

CONCLUSIONS

- Our study confirms that most cases of MIBC (83%) present as de novo invasive disease with only 17% are of progressive course.
- No statistical significant difference between de novo and progressive muscle-invasive TCC of the urinary bladder.
- Based on our study, neoadjuvant chemotherapy could be beneficial for patients with urothelial de novo MIBC, who appear to have a higher incidence of LN metastasis at time of RC. On the other hand, a larger study is needed to prove such benefit for the progressive invasive tumours.

REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11: 2012.
2. Bosetti C, Bertuccio P, Chatenoud L, Negri E, La Vecchia C, Levi F. Trends in mortality from urologic cancers in Europe, 1970-2008. *Eur Urol* 2011; 60: 1-15.
3. Ferlay J, Randi G, Bosetti C, Levi F, Negri E, Boyle P, et al. Declining mortality from bladder cancer in Europe. *BJU Int* 2008; 101: 11-9.
4. Prout G. Management (control) of early bladder lesions. *Cancer Res* 1977; 37: 2891-4
5. Schrier B, Hollander M, Rhijn B, Kiemeney L, Witjes J. Prognosis of muscle-invasive bladder cancer: difference between primary and progressive tumours and implications for therapy. *Eur Urol* 2004; 45: 292-6.
6. Yafi F, Steinberg J, Kassouf W. Contemporary management of muscle-invasive bladder cancer. *Int J Clin Oncol* 2008; 13: 504-9.
7. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2008; 54: 303-14.
8. Stein J, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng A, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol* 2001; 19: 666-75.
9. Leissner J, Ghoneim M, Abol-Enein H, Thüroff J, Franzaring L, Fisch M, et al. Extended radical LND in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004; 171: 139-44.
10. Poulsen A, Horn T, Steven K. Radical cystectomy; extending limits of pelvic LND improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall. *J Urol* 1998; 160: 2015-20.
11. Vieweg J, Gschwend J, Herr H, Fair W. The impact of primary stage on survival in patients with lymph node positive bladder cancer. *J Urol* 1999; 161: 72-6.
12. Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff J, Wolf H. Lymph node dissection in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. *BJU Int* 2000; 85: 817-23.
13. Vazina A, Dugi D, Shariat S, Evans J, Link R, Lerner S. Stage specific lymph node metastasis mapping in radical cystectomy specimens. *J Urol* 2004; 171: 1830-4.
14. Abdel-Latif M, Abol-Enein H, El-Baz M, Ghoneim M. Nodal involvement in bladder cancer cases treated with radical cystectomy: incidence and prognosis. *J Urol* 2004; 172: 85-9.

References

15. Cheng C, Ng C, Chan C, Wong W, Hui P, Wong Y. A fourteen-year review of radical cystectomy for transitional cell carcinoma demonstrating the usefulness of the concept of lymph node density. *Int Braz J Urol* 2006; 32: 536–49.
16. Hautmann R, Gschwend J, de Petriconi R, Kron M, Volkmer B. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery-only series in the neobladder era. *J Urol* 2006; 176:486–92.
17. Stein JP. The Role of Lymphadenectomy in Patients Undergoing Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *Curr Oncol Rep* 2007; 9: 213–21.
18. Leuret T, Herve J, Yonneau L, Molinie V, Barre P, Lugagne P, et al. After cystectomy, is it justified to perform a bladder replacement for patients with lymph node positive bladder cancer? *Eur Urol* 2002; 42: 344–9.
19. Montie J. Against bladder sparing: surgery. *J Urol* 1999; 162: 452–5.
20. Shariat S, Fritsche H, Burger M, Svatek R, Jeldres C, Karakiewicz P, et al. Characteristics and outcomes of patients with clinical T1 grade 3 urothelial carcinoma treated with radical cystectomy: results from an international cohort. *Eur Urol* 2010; 57: 300-9.
21. Herr H, Sogani P. Does early cystectomy improve the survival of patients with high risk superficial bladder tumors? *J Urol* 2001; 166: 1296-9.
22. Kamat A, Gee J, Dinney C, Grossman H, Swanson D, Millikan R, et al. The Case for Early Cystectomy in the Treatment of Non-muscle Invasive Micropapillary Bladder Carcinoma. *J Urol* 2006; 175: 881-5.
23. Palou J, Sylvester R, Faba O, Parada R, Peña J, Algaba F, 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; 62: 118-25.
24. Sylvester R, van der Meijden A, Oosterlinck W, Witjes J, Bouffieux C, Denis L, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage TaT1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006; 49(3):466-5; discussion 475-7.
25. Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, Unda M, Martinez-Piñeiro L, Gonzalez M, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model. *J Urol* 2009; 182: 2195-203.
26. Vaidya A, Soloway M, Hawke C, Tiguert R, Civantos F. De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend? *J Urol* 2001; 165: 47–50.
27. May M, Helke C, Nitzke T, Vogler H, Hoschke B. Survival rates after radical cystectomy according to tumor stage of bladder carcinoma at first presentation. *Urol Int* 2004; 72: 103–11.

