غدية موتية عند مرضى استئصال المثانة الجذري في دراستنا هو أقل بكثير منه في الدراسات والبلدان الغربية، ولكن الالتزام بالبروتوكولات العالمية للفحص الباثولوجي لكامل الموتة بمقاطع رقيقة قد يؤدي إلى زيادة النسب المكتشفة. ونؤكد ضرورة انتقاء المرضى المؤهلين للمحافظة على جزء من الموتة بشكل دقيق، واختيار نوع الاستئصال، ونمط التحويل البولي الأمثل لكل حالة على حدة وفق المعطيات السريرية والباثولوجية.

كلمات مفتاحية: سرطان المثانة، استئصال المثانة والموتة الجذري، عارضي، سرطان الموتة.

* قسم الجراحة - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

** أستاذ - قسم الجراحة - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

*** أستاذ - قسم الجراحة - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

Results of prostate pathology in patients undergoing radical cystectomy

Muhammad Omar Al-Tawil*

Salah Ramadan**

Adnan Ahmad***

Abstract

Background & Objective: Radical cystectomy is the most effective therapeutic approach for patients with muscle-invasive bladder cancer. Due to the incidence of sexual and continence complications associated with this procedure, alternative techniques such as cystectomy with partial prostatectomy have been described in selected cases in order to reduce complications.

To evaluate the possible oncological risks of prostate-sparing cystectomy, and to determine the associated pathological findings in the prostate for patients with invasive bladder cancer treated by radical cystoprostatectomy.

Materials & Methods: Between 1/1/2009 and 30/6/2010, 146 patients with urothelial bladder carcinoma who were candidates for Radical cystectomy were retrospectively evaluated. Patient and tumor characteristics were evaluated.

Results: The median patient age was 62 years (range: 38–72). Prostatic adenocarcinoma was detected in 5 of the 146 (3.42%) patients. There was prostatic involvement as a result of direct invasion by the primary bladder tumor in 10 cases (6.85%). Concomitant transitional cell carcinoma of the prostatic urethra was detected in 9 specimens (6.17%). Additional findings were high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in 6 patients (4.11%) and benign prostatic hyperplasia in 98 (67.12%).

Conclusion: The percentage of incidentally detected Prostatic adenocarcinoma in radical cystectomy specimens in our study is much lower than the reported rates in Western countries. Using the standard technique, with thin slices taken from the whole gland, a higher incidence of prostate cancer can be discovered. Our study supplement the importance of appropriate case selection for those undergoing prostate-sparing cystectomy, and the careful selection of cystectomy and diversion type for each case depending on the clinical and pathological data.

Keywords: Bladder cancer, Cystoprostatectomy, Incidental, Prostate cancer.

* Surgery Department, Faculty of Medicine, Damascus University.

** Ass. Surgery Department, Faculty of Medicine, Damascus University.

*** Ass. Surgery Department, Faculty of Medicine, Damascus University.

مقدمة:

استئصال المثانة الجذري هو المعالجة المثلى لسرطان المثانة الغازي للعضلية¹. وبسبب المعدل المرتفع لحدوث المضاعفات الجنسية عقب استئصال المثانة الجذري فإن طرائق وأساليب جراحية بديلة قد استخدمت في بعض الحالات المختارة بدقة عندما يكون الحفاظ على القدرة الجنسية potency هدفاً مطلوباً.

وقد اقترح بعض المؤلفين استئصال المثانة مع المحافظة على الأسهرين والحويصلين المنويين واستئصالاً جزئياً للموثة²، بينما وصف آخرون مثل Muto وزملائه استئصال المثانة الجذري مع استئصال الغدوم الموثي بطريقة Millin³، ولجأ آخرون لاستئصال الموثة تنظيرياً عبر الإحليل (TURP) والمحافظة على محفظة الموثة قبل استئصال المثانة الجذري⁴. لكن هذه الأساليب والتعديلات أثارت القلق بشأن خطرين أساسيين هما الغزو الموضعي للموثة بالسرطانة الظهارية البولية (TCC) واحتمال الترافق مع سرطانة غدية (Adenocarcinoma) في الموثة⁵.

