

العلاقة بين وجود إصابة العقد اللمفاوية و معدل البقيا لـ خمس سنوات عند مرضى سرطان المثانة المرتشح بالطبقة العضلية والمعالجين باستئصال المثانة الجذري

الدكتور إسلام ياسين قصاب *

(تاريخ الإيداع 14 / 5 / 2008. قُبل للنشر في 30 / 6 / 2008)

□ الملخص □

أجريت الدراسة في مستشفى الأسد الجامعي باللاذقية بين عامين 1999 و 2003 ، وشملت 46 مريضاً لديهم سرطان مثانة غازي للعضلات (38ذكراً، 8أنثى) ، عمرهم الوسطي 65 سنة (تراوحت الأعمار بين 40 و 80 سنة). معظم الأورام من نمط الخلايا الانتقالية بنسبة 89%. وشخصت حالة سرطانة شائكة الخلايا عند مريض وحيد، وأربعة حالات سرطانة غدية .عولج المرضى باستئصال المثانة الجذري مع تجريف عقد لمفاوية . وجد لدى 60.8% من المرضى مرحلة T2a، ولدى 26% مرحلة T2b ، مرحلة 13% مرحلة T3a .

أما بالنسبة لدرجة الورم فكانت G3 الأكثر شيوعاً 67%، وبالمرتبة الثانية G2 بنسبة 30%.العقد لم تكن مصابة عند الغالبية العظمى من المرضى بتجريف العقد اللمفاوية حيث كانت N0 عند 76%، وكان لدى 10.8%، 8.7%، 4% من المرضى N1،N2،N3على الترتيب بلغ معدل البقيا الكلي لـ 5 سنوات 45.56 % ، حيث بقي 57% من مرضى N0 أحياء لـ 5 سنوات ، و 20% من مرضى N1. بينما مات كل مرضى N2 و N3 خلال أقل من 5 سنوات

الكلمات المفتاحية: أورام المثانة الغازية ،استئصال مثانة جذري،تجريف العقد اللمفاوية، البقيا لـ 5 سنوات.

* أستاذ مساعد في قسم الجراحة - كلية الطب ، جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

The Relation between Lymph Nodes Involvement and the Survival Rate for Five Years in the patient with Bladder Cancer with Muscular Lager Involvement Treated with Radical Cystoprostatectomy

Dr. Islam Yassin- Kassab*

(Received 14 / 5 / 2008. Accepted 30/6/2008)

□ ABSTRACT □

The trial was performed in Alassad University Hospital and included 46 patients (38 males, 8 females) with invasive bladder tumor (28 with T2a,12 with T2b, 6 with T3a; 1 with G1, 14 with G2, 31 with G3). The transitional cell carcinoma was the most prevalent (89 %). The squamous cell carcinoma was diagnosed in one case and the adenocarcinoma was diagnosed in 4 cases. The mean age was 65 years (range 40 – 80). The patients were managed with radical cystoprostatectomy with lymph nodes dissection. The nodes were not involved mostly (35 with N0, 5 with N1, 4 with N2, 2 with N3). In 2 cases, the nodes couldn't be dissected (N3= 2 cases). The total survival rate for 5 years was 45.65%. According to the involvement of lymphonodes N0; N1; N2; and N3, the survival rates for 5 years were 57%; 20%; 0%; and 0%, respectively.

Keywords : Invasive Bladder Cancer , cystoprostatectomy , Lymphonodes Dissection, te

*Associate Professor of Urology, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia , Syria.

المقدمة:

المثانة هي عضو حوضي يتوضع خلف عظمي العانة، وهي ذات شكل هرمي لها قمة تتصل بالسرة بالرباط السري الناصف، وقاعدة تتجه للخلف ذات شكل مثلثي. يدخل الحالبان إلى الزاويتين العلويتين أما الزاوية السفلية فهي تعطي منشأ الإحليل. الوجه العلوي مغطى بالصفاق ويجاور العرى المعوية .

تتروى المثانة من الشرايين المثانية العلوية والسفلية فروع الشرايين الحرقبيين الباطنين. ويصب العود الوريدي في الضفيرة الوريدية المثانية التي تتصل مع الضفيرة الموثية و تصب في الوريد الحرقبي الباطن . تتزح الأوعية اللمفية إلى العقد الحرقبية الظاهرة و الباطنة [1].