References

28. Türkölmez K, Tokgöz H, Reşorlu B, Köse K, Bedük Y. Muscle-invasive bladder cancer: predictive factors and prognostic difference between primary and progressive tumours. *Urology* 2007; 70: 477–81.
29. Kotb A, Kovac E, Kassouf W, Chin J, Fradet Y, Izawa J, et al. Radical cystectomy for clinically muscle invasive bladder cancer: does prior non-invasive disease affect clinical outcomes? *World J Urol* 2012; 30: 761–7.
30. El-Abbady A, Shoukry M, Hanno A, Younis L, Abdel-Rahman M. Repeated transurethral resection of recurrent superficial bladder tumours-does it affect the spread and stage of the tumour? *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36: 60–4.
31. Leadbetter W, Cooper J. Regional gland dissection for carcinoma of the bladder: a technique of one-stage cystectomy, gland dissection and bilateral ureteroenterostomy. *J Urol* 1950; 63: 242–60.
32. Gray H. *Anatomy of the human body; anatomy of the lymphatic system: the lymphatic of the abdomen and pelvis.* USA: Gray's Anatomy, 1982. 1825-61.
33. Skinner D, Daniels J, Russell C, Lieskovsky G, Boyd S, Nichols P, et al. The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: a prospective comparative trial. *J Urol* 1991; 145: 459-64.
34. Herr H, Donat S. Outcome of patients with grossly node-positive bladder cancer after pelvic lymph node dissection and radical cystectomy. *J Urol* 2001; 165: 62-4.
35. Stein JP, Donald G, Skinner D. The Role of Lymphadenectomy in High-grade Invasive Bladder Cancer. *Urol Clin North Am* 2005; 32: 187-97.
36. Smith J, Whitmore W. Regional lymph node metastasis from bladder cancer. *J Urol* 1981; 126: 591–3.
37. Bochner B, Cho D, Herr H, Donat M, Kattan M, Dalbagni G. Prospective packaged LNDs with radical cystectomy: evaluation of node count variability and node mapping. *J Urol* 2004; 172: 1286–90.
38. Vieweg J, Whitmore W, Herr H, Sogani P, Russo P, Sheinfeld J, et al. The role of pelvic lymphadenectomy and radical cystectomy for lymph node positive bladder cancer. *Cancer* 1994; 73: 3020–8.
39. Meijer R, Nunnink C, Wassenaar A, Bex A, van der Poel H, van Rhijn B, et al. Standard lymph node dissection for bladder cancer: significant variability in the number of reported lymph nodes. *J Urol* 2012; 187: 446-50.
40. Fang A, Ahmad A, Whitson J, Ferrell L, Carroll P, Konety B. Effect of a minimum lymph node policy in radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy on lymph node yields, lymph node positivity rates, lymph node density, and survivorship in patients with bladder cancer. *Cancer* 2010; 116: 1901–8.

41. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann G, Danuser H, Markwalder R, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today- a homogenous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003; 21: 690–6.
42. Steven K, Poulsen A. Radical cystectomy and extended pelvic lymphadenectomy: survival of patients with lymph node metastasis above the bifurcation of the common iliac vessels treated with surgery only. *J Urol* 2007; 178: 1218–23.
43. Wedel S, Jones J, Tsaour I, Ackermann H, Beecken W, Jonas D, Blaheta R. Association of intravesical tumor location with metastases to the pelvic lymph nodes in transitional cell cancer of the bladder. *Am J Med Sci* 2010; 339: 341-4.
44. Stein J, Cai J, Groshen S, Skinner D. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic LND: the concept of lymph node density. *J Urol* 2003; 170: 35–4.
45. Herr H. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol* 2003; 169: 943-5.
46. Fleischmann A, Thalmann G, Markwalder R, Studer U. Extracapsular extension of pelvic lymph node metastases from urothelial carcinoma of the bladder is an independent prognostic factor. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2358–65.
47. Dhar N, Klein E, Reuther A, Thalmann G, Madersbacher S, Studer U. Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection. *J Urol* 2008; 179: 873–8.
48. Quek M, Flanigan R. The role of lymph node density in bladder cancer prognostication. *World J Urol* 2009; 27: 27-32.
49. Witjes A, S Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk M, Merseburger A, et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur Urol* 2011; 59: 1009-18.
50. Sternberg C, Pansadoro V, Calabrò F, Schnetzer S, Giannarelli D, Emiliozzi P, et al. Can patient selection for bladder preservation be based on response to chemotherapy? *Cancer* 2003; 97: 1644–52.
51. Sánchez-Ortiz R, Huang W, Mick R, Van Arsdalen K, Wein A, Malkowicz S. 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.
52. Gandaglia G, Popa I, Abdollah F, Schiffmann J, Shariat S, Briganti A, et al. The effect of neoadjuvant chemotherapy on perioperative outcomes in patients Who Have Bladder Cancer Treated with radical cystectomy: a population based study. *J Urol* 2014; 66: 561-8.

References

53. Konety B, Joslyn S, O'Donnell M. Extent of pelvic lymphadenectomy and its impact on outcome in patients diagnosed with bladder cancer: analysis of data from the Surveillance, Epidemiology and End Results. *J Urol* 2003; 169: 946–50.
54. Kassouf W, Leibovici D, Munsell M, Dinney C, Grossman H, Kamat A. Evaluation of the relevance of lymph node density in a contemporary series of patients undergoing radical cystectomy. *J Urol* 2006; 176: 53–7.
55. Kassouf W, Agarwal P, Herr H, Munsell M, Spiess P, Brown G, et al. Lymph node density is superior to TNM nodal status in predicting disease-specific survival after radical cystectomy for bladder cancer: analysis of pooled data from MDACC and MSKCC. *J Clin Oncol* 2008; 26: 121–6.
56. Wright J, Lin D, Porter M. The association between extent of lymphadenectomy and survival among patients with lymph node metastases undergoing radical cystectomy. *Cancer* 2008; 112: 2401–8.
57. Wiesner C, Salzer A, Thomas C, Gellermann-Schultes C, Gillitzer R, Hampel C, et al. Cancer-specific survival after radical cystectomy and standardized extended lymphadenectomy for node-positive bladder cancer: prediction by lymph node positivity and density. *BJU Int* 2009; 104: 331–5.
58. Osawa T, Abe T, Shinohara N, Harabayashi T, Sazawa A, Kubota K, et al. Role of lymph node density in predicting survival of patients with lymph node metastases after radical cystectomy: a multi-institutional study. *Int J Urol* 2009; 16: 274–8.
59. Bruins H, Huang G, Cai J, Skinner DG, Stein J, Penson D. Clinical outcomes and recurrence predictors of lymph node positive urothelial cancer after cystectomy. *J Urol* 2009; 182: 2182–7.
60. Bastian P, May M, Herrmann E, Bolenz C, Tiemann A, Brookman S, et al. Lymph node density affects cancer-specific survival in patients with lymph node-positive urothelial bladder cancer following radical cystectomy. *Eur Urol* 2011; 59: 712–8.

obeykandl.com

الملخص العربي

إن عاقبة مرضى سرطان المثانة البولية المصاحب بانتشار الورم إلى العقد اللمفاوية بعد عملية الاستئصال الجذرى للمثانة تتأثر بمدى استئصال تلك العقد اللمفاوية وكثافتها.

وكان الهدف من إجراء هذه الدراسة التقييمية هو دراسة كثافة العقد اللمفاوية فى الأورام السرطانية ذات الخلايا الانتقالية فى المثانة البولية المتغلغلة منذ البداية ومقارنتها بتلك المتدرجة من الأورام الغير متغلغلة إلى متغلغلة.