ويعدُّ سرطان الموثة أحد أكثر السرطانات شيوعاً عند الذكور. وإن معدل كشف سرطان الموثة الخافي latent عند تشريح الجثث (Autopsy) هو أكثر شيوعاً بكثير منه في الحالات المشخصة سريريّاً⁶. وتشكل عينات استئصال المثانة الجذري فرصة ملائمة لتقييم مُعدّل وفُوع سرطان الموثة الخافي وصفاته.

هدف الدراسة: إلى تقييم المخاطر الورمية المتعلقة باستئصال المثانة مع المحافظة على جزء من الموثة، وتحليل نتائج الفحص الباثولوجي للموثة عند مرضى استئصال المثانة الجذري بسبب سرطان مثانة غازٍ.

المرضى والطرائق:

الدراسة إسترجاعية أجريت في مشافي المواساة والأسد والبيروني الجامعية وامتدت من 2009/1/1 إلى 2010/6/30، وشملت 146 مريضاً أجري لهم استئصال مثانة جذري بسبب سرطانة بولية (Urothelial) في المثانة.

استبعد من الدراسة أي مريض في سوابقه تشخيص لسرطان موثة قبل استئصال المثانة الجذري. كما لم يكن في سوابق أي من المرضى أي معالجة كيميائية أو شعاعية جهازية.

وتضمن التقييم المجري قبل الجراحة فحصاً شرجياً (DRE) وتصويراً مقطعيّاً محوسباً للبطن والحوض (CT). واستخدم تصنيف المراحل (TNM) لتحديد مرحلة كل من سرطاني المثانة والموثة، وتصنيف WHO لعامي لتحديد درجة (Grade) ورم المثانة، وحرز غليسون (Gleason score) لتحديد درجة سرطان الموثة.

روجعت وحلّت المعطيات السريرية للمرضى وتقارير الفحص الباثولوجي لعينات استئصال المثانة الجذري المتضمنة المثانة والشحم المحيط بها والحويصلات المنوية والموثة.

النتائج:

شملت الدراسة 146 مريضاً ذكراً أجري لهم استئصال مثانة جذري بسبب سرطانة بولية في المثانة، راوحت أعمارهم بين 38-72 سنة، يبيّن الشكل (1) حدود استئصال المثانة الجذري، ويبيّن الشكل (2) منظرًا جراحياً أمامياً لعينة استئصال المثانة الجذري، ويبيّن الجدول (1) التوزيع العمري والصفات الباثولوجية لأورام المثانة عند مرضى الدراسة.

الجدول (1): التوزيع العمري والصفات الباثولوجية لأورام المثانة عند مرضى الدراسة

(%)N	المعطيات السريرية والباثولوجية
	التوزيع العمري للمرضى / بالسنوات
(16.44)24	<50
(31.51)46	50-60
(41.78)61	61-70
(10.27)15	>70
	المرحلة الباثولوجية لورم المثانة (pT stage)
(13.01)19	≤pT1
(35.62)52	pT2
(40.41)59	pT3
(10.96)16	pT4
	درجة ورم المثانة (Grade)
(9.59)14	I
(19.86)29	II
(70.55)103	III
	العقد اللمفية
(85.62)125	Negative / Unremoved
(14.38)21	Positive
	موضع ورم المثانة
(21.23)31	القاعدة / المثالث المثاني
(32.88)48	الجار الخلفي
(36.30)53	الجاران الجانبيين
(9.59)14	القبية

ويبين الجدول (2) نتائج الفحص الباثولوجي للموتة عند مرضى الدراسة .

الجدول (2) : نتائج الفحص الباثولوجي للموتة عند مرضى الدراسة

(%)N	الفحص الباثولوجي للموتة
(3.42)5	سرطانة غدية موثية
(6.85)10	ارتشاح ورمي بالموتة (pT4a)
(6.17)9	سرطانة بولية (Urothelial) في الإحليل الموثي
(4.11)6	التنشؤ داخل الظهارة الموثية (PIN)
(67.12)98	ضخامة موثية حميدة (BPH)
(12.33)18	التهاب موتة / موجودات طبيعية

ويبين الشكل (3) منظرًا باثولوجيًا لسرطانة بولية غازية للطبقة العضلية (مرحلة pT2).

