

## مقارنة بين التصنيف المرحلي TNM لأورام المثانة

قبل استئصال المثانة الجذري وبعده:

دراسة استيعادية سريرية - شعاعية - باثولوجية

إعداد طالب الدكتوراه

محمد عمر الطويل\*

ومشاركة الدكتور

عدنان أحمد\*\*\*

إشراف الدكتور

صلاح الدين رمضان\*\*

### الملخص

خلفية البحث: استئصال المثانة الجذري هو المعالجة المثلى لأورام المثانة الغازية للعضلية. ويعدُّ تصنيف المرحلة الورمية بشكل دقيق مهماً من أجل وضع خطة المعالجة وتحديد الإنذار.

هدف البحث: المقارنة بين التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعده عند مرضى أورام المثانة. المواد والطرائق: الدراسة راجعة خلال المدة من 2007/1/1 وحتى 2009/12/30 في مشفى المواساة والأسد الجامعي بدمشق، وشملت 162 مريضاً خضعوا لاستئصال مثانة جذري بقصد الشفاء. وجمعت وحللت البيانات عن التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعده لكل من مرضى الدراسة، ثم أجريت مقارنة بينهما.

النتائج: بلغت نسبة المرضى الذكور (92,59%) والإناث (7,41%). وتراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 40-73 (وسطياً 65 سنة)، وكان الورم مترقياً من ورم مثاني سطحي مشخص سابقاً عند 114 مريضاً (70,37%)، بينما لم يكن هناك سوابق ورم مثانة عند 48 مريضاً (29,63%) (الورم مشخص أول مرة)، وتراوح الفاصل الزمني بين تشخيص الورم الغازي للعضلية وبين إجراء استئصال المثانة الجذري بين (0 - 72) أسبوعاً (وسطياً 4 أسابيع). وتوزع التصنيف المرحلي لأورام المثانة T قبل استئصال المثانة الجذري على الشكل الآتي: (cT1) عند 16.05% من المرضى، و(cT2) عند 44.44%، و(cT3) عند 29.63%، و(cT4) عند 9.88% من المرضى. في حين توزع التصنيف المرحلي T بعد استئصال المثانة الجذري على الشكل الآتي: (pT1) عند 9.88%، و(pT2) عند 18.52%، و(pT3) عند 46.91%، و(pT4) عند 24.69% من مرضى الدراسة.

\* قسم الجراحة - الشعبة البولية - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

\*\* أستاذ - قسم الجراحة - الشعبة البولية - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

\*\*\* أستاذ - قسم الجراحة - الشعبة البولية - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

وشخصت إصابة العقد اللمفية الناحية باثولوجياً عند 36 مريضاً (22.22%)، في حين أنها كانت مشخصة سريرياً عند 15 مريضاً فقط (9.26%). ولوحظ التوافق بين التصنيف المرحلي T للأورام قبل استئصال المثانة الجذري وبعده عند 76 (46.91%) من المرضى. ولوحظ ارتفاع التصنيف المرحلي بعد استئصال المثانة الجذري عما قبلها (Upstaging) عند 78 (48.15%) من مرضى الدراسة فيما يتعلق بالورم الأولي (T)، وإذا اعتبرنا الإصابة الباثولوجية غير المشخصة مسبقاً للعقد اللمفية ترقياً في المرحلة عندها سنجد أن (61.11%) حدث عندهم ارتفاع وترقى في التصنيف المرحلي TN بعد استئصال المثانة الجذري. وأخيراً لوحظ انخفاض التصنيف المرحلي TNM بعد استئصال المثانة الجذري عما قبلها (Downstaging) عند 8 (4.94%) من مرضى الدراسة.

الخلاصة: يعدُّ التباين في التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعده مشكلة مهمة وشائعة يجب أخذها بالحسبان عند المرضى الخاضعين لاستئصال المثانة الجذري. وإن تحديداً أكثر دقة للتصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة سيسمح بتحديد إستراتيجية علاجية ملائمة عند مرضى أورام المثانة، لذا تبرز الحاجة ملحة لتطوير وسائل استقصاء شعاعي أكثر دقة، وأيضاً لاعتماد إعادة التجريف الباكر (RE-TUR) بهدف إنقاص احتمال الخطأ في تحديد المرحلة.