تم إجراء البحث على (41) حالة مرضية بقسم جراحة المسالك البولية بمستشفى الاسكندرية الرئيسى الجامعى. وقد تراوحت أعمار المرضى بين 44 و 75 عاما و تم تشخيص إصابة جميع الحالات بأورام سرطانية متغلغلة ذات الخلايا الانتقالية فى المثانة البولية وذلك بتحليل أنسجة العينات التى تم الحصول عليها بواسطة منظار المثانة قبل عملية الاستئصال الجذرى للمثانة.

تم تقسيم الحالات إلى مجموعتين: المجموعة الأولى شملت الحالات ذات الأورام المتغلغلة منذ بداية التشخيص وعددهم (34) حالة، والمجموعة الثانية (7 حالات) شملت الحالات ذات الأورام المتدرجة من غير المتغلغلة إلى متغلغلة بعد فترات مختلفة من العلاج التحفظى فى صورة استئصال الورم بالمنظار عن طريق مجرى البول بالإضافة الى الحقن الموضعى للمثانة بلفاح البكتريا العسوية (كالميت - جرين).

وقد خضعت جميع الحالات لعملية استئصال جذرى للمثانة البولية والعقد اللمفاوية مع عمل تحويل لمجرى البول بطرق مختلفة.

وقد جرى تبويب النتائج وتحليله فى نهاية الدراسة وخلصنا إلى عدم وجود فرق احصائى بين المجموعتين من حيث انتشار الورم للعقد اللمفاوية وكثافة تلك العقد وذلك بعد الفحص المجهرى الدقيق لجميع العقد اللمفاوية التى تم استئصالها جراحيا.

**كثافة العقد اللمفاوية فى الأورام السرطانية ذات الخلايا الانتقالية فى المثانة البولية المتغلظة
منذ البداية والمتدرجة من الأورام الغير متغلظة إلى متغلظة**

رسالة علمية

مقدمة إلى كلية الطب- جامعة الإسكندرية
إستيفاء للدراسات المقررة للحصول على درجة

الماجستير

فى

جراحة المسالك البولية والتناسلية

مقدمة من

أحمد محمد عبدالخالق بلتاجى
بكالوريوس الطب والجراحة - جامعة الإسكندرية، 2009

2015

كثافة العقد اللمفاوية فى الأورام السرطانية ذات الخلايا الانتقالية فى المثانة البولية المتغلطة
منذ البداية والمتدرجة من الأورام الغير متغلطة إلى متغلطة

مقدمة من

أحمد محمد عبدالخالق بلتاجى

بكالوريوس الطب والجراحة - جامعة الإسكندرية، 2009

للحصول على درجة

الماجستير

فى

جراحة المسالك البولية والتناسلية

موافقون

.....

لجنة المناقشة والحكم على الرسالة

أ.د./ أحمد عبدالعزيز العبادى
أستاذ جراحة المسالك البولية والتناسلية
كلية الطب
جامعة الإسكندرية

.....

أ.د./ جيلان عبدالشافى فضالى
أستاذ علم الأمراض والأورام
معهد البحوث الطبية
جامعة الإسكندرية

.....

أ.د / وائل محمد سامح
أستاذ جراحة المسالك البولية والتناسلية
كلية الطب
جامعة الإسكندرية

لجنة الإشراف

.....
أ.د./ أحمد عبد العزيز العبادي
أستاذ جراحة المسالك البولية والتناسلية
كلية الطب
جامعة الإسكندرية

.....
د./ محمد محيي حشاد
أستاذ مساعد جراحة المسالك البولية والتناسلية
كلية الطب
جامعة الإسكندرية

المشرفان المشاركان

.....
د./ دينا محمد عبد الله
أستاذ مساعد علم الأمراض
كلية الطب
جامعة الإسكندرية
وذلك لخبرتها في مجال علم الأمراض في أورام الجهاز
البولي والتناسلي

.....
د./ أحمد فؤاد قطب
مدرس جراحة المسالك البولية والتناسلية
كلية الطب
جامعة الإسكندرية
وذلك لخبرته في مجال جراحة أورام الجهاز البولي
والتناسلي