لوحظ أن حالات السرطانة الغدية الموثية المكتشفة جميعها كانت عند المرضى ذوي الأعمار $60 \leq$ سنة، وجميعها كانت بأحجام $(\geq 0.5cc)$ ، ولم يزد حرز غليسون في أي من الحالات عن 5، ولم نجد معايرة لا PSA عند أي من المرضى المكتشفة لديهم، ولم يكن لأي من الصفات الباثولوجية لأورام المثانة علاقة باكتشاف سرطانة غدية

موثية. بينما لوحظ أن ثلثي حالات وجود سرطانة بولية (Urothelial carcinoma) في الإحليل الموثي (6 مرضى) كانت عند مرضى أورام مثانية عالية الدرجة GIII، وكان ورم المثانة متوضعاً في المثالث المثاني عند 7 مرضى (77.78%) من المرضى الذين اكتشف عندهم وجود سرطانة بولية في الإحليل الموثي .

المناقشة:

مئاة بلغ 12,3%، في حين أنه لم يتجاوز 1,5% عند مرضى مجموعة الشاهد، واستنتجت الدراسة أن مرضى أورام المثانة لديهم خطر سرطان موثة مرافق أعلى من غيرهم⁸. كما درس Singh خطر حدوث سرطان موثة عند المرضى المشخص لهم سرطان مئاة سابقاً، فوجد أن معدل حدوث سرطان الموثة عند مرضى سرطانات الظهارة البولية كان أعلى بشكل واضح⁹. واقترح أن المعدل المرتفع للترافق بين سرطاني المثانة والموثة يمكن أن يُفسر بتشاركهما للسبيل المسرطن نفسه Carcinogenic pathway، حيث سجل Singh وزملاؤه أن الجينات الكابتة للورم (p53 and Rb) تؤدي دوراً مهماً في تطور كلا نوعي السرطان (الموثة والمثانة)⁹. وحديثاً بين Amara وزملاؤه أن مستضد الخلية الجذعية الموثية Prostate stem cell antigen يكون مفرط التعبير Overexpressed في معظم سرطانات الظهارة البولية¹⁰. وتشكل عينات استئصال المثانة الجذري فرصة ملائمة لتقييم معدل وقوع سرطان الموثة الصامت وصفاته. ويتفاوت تواتر كشف سرطان الموثة العارضي بعد استئصال المثانة الجذري بشكل واسع بين دراسة وأخرى، ويبين الجدول رقم (3) تواتر كشف سرطان الموثة العارضي بعد استئصال المثانة في دراسات مختلفة، ومقارنتها بالدراسة الحالية.

تكون السرطانة البولية (Urothelial carcinoma) في الإحليل الموثي أكثر شيوعاً في حال توضع أورام المثانة في المثلث المثاني أو ترافقها بالسرطانة اللابدة، أو في حال تعدد بؤر أورام المثانة وخاصة العالية درجة الخباثة⁶. والمعدل الدقيق لحدوث السرطانة الظهارية البولية في الموثة غير محدد، ويحمل الامتداد المباشر للسرطانة البولية من المثانة إلى الموثة إنذاراً أسوأ من إصابة الإحليل الموثي المنفصلة⁶.

وبيّنت الدراسات أن معدل الترافق بين سرطاني المثانة والموثة هو أكثر شيوعاً من معدل حدوث كل منهما بشكل منفصل. وإن أحد العوامل المهمة التي يجب أخذها بالحسبان في هذه الحالة هو أن اكتشاف أي ورم بولي أو تناسلي سيقود إلى استقصاءات سريرية مركزة أكثر وإلى فحوص باثولوجية أكثر تفصيلاً وتدقيقاً يمكن أن تؤدي إلى الاكتشاف العارضي (Incidental) لسرطان آخر في الجهاز البولي التناسلي. وقد بيّنت إحدى الدراسات أن معدل حدوث سرطان موثة قابل للكشف سريرياً كان أعلى من المتوقع ب 19 ضعفاً عند مرضى سرطان المثانة⁷.