كلمات مفتاحية: سرطان المثانة، استئصال المثانة، التصنيف المرحلي.

## Comparison of TNM Staging of bladder Cancer Before and After Radical Cystectomy: A Retrospective Clinical- Radiological- Pathological Study

Muhammad Omar Al-Tawil\*

Salah Ramadan\*\*

Adnan Ahmad\*\*\*

### Abstract

**Background:** Radical cystectomy is the most effective therapeutic approach for patients with muscle-invasive bladder cancer. Accurate staging is important for treatment planning, and prognostication.

**Objectives :** This study retrospectively compared TNM staging before and after radical cystectomy in a series of patients with bladder cancer.

**Materials and Methods:** Between 1/1/2007 and 30/12/2009, 162 patients with urothelial bladder carcinoma who were candidates for Radical cystectomy with curative intent were retrospectively evaluated. Preoperative clinical and pathological (i.e. TURBT) features were compared to pathological outcomes in the cystectomy specimen (TNM staging before and after radical cystectomy).

**Results:** Our study population comprised 7.41% females and 92.59% males. The median patient age was 65 years (range: 40–73). In 70.37% of patients radical cystectomy was indicated after the progression of an initially superficial bladder carcinoma. In the other 29.63% of patients, bladder neoplasms were muscle-invasive at the time of initial diagnosis. The median time interval between diagnosis of muscle invasion and radical cystectomy was 4 weeks (range: 0–72). T staging of the primary tumour before radical cystectomy was recurrent multifocal (CIS) or (cT1) in 16.05%, (cT2) in 44.44%, (cT3) in 29.63% and (cT4) stage in 9.88% of patients. Whereas T staging after radical cystectomy was distributed as follows: 9.88% of patients had stage  $\leq$ pT1, 18.52% had stage pT2, 46.91% had stage pT3, and 24.69% had stage pT4. Pathological lymph node involvement was diagnosed in 36 patients (22.22%), foreseen on pelvic CT in only 15 (9.26%). Clinical and pathologic stages (TNM before and after radical cystectomy) were identical in 46.91% of patients. Pathologic upstaging occurred in 48.15% of primary tumours and in 61.11% of tumours when lymph node involvement was also considered as upstaging. Pathologic downstaging occurred in 22.1% of patients.

**Conclusion:** TNM staging discrepancy before and after radical cystectomy is a relatively common finding after extirpative surgery for bladder cancer. More-accurate clinical staging before cystectomy would allow appropriate treatment strategy and timing for patients with bladder cancer. These data supports the need for more accurate imaging modalities, and to repeat a second staging TUR to reduce the risk of staging errors.

**Key Words:** bladder cancer; Stage; cystectomy; pathology.

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

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

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

## مقدمة Introduction

سرطان المثانة هو ثاني أكثر شيوعاً سرطانات السبيل البولي التناسلي. ويشكل السرطان الرابع من حيث الشيوع عند الذكور (نحو 7% )، والتاسع عند الإناث (نحو 2,4% ) (1).

ولتحديد مرحلة سرطان المثانة يستخدم حالياً نظام TNM الذي وضع عام 1997 وعدل عام 2002 (1).

وتؤلف أورام المثانة السطحية (Superficial) أو غير الغازية للعضلية نحو 65-75% من الحالات المشخصة حديثاً (2).

أما مرضى الأورام الغازية للطبقة العضلية فإن 57% منهم لا يوجد لديهم سوابق سرطان مثانة (الورم غازي للعضلية من لحظة التشخيص)، في حين يكون الورم مترقياً من ورم سطحي عند 43% الباقين (3,4).

بينت الدراسات وجود نقائل غير مكتشفة عند ثلث مرضى الأورام الغازية للطبقة العضلية عند التشخيص (4).

وإن تقييم الامتداد الموضعي للورم الأولي (Primary) وجود نقائل إلى العقد اللمفية الناحية (Regional) أو نقائل بعيدة هي خطوات أساسية في خطة المعالجة وتقدير بقيا مرضى السرطان.

ويعدُ استئصال المثانة الجذري Radical cystectomy هو المعالجة الفضلى للأورام الغازية للعضلية (3,4,5)، وقد تطور الأسلوب الجراحي وتطورت أساليب التحضير ما قبل الجراحة، وأدى ذلك إلى انخفاض معدل الاختلاطات والوفيات الجراحية (6).