يتظاهر حوالي 15% من مرضى سرطانات المثانة بأفة غازية للعضلات (T2a و ما فوق). يصيب سرطان المثانة الرجال بشكل أكبر من النساء بنسبة 2.7 : 1، ويحدث في أي عمر لكن ذروة الإصابة 67 - 70 سنة [1] لوحظ وجود فروق في الإصابة بين العروق و المناطق الجغرافية، فاليهود مثلاً يصابون بشكل أكثر من غيرهم، وسكان المناطق الشمالية من الولايات المتحدة يصابون بنسبة أعلى من المناطق الجنوبية، إلا أن هذه الاختلافات عادة ما تعزى إلى عوامل بيئية و وراثية.

لقد عرفت عوامل عدة مؤهبة لسرطان المثانة، وينبغي لكل جراح بولية أن يكون ملماً بعوامل الخطورة المهنية المؤهبة لسرطان المثانة [2] . لقد كانت الأمينات العطرية أول العوامل المعروفة، وتشمل المهن التي تتعامل معها: المطابع و المعادن و الدهانات و الغاز و القطران.

إن التدخين [3] عامل خطورة مهم ويرفع معدل مواة سرطان المثانة طويلة الأمد، لكن تأثيره الإنذاري أقل من العوامل الأخرى مثل مرحلة الأورام ودرجتها وحجمها وعددها. و تتعلق خطورة الإصابة بعدد السجائر ومدة التدخين .

الأعراض والعلامات: [4]

◀ في 80% من الحالات تكون البيلة الدموية العيانية أو المجهرية غير المؤلمة هي العرض الأول من أعراض سرطان المثانة. وهذه البيلة الدموية قد تكون شاملة ابتدائية أو انتهائية .

◀ في 30% من الحالات تتظاهر سرطانات المثانة بأعراض التهاب مثانة (حرقنة أثناء التبول، تعدد مرات التبول، آلام فوق العانة).

◀ في المراحل المتقدمة تأتي الآلام القطنية نتيجة الاستسقاء الكلوي و الوذمة اللمفاوية للأطراف السفلية نتيجة انسداد الأوعية اللمفاوية الحوضية بالانتقالات الورمية . إن تشخيص سرطان المثانة يتأخر عادة بعد ظهور الأعراض لفترة لا تقل عن السنة، و ذلك لاعتبار أعراضها أعراض التهاب مثانة. إن المعالجة الناجحة لسرطان المثانة تعتمد على التشخيص المبكر لها .

التشخيص: [4]

1) تنظير المثانة : يأتي بالدرجة الأولى لكشف سبب بيلة دموية، لكنه ليس الاستقصاء الأول عندما تكون القصة المرضية وكذلك عمر المريض يرجحون المرض الإنتاني، أما إذا كان في القصة السريرية ما يدل على بيلة دموية متكررة، أو أعراض التهاب مثانة مع زرع بول عقيم عندها يستطب التنظير المثاني . إن التنظير المثاني يقدم لنا

معلومات كثيرة : وجود تشكيل ورمي في المثانة (توضع، حجمه) وكذلك تقدير سعة المثانة إذا كان هناك احتمال استئصال مثانة جزئي.

(1) فحص الخلايا الموجودة في البول: من الممكن كشف خلايا سرطانية في البول قبل فترة طويلة من التشخيص التنظيري لسرطان المثانة. لكن من ناحية أخرى هناك إيجابية خاطئة و سلبيات خاطئة لهذه الطريقة. بشكل عام كلما ازدادت درجة عدم تميز الورم ارتفعت إيجابية هذا الاستقصاء (في السرطانات سيئة التميز تصل إيجابية هذا الاستقصاء إلى 89-96 %، وفي متوسطة التميز إلى 40-50 %) إن الاستعمال الروتيني لهذا الاستقصاء في التحري المبكر لسرطان المثانة يكون ذا قيمة خاصة عند العاملين في المصانع الكيماوية و مصانع الملونات .