وقارنت دراسة Kurokawa بين معدل كشف سرطان موثة عند مرضى سرطان المثانة وعند مجموعة شاهد، وتبين أن معدل حدوث سرطان الموثة عند مرضى سرطان

الجدول (3): تواتر كشف سرطان الموثة العارضي بعد استئصال المثانة الجذري في دراسات مختلفة

الدراسة	حجم العينة (n)	متوسط أعمار المرضى (yr)	سماكة مقطع الدراسة (mm)	السرطانة الغدية (%) (N)
Ruffion [11]	100	62	2.5	51 (51)
Delongchamps [12]	141	62	4	20 (14.2)
Abbas [13]	40	64.3	2-3	18 (45)
Conrad [14]	133	n/a	3	58 (43.6)
Cindolo [15]	127	69	3	14 (12.6)
Lee [16]	248	63	5	10 (4)
Montironi [17]	132	n/a	5	55 (42)
Ward [18]	129	69	-	30 (23)
Our Study	146	62	-	5 (3.4)

سرطان موتة طَوَالَ العُمُر يبلغ قرابة 16% في حين يبلغ احتمال الوفاة بسبب سرطان الموتة 3%²¹.
واختلفت الدراسات في تعريف سرطان الموتة العارضي المهم سريريًا من حيث حجم البؤرة الورمية المكتشفة. فبعضهم اعتمد الحجم 0,5 سم، وبعضهم غير ذلك. وحاول بعض الباحثين استخدام عيار PSA كواسم لحجم البؤرة ومؤشر تنبؤي لأهميتها، ولكن تبين لاحقاً أن هذا الربط بين الـ PSA وحجم بؤرة سرطان الموتة ضعيف وغير موثوق به²².

وأظهرت العديد من الدراسات ومنها دراسة Montironi وزملاؤه أن سرطان الموتة العارضي (المكتشف مصادفة) يكون أقل عدوانية (aggressive) من سرطان الموتة المكتشف سريريًا فيما يتعلق بالمرحلة والدرجة (حَرَزَ غليسون Gleason score) وحالة الحافات الجراحية وحتى عيار الواسمات الورمية¹⁷. كما اختلفت الدراسات في نسبة سرطان الموتة العارضي المهم سريريًا من إجمالي سرطانات الموتة العارضية (المكتشفة مصادفة)، ففي دراسة Raffion كان معدل سرطان الموتة العارضي المهم سريريًا 12%¹¹، في حين ترتفع النسبة عند Delongchamps إلى 20%¹²، وإلى 60% في دراسة Ward¹⁸، وتخفض عند Conard إلى 5% وإلى أقل من ذلك في دراسات أخرى. وتبين بعض النسب السابقة أن الجراحة الاستئصالية للمثانة من دون الموتة والحوصلات (Prostate sparing) قد تكون خياراً صعباً لكل من المرضى والجراحين على حد سواء.

كما يعدُّ التنشؤ داخل الظهارة الموتية عالي الدرجة (HGPIIN) الآفة مُحْتَمَلَةٌ الخبائثة الأكثر شيوعاً. ويبلغ المعدل الوسطي لتطور سرطان موتة بعد تشخيص (HGPIIN) بالخرزة قرابة 24,1%⁵. وكما هي الحال بالنسبة إلى سرطان الموتة فإن معدل كشف (HGPIIN) في عينات استئصال المثانة الجذري يتباين بشكل واسع بين

ويمكن لعوامل عدّة أن تفسر هذا التفاوت في النتائج، ومنها طريقة تحضير العينات للفحص الباثولوجي، فهناك تفاوت واسع في الطرائق المتبعة للفحص الباثولوجي بين الدراسات معظمها بمقاطع 5 ملم، أمّا الفحص المفصل والدقيق لكامل نسيج الموتة فيمكن أن يكشف حتى البؤر صغيرة الحجم. فإذا استُخدم أسلوب Stanford المستخدم عادةً في فحص عينات استئصال الموتة الجذري (تقسيم الموتة من القاعدة إلى القمة بشرائح ذات سماكة 3ملم) فإنه يمكن كشف معدل مرتفع لسرطان الموتة¹⁴.