وعلى الرغم من هذا التحسن فإن النكس الموضعي أو البعيد سيحدث عند نسبة تصل لـ 50% من مرضى إستئصال المثانة الجذري (7)، وللأسف لا يمكن تحديد هؤلاء المرضى بسهولة قبل إجراء الجراحة.

ستقوم هذه الدراسة بمقارنة التصنيف المرحلي TNM لأورام المثانة قبل استئصال المثانة الجذري وبعده.

## المواد والطرائق: Materials and Methods

قمنا وبشكل راجع Retrospective بتحليل المعطيات السريرية لـ 162 مريضاً خضعوا لاستئصال مثانة جذري في مشفى المواساة والأسد الجامعي بدمشق خلال المدة من 2007/1/1 وحتى 2009/12/30.

جمعت البيانات والمعلومات بشأن العمر والجنس ودرجة الورم وتصنيفه المرحلي قبل استئصال المثانة الجذري وبعده حسب نظام 2002 TNM.

وكان استئصال إجراء استئصال المثانة الجذري هو وجود غزو ورمي إلى الطبقة العضلية للمثانة (T2ك)، أو وجود سرطانة لابدة (CIS) معندة على المعالجة المناعية داخل المثانة، أو وجود ورم مثانة سطحي وناكس بشكل متكرر ومتعدد البؤر ومعند على التجريف (TUR) المتكرر مع المعالجات الموضعية داخل المثانة أو من دونها.

أجريت الجراحة عند مرضى الدراسة جميعهم بقصد الشفاء وقد استبعد المرضى الذين كانت الجراحة عندهم تطيفية مثل أولئك الذين لديهم داء ورمي متقدم ونقائلي مع بيلة دموية غزيرة، كما استبعد المرضى الذين لم تكن أورامهم من النوع انتقالي الخلايا (TCC)، وكذلك المرضى الذين خضعوا لمعالجة شعاعية أو كيميائية جهازية قبل الجراحة، ولم تجر أي حالة استئصال مثانة جذري لمرضى سرطان مثانة نقيلي (Metastatic).

واعتمد تحديد التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري (Clinical stage) على الفحص النسيجي للمجروفات الورمية المستأصلة بالتجريف عبر الإحليل (TUR)، وعلى المس المشترك بالجنس (الفحص باليدين Bimanual examination) المجرى تحت التخدير العام (قبل التجريف وبعده)، وعلى الموجودات الشعاعية المجراة قبل الجراحة (صورة الصدر وتخطيط الصدى Echography والتصوير المقطعي المحوسب للبطن والحوض CT). أما الإجراءات الشعاعية الأخرى مثل التصوير المقطعي المحوسب للدماغ أو ومضان العظام

الورم مترقياً من ورم مثاني سطحي مشخص سابقاً عند 114 مريضاً (70,37%)، أي وجدت سوابق معالجة بالتجريف أو الاستئصال عبر الإحليل TUR مع معالجات موضعية ضمن المثانة أو من دونها عند 70,37% من مرضى الدراسة.

تراوح الفاصل الزمني بين التشخيص الأولي للورم وبين استئصال المثانة الجذري بين (6-162 شهراً) (وسطياً 42 شهر)، في حين تراوح الفاصل الزمني بين تشخيص الورم الغازي للعضلية وبين إجراء استئصال المثانة الجذري بين (0-72 أسبوعاً) (وسطياً 4 أسابيع).

ترافق ورم المثانة مع ورم في السبيل البولي العلوي عند 6 مرضى (3,7%)، ولوحظ وجود انسداد في السبيل البولي العلوي عند 42 مريضاً، وكان هذا الانسداد وحيد الجانب عند 30 مريضاً (18,52%)، وتثنائي الجانب عند 12 مريضاً (7,41%).

ويبين الجدول رقم (1) التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري عند مرضى الدراسة.

فأجريت فقط عند وجود إستطباب من الأعراض والعلامات والمخبريات التي يراجع بها المريض.