لذا فإن الأسلوب الباثولوجي المتبع فضلاً عن حجم ونوع العينة المدروسة ونوعها (كامل أو جزء من الموتة) هي عوامل مهمة لتفسير الاختلاف في النتائج. ومن العوامل الأخرى المفسرة لتباين نتائج الدراسات المختلفة حجم مجموعة الدراسة ومعدل أعمارها وعرق race مجموعة الدراسة⁶، فمن المعروف أن معدل انتشار سرطان الموتة أعلى في البلدان الغربية منه في بلدان آسية، وقد سُجِلَ أقل معدل لسرطان الموتة في آسية في مقاطعة شنغهاي في الصين (1.6/100000 من السكان) وأعلى معدل في آسية في الفلبين (معدل 18.6/100000)، وهو أقل بكثير من معدل سرطان الموتة في الولايات المتحدة (124.8/100000)، وقد يعود هذا الفرق إلى عوامل جينية أو بعض أنماط الحياة المختلفة فضلاً عن العوامل التغذوية والبيئية¹⁹.

وقد بلغ معدل كشف سرطان الموتة العارضي في دراستنا 3.4% وهي مقاربة للنسبة المسجلة في الصين (3.3%)، والمعدل المسجل من قبل Lee وزملائه في تايوان (4%)¹⁶، و Yumura وزملائه (5.1%)²⁰، لكنها أقل بكثير مما تسجله الدراسات الغربية (14-50%) (11-14).

ومن المعروف أن هناك تبايناً بين مُعدَّل الانتشار المرتفع لسرطان الموتة وبين معدل المراضة Morbidity والوفيات المنخفضين نسبياً الناجمين عنه. فاحتمال تشخيص

البيانات الحالية لا تزال منخبطة بخصوص الإبقاء على قمة الموثة في أثناء استئصال المثانة الجذري.

لا يحتاج مرضى سرطان الموثة العارضي الموضع الذين خضعوا لاستئصال كامل الموثة في أثناء استئصال المثانة الجذري إلى أي معالجة إضافية، ويحب متابعتهم بعيار PSA دوري. أمّا في حالة ورم مكتشف في القسم المتبقي غير المتأصل من الموثة فإن القرار العلاجي صعب، وليس هناك في الأدب الطبي أي تقارير عن استئصال موثة جذري في هذه الحالات. ولهذا فإن خطر أو احتمال السلس في هذه الحالات غير معروف. كما أن المعالجة الشعاعية تعرض المريض لخطر الاختلاطات المعوية (نواسير معوية مع المثانة المصنعة) لأن الجرعة الشافية المطلوبة في حالة سرطان الموثة هي أعلى بكثير من عتبة السمية الشعاعية الخاصة بالدقاق¹¹. ولا بدّ من البحث في فائدة وسائل علاجية أخرى مثل HIFU في مثل هذه الحالات.

الاستنتاج:

إن معدل الكشف العارضي لسرطانة غدية موثية عند مرضى استئصال المثانة الجذري في دراستنا هو أقل بكثير منه في الدراسات والبلدان الغربية، ولكن الالتزام بالبروتوكولات العالمية للفحص الباثولوجي لكامل الموثة بمقاطع رقيقة قد يؤدي إلى زيادة النسب المكتشفة. ونؤكد ضرورة انتقاء المرضى المؤهلين للمحافظة على جزء من الموثة بشكل دقيق، واختيار نوع الاستئصال ونمط التحويل البولي الأمثل لكل حالة على حدة وفق المعطيات السريرية والباثولوجية.

الدراسات. ويعتمد خطر كشف السرطان واحتماله على حجم بؤرة (HGPI) أكثر من مجرد وجودها¹⁷.

أمّا بخصوص التطور السريري فقد بيّنت الدراسات أن اكتشاف سرطان موثة مرافق لسرطان المثانة لا يؤثر في إنذار وبقياً أي من السرطانيين كل على حدة، وأن إنذار المريض يعتمد على صفات كل سرطان بشكل منفصل، وأن إنذار مرضى سرطان الموثة العارضي بعد استئصال المثانة الجذري يعتمد على إنذار سرطان المثانة¹¹⁻¹².

ولا يوجد حتى الآن قيمة PSA معتمدة ينصح بإجراء خزعة للموثة عند تجاوزها. فقد اكتشف وجود سرطان موثة في 15,2% من الرجال الذين كانت لديهم قيمة PSA > 4 ملغ /مل، وعليه فإنه لا توجد أي قيمة PSA تنفي وجود سرطان موثة، ولكن خطر اكتشاف سرطان موثة يزداد طردياً مع ارتفاع قيمة PSA²³. لذا فإن استقصاء سرطان الموثة قبل استئصال المثانة لا يعتمد على قيمة PSA بل على نمط الجراحة المراد إجراؤها (مثل المحافظة على الموثة، تحويل بولي قويم ..).

ويسجل لاستئصال المثانة مع المحافظة على الموثة أنها تسهل قبول المريض للجراحة بسبب خوف المرضى عموماً من العناية وخلل القدرة الجنسية والسلس البولي الذي تبيّن أنه عامل مهم في رفض المرضى للجراحة، وهذا مهم بشكل خاص عند المرضى صغار السن فهم الأكثر اهتماماً وقلقاً بخصوص المراضة الناجمة عن استئصال المثانة. وبالمحصلة يجب موازنة الاعتبارات الخاصة بنوعية الحياة مع تلك المتعلقة بالسيطرة على السرطان.

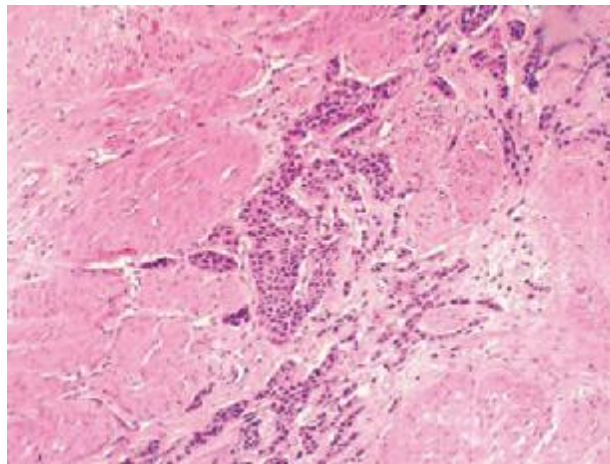
ورغم أن معظم عينات الموثة بعد استئصال المثانة الجذري تكون فيها قمة الموثة سليمة، إلا أن قمة الموثة هي المكان الأكثر تواتراً لسرطانات الموثة المهمة سريرياً في عينات استئصال المثانة الجذري¹⁴. ولكن حتى لو كانت سرطانات الموثة العارضية غير مهمة سريرياً فإن



الشكل (1) : حدود استئصال المثانة الجذري (المثانة - الموتة - الحويصلان المنويان - الشحم المحيط)



الشكل (2) : منظر جراحي أمامي لعينة استئصال المثانة الجذري وتظهر فيه المثانة والموتة والإحليل



الشكل (3) : سرطانة بولية غازية للطبقة العضلية (مرحلة pT2)