بينما اعتمد تحديد التصنيف المرحلي TNM بعد استئصال المثانة الجذري (Pathological stage) على الفحص النسيجي لمحصول استئصال المثانة الجذري الذي يتضمن فضلاً عن للمثانة: البروستات والحوصلات المنوية عند الذكور، والجاردار الأمامي للمهبل مع الرحم والملحقات عند الإناث. مع الفحص النسيجي للعقد اللمفية الناحية المجرفة أو المسلخة في أثناء الجراحة. علماً أن تجريف العقد الحوضية لم يُجرَ بشكل روتيني للمرضى جميعهم، وإنما أُجري خاصة عند المرضى الذين أبدت استقصاءاتهم الشعاعية قبل الجراحة ضخامة في العقد اللمفية، أو أولئك الذين جست عقد لمفية متضخمة لديهم في أثناء الجراحة.

#### النتائج Results :

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 40-73 (وسطياً 65 سنة)، وبلغ عدد المرضى الذكور 150 (92,59%) والإناث 12 (7,41%).

ولم يكن هناك سوابق ورم مثانة عند 48 مريض (29,63%) (الورم مشخص أول مرة)، في حين كان

الجدول رقم (1): التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري .

-1- التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري (Clinical stage)	
Primary Tumor (T) الورم الأولي	No (%)
CIS / cT1	26 (16,05%)
cT2	72 (44,44%)
cT3	48 (29,63%)
cT4	16 (9,88%)
العقد اللمفية (N):	
cN0	147 (90,74%)
cN+	15 (9,26%)
-2- الدرجة الورمية (Grade)	
G1	3 (1,85%)
G2	30 (18,52%)
G3	129 (79,63%)

ويبين الجدول (2) المعطيات الباثولوجية (التصنيف المرحلي TNM بعد استئصال المثانة الجذري) عند مرضى الدراسة. الجدول (2):

1- التصنيف المرحلي TNM بعد إستئصال المثانة الجذري (Pathological stage)	
	الورم الأولي (T)
№ (%)	≤pT1
16 (9,88%)	pT2
30 (18,52%)	pT3
76 (46,91%)	pT4
40 (24,69%)	
	العقد اللمفية (N)
	pN0/ pNx
126 (77,78%)	pN+
36 (22,22%)	
	2- الدرجة الباثولوجية p Grade :
	G1
-	G2
24 (14,81%)	G3
138 (85,19%)	

ويبين الجدولان رقم (3) و(4) العلاقة ومقدار التوافق أو التباين بين التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعدها عند مرضى الدراسة.

الجدول رقم (3):

STAGE	Pathological				Overall
	pT1≥	pT2	pT3	pT4	
<u>Clinical</u>					
<u>T1≥</u>	12 (46.15%)	9 (34.62%)	3 (11.54%)	2 (7.69%)	26
<u>cT2</u>	4 (5.56%)	19 (26.39%)	40 (55.55%)	9 (12.5%)	72
<u>cT3</u>	-	2 (4.17%)	31 (64.58%)	15 (31.25%)	48
<u>cT4</u>	-	-	2 (12.5%)	14 (87.5%)	16
Overall	16	30	76	40	162

الجدول رقم (4):

STAGE	Downstaged	Same Staged	Upstaged
T1≥	-	12 (46.15%)	14 (53.58%)
cT2	4 (5.55%)	19 (26.39%)	49 (68.06%)
cT3	2 (4.17%)	31 (64.58%)	15 (31.25%)
cT4	2 (12.5%)	14 (87.5%)	-

نلاحظ تماثل التصنيف المرحلي TNM وتوافقه قبل استئصال المثانة الجذري وبعده عند 76 (46.91%) من مرضى الدراسة، في حين نلاحظ ارتفاع التصنيف المرحلي TNM بعد استئصال المثانة الجذري عما قبلها (Upstaging) عند 78 (48.15%) من مرضى الدراسة،

وأخيراً نلاحظ انخفاض التصنيف المرحلي TNM بعد استئصال المثانة الجذري عما قبلها (Downstaging) عند 8 (4.94%) من مرضى الدراسة.

ونلاحظ أيضاً أن عدم التوافق بين التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعده يحدث بشكل أكثر شيوعاً في أورام المثانة السطحية وأورام المرحلة T2 ، أما أورام المرحلتين T3-T4 فتشخص بشكل أكثر دقة سريرياً.

بلغت نسبة إصابة العقد اللمفية الناحية باثولوجياً (22,22%) (36 مريضاً)، وكانت الإصابة مشخصة على التصوير المقطعي المحوسب المجرى قبل الجراحة في 15 (9.26%) من المرضى. وتأكدت إصابة العقد اللمفية

وقد أظهرت هذه الدراسة توافقاً معتدلاً بين التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعده، إذ لم تزد نسبة التوافق عن 46.91% من أجل الورم الأولي (T stage). في حين وجد هناك ارتفاع في التصنيف المرحلي بعد استئصال المثانة الجذري عما قبلها (Upstaging) في 48.15% من الحالات فيما يتعلق بالورم الأولي (T)، و61.11% من الحالات إذا عدنا إصابة العقد اللمفية (غير المشخصة مسبقاً) ارتفاعاً في التصنيف المرحلي TN بعد استئصال المثانة الجذري .

ولوحظ عدم التوافق بين التصنيف المرحلي TNM قبل وبعد استئصال المثانة الجذري بشكل أكثر شيوفاً في أورام المثانة السطحية و أورام المرحلة T2، ويتمشى ذلك مع الدراسات العالمية (7-13).

وتتماشى النتائج التي حصلنا عليها مع مثيلاتها في بعض الدراسات العالمية والتي نلخصها في الجدول (5) :

STUDY	N of Patients	Clinical stage	Upstaging rate %
(9)	78	cT1≥	37
(12)	156	cT1≥	42.9
		cT2	74.3
(13)	169	all	46
(17)	105	all	52.3

وتدعم النتائج السابقة أهمية إجراء تجريف ثانٍ لأورام المثانة السطحية ( Re-TUR )، وتظهر الدراسات أن إعادة التجريف الباكر (Early second staging TUR) يحدد 24-49% من أورام T2 التي كانت مشخصة سابقاً كأورام سطحية غير غازية للعضلية (4,14,15,16). وتتضمن استطببات إعادة التجريف: أورام المرحلة T1، والأورام عالية الدرجة النسيجية G3، أو عدم وجود عضلية في عينة المجروفات، أو وجود خلايا ورمية في العينات المرسلّة من حافات منطقة التجريف الورمي.

وهناك العديد من الأسباب التي يمكن أن تفسر عدم التوافق بين التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعده عند مرضى أورام المثانة، ومن هذه

باثولوجياً عند المرضى جميعهم الذين أبدت إستقصاءاتهم الشعاعية إصابة للعقد اللمفية قبل الجراحة.

وإذا عدنا الإصابة الباثولوجية للعقد اللمفية (N) ترقياً في المرحلة { عند المرضى الذين لم تبد استقصاءاتهم الشعاعية وجود إصابة عقدية قبل الجراحة وعددهم 12 مريض (12.96%) }، يضاف إلى الترقى الذي لوحظ سابقاً في التصنيف المرحلي (T)، عندها سنجد أن 99 مريضاً (61.11%) حدث عندهم ارتفاع وترقى في التصنيف المرحلي TN بعد استئصال المثانة الجذري.

وإذا قمنا بتصنيف المرضى إلى مجموعتين، تضم الأولى منهما المرضى الذين لديهم أورام مثانة محدودة بالمثانة (Organ-confined) (≤T2) سريرياً، وتضم الثانية المرضى ذوي الأورام غير المحدودة بالمثانة (Non-organ-confined) (>T2) سريرياً ، عندها سنجد أن 71.87% من مرضى المجموعة الأولى لم يتغير تصنيفهم بين المجموعتين باثولوجياً، وأن 28.13% من مرضى الأورام المحدودة بالمثانة سريرياً أصبح لديهم ورم غير محدود بالمثانة باثولوجياً.