References

1. Edward M. Messing, Urothelial Tumors of the Bladder, Wein: Campbell-Walsh Urology, 9th ed. 2007 Saunders; section XV; Chapter 75; p2732.
2. Terrone. C, Porpiglia. F, Cracco. C, et al. Supra-ampullar cystectomy and ileal neobladder. Eur Urol 2006; 50; 1223 – 1233.
3. Muto. G, Bardari. F, Giona. C. Seminal sparing cystectomy and ileocapsuloplasty: long-term follow-up results. J Urol 2004; 172; 76 – 80.
4. Colombo. R, Bertini. R, Salonia. A, et al. Overall clinical outcomes after nerve and seminal sparing radical cystectomy for the treatment of organ confined bladder cancer. J Urol 2004; 171; 1819 - 1822.
5. Mark P. Schoenberg, Mark L. Gonzalgo, Management of Invasive and Metastatic Bladder Cancer, Wein: Campbell-Walsh Urology, 9th ed. 2007 Saunders, Chapter 77, 2805-2807 .
6. Stenzl. A, Cowan N.C., De Santis. M, Kuczyk. M, Merseburger.A.S, Ribal. M.J, Sherif A, Witjes J.A. Guidelines on Bladder Cancer: Muscle-invasive and Metastatic. EAU 2010.
7. Chun. T.Y; Coincidence of bladder and prostate cancer. J Urol 1997;157;65 – 67.
8. Kurokawa. K, Ito. K, Yamamoto. T, et al. Comparative study on the prevalence of clinically detectable prostate cancer in patients with and without bladder cancer. Urology 2004; 63; 268 – 272.
9. Singh. A, Kinoshita. Y., Rovito. P.M, et al.. Higher than expected association of clinical prostate and bladder cancer. J Urol 2005;173 ; 1526 – 1529.
10. Amara. N, Palapattu. G.C, Schrage. M, et al. Prostate stem cell antigen is overexpressed on human transitional cell carcinoma. Cancer Res 2001; 61;4660 – 4665.
11. Ruffion. A, Manel. A, Massoud. W, et al.. Preservation of prostate during radical cystectomy: evaluation of prevalence of prostate cancer associated with bladder cancer. Urology 2005;65 ;703 – 707.
12. Delongchamps. N.B, Mao. K, Theng. H, et al.. Outcome of patients with fortuitous prostate cancer after radical cystoprostatectomy for bladder cancer. Eur Urol 2005;48 ;946 – 950.
13. Abbas. F, Hochberg. D, Civantos. F, Soloway. M. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing cystoprostatectomy for bladder cancer. Eur Urol 1996;30 ;322 – 326.
14. Conrad. S, Hautmann. S.H, Henke. R.P, et al.. Detection and characterization of early prostate cancer by six systematic biopsies and fine needle aspiration cytology in prostates from bladder cancer patients. Eur Urol 2001;39 ;Suppl 4; 25 – 29.
15. Cindolo. L, Benincasa. G, Autorino. R, et al.. Prevalence of silent prostatic adenocarcinoma in 165 patients undergone cystoprostatectomy: a retrospective study. Oncol Rep 2001; 8; 269 – 271.
16. Lee. S.H, Chang P.L, Chen. S.M, et al.. Synchronous primary carcinomas of the bladder and prostate. Asian J Urol 2006; 8; 357 – 359.
17. Montironi. R, Mazzucchelli. R, Santinelli. A, Scarpelli. M, Lopez Beltran. A, Bostwick. D.G. Incidentally detected prostate cancer in cystoprostatectomies: pathological and morphometric comparison with clinically detected cancer in totally embedded specimens. Hum Pathol 2005;36 ; 646 – 654.
18. Ward. J.F, Bartsch. G, Sebo. T.J, Pinggera. G.M, Blute. M.L, Zincke. H. Pathologic characterization of prostate cancers with a very low serum prostate specific antigen (0–2 ng/ml) incidental to cystoprostatectomy: is PSA a useful indicator of clinical significance?. Urol Oncol 2004; 22; 40 – 47.
19. Yi-Ping Zhu, Ding-Wei Ye, Xu-Dong Yao, Shi-Lin Zhang, Bo Dai, Hai-Liang Zhang, Yi-Jun Shen, Yao Zhu and Guo-Hai Shi, Prevalence of incidental prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy: data from China and other Asian countries, Asian Journal of Andrology 2009; 11: 104–108.
20. Yumura Y, Oogo Y, Takase K, Kato Y, Hamano A, Noguchi S, Fukuda M, Satomi Y. Clinical analysis of double cancer involving bladder and prostate, Hinyokika Kyo. 2006 Apr;52(4):255-8.
21. Hayat. M.J, Howlader. N, Reichman. M.E, Edwards. B.K. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. Oncologist 2007; 12 ; 20 – 37.
22. Stamey. T.A, Johnstone. I.M, McNeal J.E, et al.. Preoperative serum prostate specific antigen levels between 2 and 22 ng/ml correlate poorly with post prostatectomy cancer morphology: prostate specific antigen cure rates appear constant between 2 and 9 ng/ml. J Urol 2002; 167 ;103 – 111.
23. Thompson. I.M, Pauler. D.K, Goodman. P, et al.. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate specific antigen level < or = 4.0 ng/ml. N Engl J Med 2004; 350; 2239 - 2246.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2011/2/20.

تاريخ قبوله للنشر 2011/5/12.