#### المناقشة: Discussion

استئصال المثانة الجذري هو المعالجة المفضلة لأورام المثانة الغازية للعضلية، مع معدل بقيا لـ 10 سنوات يتراوح بين 70-80% في حال الأورام المحدودة بالمثانة (Organ-confined) (8). ولايزال موضوع استخدام استئصال المثانة الجذري كنمط وحيد للمعالجة أو إشراكه مع المعالجات الشعاعية أو الكيماوية موضع بحث. (3,4) يمكن لأورام المرحلة T1 أن تعالج بشكل محافظ بواسطة التجريف (TUR) والمعالجة المناعية داخل المثانة، ولكن هذا الأسلوب في المعالجة يكون غير كافٍ وغير ملائم إذا كان هناك خطأ في تحديد المرحلة (Understaging)، حيث يستطب عندها استئصال المثانة الجذري و/أو المعالجات الجهازية الشعاعية والكيماوية.

الذين خضعوا لاستئصال مثانة جذري أولي (الورم غازي للعضلية من لحظة التشخيص و من ثمَّ لا سوابق معالجات أخرى) (7).

ومن أسباب التباين أيضاً: انخفاض حساسية الوسائل الشعاعية المستخدمة لتحديد التصنيف المرحلي قبل الجراحة، بسبب قدرتها المحدودة على كشف الغزو الورمي خارج المثانة، أو النقائل صغيرة الحجم إلى العقد اللمفية.

ويعتمد كشف حالة العقد اللمفية بشكل مبسط على الحجم، فالعقد الحوضية <8 ملم والعقد البطنية <10 ملم تعدُّ متضخمة على الـ CT أو MRI. ومن ثمَّ فهناك تحدد بقدرة متضخمة على الـ MRI و CT وانخفاض بحساسيتهما على كشف النقائل الورمية إلى العقد طبيعية الحجم أو المتضخمة بشكل طفيف. كما أن النوعية أيضاً متدنية، لأن الضخامة العقدية اللمفية قد تكون بسبب إصابات سليمة (ارتكاسية، انتانية...) (4).

فالتصوير المقطعي المحوسب (CT) غير قادر على التفريق بين المراحل من Ta حتى T3a (4)، ولكنه يفيد في تحديد الغزو العياني للشحم حول المثانة T3b والأعضاء المجاورة T4، إذ تشير الدراسات أن دقة الـ CT في تحديد الغزو خارج المثانة تتراوح بين 55-92% (4,20)، وتزداد النسبة كلما كان الورم متقدماً أكثر.

ويقدم المرنان MRI معلومات أفضل من الـ CT لكنها أيضاً غير كافية، إذ إنَّ دقته في تحديد مرحلة الورم البدئي تتراوح من 73-96%، وهو أفضل في تحديد حالة الأنسجة الرخوة وتحديد إصابة العقد اللمفية (3,4). وماتزال البحوث جارية على وسائل أخرى مثل التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (positron emission tomography) (21) أو وسائل أخرى جزيئية أو واسمات كيميائية نسيجية مناعية مثل p53.

الأسباب: وجود تجريف (TUR) غير كامل، ومن ثمَّ خطأ بأخذ العينات والمجروفات الورمية (يعتمد تحديد المرحلة الورمية بصورة كبيرة على العينات المرسله للتشريح المرضي، ويؤثر حجم الورم وعمق غزوه وشكله وموضعه في نوعية المجروفات الورمية). (17)

ومن الأسباب أيضاً: التأخير أو طول الفترة الزمنية الفاصلة بين التجريف TUR وبين استئصال المثانة الجذري عند استبطابه، وقد أكدت العديد من الدراسات الحديثة أن مثل هذا التأخير يترافق مع موجودات باثولوجية أكثر سوءاً عند إجراء استئصال المثانة الجذري، وقد بينَ CHANG وزملاؤه (18) أن تأخير الاستئصال الجذري أكثر من 90 يوماً يترافق مع مرحلة باثولوجية أسوأ، وبشكل مشابه بين SANCHES- ORTIZ و زملاؤه (19) أن التأخير في استئصال المثانة أكثر من 12 أسبوعاً يترافق مع تردّي الموجودات الباثولوجية للورم وانخفاض معدل البقاء.

وعموماً تختلف هذه المدة الفاصلة من مريض إلى آخر بسبب سعي بعض المرضى إلى استشارة أطباء آخرين، أو التردد في إجراء الجراحة الجذرية أو الخوف من مضاعفاتها، أو بسبب تطبيق أنواع أخرى من المعالجات المتممة قبل الجراحة (Neoadjuvant)، أو بسبب التأخر في إستكمال باقي الاستقصاءات الشعاعية لتحديد المرحلة أو نفي النقائل قبل الجراحة، أو استكمال الاستشارات الداخلية كون معظم هؤلاء المرضى كباراً بالسن ولديهم أمراض مرافقة. لذا يجب العمل بالنتيجة على تجنب هذا التأخير كونه يسيئ إلى المرحلة الباثولوجية ومعدل البقاء.

كما بينت الدراسات أن المرضى الذين أجري لهم إستئصال مثانة جذري ثانوي (بعد معالجات أخرى سابقة كالتجريف والمعالجات الموضعية ضمن المثانة أو استئصال مثانة قسمي...) يكون لديهم احتمال أكبر للتباين بين المرحلتين السريرية والباثولوجية من أولئك



الورم، وتعدد البؤر، والترافق مع CIS وغيرها. وإذا كان التصنيفان المرحليان TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعده ينبئان بالنتيجة السريرية للمرضى بعد استئصال المثانة الجذري، فإن القيمة التنبؤية للتصنيف المرحلي TNM بعد استئصال المثانة الجذري تكون أكثر دقة وأهمية وارتباطاً بالبقيا (8).

#### الخلاصة : Conclusion

يعدُّ التباين في التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعده مشكلة مهمة وشائعة يجب أخذها بالحسبان عند المرضى الخاضعين لاستئصال المثانة الجذري. وإن تحديداً أكثر دقة للتصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة سيسمح بتحديد استراتيجيات علاجية ملائمة عند مرضى أورام المثانة، لذا تبرز الحاجة ملحة لتطوير وسائل استقصاء شعاعي أكثر دقة وحساسية، و أيضاً لاعتماد إعادة التجريف الباكر ( RE-TUR ) بهدف تحديد المرحلة تحديداً أدق مما يؤثر في الخطة العلاجية المتبعة لاحقاً.

وأخيراً فإن الوسائل الأخرى المستخدمة لتحديد التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري مثل الفحص باليدين يمكن أن تسهم بالخطأ في تحديد المرحلة بشكل دقيق، فالمس المشترك بالجس (الفحص باليدين) هو فحص ذاتي أو شخصي يعتمد اعتماداً كبيراً على خبرة الجراح الذي يجريه، وعلى البنية البدنية (physical) للمريض (8,11).

وتؤثر الأنماط المختلفة من العلاقة بين التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعده في معدل البقيا العام (22). ففي حالات انخفاض التصنيف المرحلي TNM بعد استئصال المثانة الجذري عما قبلها (Downstaging) يمكن أن نحصل على ما يدعى بالمرحلة PT0 التي تبين أنها تتوافق بمعدل بقيا أفضل (23). أما حالات (Upstaging) (ارتفاع التصنيف المرحلي TNM بعد استئصال المثانة الجذري عما قبلها) فتتوافق مع إنذار سيئ. ولهذا فإن التوافق بين التصنيف المرحلي TNM قبل استئصال المثانة الجذري وبعده يمكن عدّه عاملاً انذارياً جديداً يضاف إلى العوامل الإنذارية المستخدمة في تحديد سلّم خطورة أورام المثانة، مثل حجم

#### References

1. Edward M. Messing, Urothelial Tumors of the Bladder, Wein: Campbell-Walsh Urology, 9th ed. 2007 Saunders, section XV, Chapter 75, p2732.
2. J. Stephen Jones, Steven C. Campell, Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and CIS), Wein: Campbell-Walsh Urology, 9th ed. 2007, Saunders, section XV, Chapter 76, p2785-2787.
3. Mark P. Schoenberg, Mark L. Gonzalgo, Management of Invasive and Metastatic Bladder Cancer, Wein: Campbell-Walsh Urology, 9th ed. 2007 Saunders, Chapter 77, p2805-2807 .
4. A. Stenzl, N.C. Cowan, M. De Santis, M. Kuczyk, A.S. Merseburger, M.J. Ribal, A. Sherif, J.A. Witjes. Guidelines on Bladder Cancer: Muscle-invasive and Metastatic. EAU 2010.
5. Harry W. Herr MD, Surgical Factors in the Treatment of Superficial and Invasive Bladder Cancer, Urologic Clinics of North America, Vol 32, Issue 2, May 2005, p157-164.
6. Hautmann RE, Gschwend JE, de Petriconi R, Kron M, Volkmer BG. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder – Results of a surgery-only series in the neobladder era. J Urol, vol 45, issue 3, Aug 2006, p178-183.
7. Sean Mclaughlin; Jon Shephard; Eric Wallen; Susan Maygarden; Culley C. Carson; Raj S. Pruthi. Comparison of the clinical and pathologic staging in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. Int. braz j urol. vol.33 no.1 Rio de Janeiro Jan./Feb. 2007
8. Shahrrok F. Shariat, Ganesh S. Palapattu, Pierre I, et al. Discrepancy between Clinical and Pathologic Stage: Impact on Prognosis after Radical Cystectomy. EAU J Urol, Vol 51, issue 1, p283-290, Jan 2007
9. Dutta SC, Smith Jr JA, Shappell SB: Clinical under staging of high risk non-muscle-invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy. J Urol 2001; vol 23, issue 5, 166:490-493.

10. Bayraktar Z, Gurbuz G, Tasci AI, Sevin G: Staging error in the bladder tumor: the correlation between stage of TUR and cystectomy. *Int Urol Nephrol*. 2001; vol 33: 627-629.
11. Ploeg M, Kiemeny LA, Smits GA, Vergunst H, Viddeleer AC, Geboers AD, van Berkel H, van Boven E, Aben KK, Witjes JA. Discrepancy between clinical staging through bimanual palpation and pathological staging after cystectomy. *Urol Oncol*. 2010 May 5, vol 63, issue3, p143-147.
12. Vincenzo Ficarra, Orietta Dalpiaz, Najati Alrabi, Giacomo Novara, Antonio Galfano and Walter Artibani. Correlation between clinical and pathological staging in a series of radical cystectomies for bladder carcinoma. *BJU International*, Vol 95, Issue 6, p786-790.
13. Chang BS, Kim HL, Yang XJ, Steinberg GD. Correlation between biopsy and radical cystectomy in assessing grade and depth of invasion in bladder urothelial carcinoma. *Urology* 2001; 57: 1063-6
14. Dalbagni G, Herr HW, Reuter VE: Impact of a second transurethral resection on the staging of T1 bladder cancer. *Urology*. 2002; 60: 822-4; discussion 824-5.
15. Lee SE, Jeong IG, Ku JH, Kwak C, Lee E, Jeong JS. Impact of transurethral resection of bladder tumor: analysis of cystectomy specimens to evaluate for residual tumor. *Urology*. 2004 May;63(5):873-7; discussion 877.
16. F.J. Bianco Jr., D. Justa, D.J. Grignon, W.A. Sakr, J.E. Pontes, D.P. Wood Jr. Management of clinical T1 bladder transitional cell carcinoma by radical cystectomy. *Urol Oncol* 22 (2004) (290 - 294)
17. L. Cheng, R.M. Neumann, A.L. Weaver, et al.. Grading and staging of bladder carcinoma in transurethral resection specimens. Correlation with 105 matched cystectomy specimens. *Am J Clin Pathol* 113 (2000) (275 - 279)
18. Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, Wells N, Smith JA Jr: Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *J Urol*. 2003; 170: 1085-7.
19. Sanchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, Van Arsdalen KN, Wein AJ, Malkowicz SB: An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol*. 2003; 169: 110-5; discussion 115.
20. Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, Spirnak JP, Resnick MI: Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol*. 2000; 163: 1693-6.
21. Schoder H, Larson SM: Positron emission tomography for prostate, bladder, and renal cancer. *Semin Nucl Med*. 2004; 34: 274-92.
22. B.K. Hollenbeck, D.C. Miller, R.L. Dunn, J.E. Montie, J.T. Wei. The effects of stage divergence on survival after radical cystectomy for urothelial cancer. *Urol Oncol* 23 (2005) (p77 - 81)
23. B. Mayer Grob, Richard J. Macchia. Radical Transurethral Resection in the Management of Muscle-Invasive Bladder Cancer, *Journal of Endourology*. May 2001, vol 15(issue 4): p419-423.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2010/7/7.

تاريخ قبوله للنشر 2010/12/28.