(2) تصوير الجهاز البولي الظليل عن طريق الوريد IVP : ضروري في كل حالة بيلة دموية مجهريّة أو عيانية، وذلك لكشف تبدلات الطرق البولية العلوية التي تسببها سرطانات المثانة المتوضعة على مصب الحالب (استسقاء الكلية)، وكذلك لكشف وجود أورام أخرى في الحالب أو الحويضة والتي تتظاهر عادة بنقص امتلاء المادة الظليلية.

(3) التصوير بالأموح فوق الصوتية: وتعطي في حال امتلاء المثانة صورة نموذجية أحيانا لسرطان المثانة كما يكشف أحيانا تبدلات الطرق البولية العلوية التصوير الطبقي المحوري استقصاء متمع، يكشف وجود ارتشاح ورمي في سماكة جدار المثانة كذلك وجود عقد لمفاوية حوضية متضخمة، أو وجود انتقالات ورمية كبدية.

(4) الفحص المشترك البطني الشرجي أو المهبطي: يمكن بواسطة هذا الفحص الذي يتم تحت التخدير جس السرطانات الكبيرة، و تقدير حركية المثانة و علاقتها بجدار الحوض (إن عدم حركة المثانة بهذا الجس يتوافق مع سرطان مرشح تجاوز حدود المثانة)، وكذلك جس العقد للمفاوية المتضخمة يجري هذا الفحص قبل الاستئصال التنظيري وبعده . و عادة لا تجس الأورام من التصنيف $T2 \geq$ إذا كان الاستئصال كاملا.

علاج سرطان المثانة:

: TUR 

يمكن استئصال الأورام الصغيرة بضرية واحدة تشمل الورم كاملاً بالإضافة إلى جزء من جدار المثانة أسفله، أما الأورام الكبيرة فتستأصل على أجزاء حيث يجرف الورم المتبارز ضمن المثانة أولاً، ثم يستأصل جزء من جدار المثانة أسفل الورم بشكل منفصل، ودون وجود عضلية في المجروفات لا يمكن للمشرح المرضي أن يصنف الورم Ta, T1, T2 . كما ينصح في الأورام الكبيرة باستئصال حواف الورم بشكل منفصل إذ قد نجد ضمنها CIS . يرسل بذلك للمشرح

المرضي ثلاث حاويات مما يمكنه من وضع التصنيف و التشخيص الدقيق. (الجدول3)[1]

الجدول 1: الخيارات العلاجية لسرطان المثانة

الخيارات العلاجية	المرحلة الورمية
TUR + حقن الـ BCG ضمن المثانة.	CIS
TUR تام.	Ta (وحيد ، G1- G2 ، غير ناكس)
TUR + علاج كيماوي أو مناعي ضمن المثانة.	Ta (كبير ، متعدد ، G3 ، ناكس) T1
استئصال مثانة جذري	T2 – T4

علاج شعاعي كيميائي مشترك	
استئصال مئانة جذري + معالجة كيميائية مساعدة معالجة كيميائية مساعدة حديثة + استئصال مئانة جذري	
معالجة كيميائية مساعدة حديثة + استئصال مئانة أو علاج شعاعي	N+ , M+, T any

العلاج الإشعاعي Radiotherapy

يجب أن نميز بين نمطين من العلاج الإشعاعي :

- I. المريض مرشح لاستئصال المئانة لكن يعطى العلاج الإشعاعي للمحافظة على المئانة، و يجرى استئصال المئانة الإنقاذي عند بقاء السرطان.
- II. المريض غير مرشح لاستئصال المئانة بسبب السرطان المتقدم موضعياً، أو التقدم بالعمر، أو الأمراض المرافقة الشديدة.

العلاج الجراحي Surgical Approach

✓ استطببات استئصال المئانة :

إن أهم استطببات لاستئصال المئانة الجذري هو سرطان المئانة الغازي T2 – T4 , Nx – N0 , M0. أما الاستطببات الأخرى فهي الأورام السطحية عالية الخطورة، و الأورام الحليمية الواسعة التي لا يمكن السيطرة عليها بالطرق المحافظة. يستطب استئصال المئانة الإنقاذي عند المرضى غير المستجيبين للعلاج غير الجراحي، أو عندما ينكس الداء بعد العلاج الموفر للمئانة بالإضافة إلى أورام المئانة بغير الخلايا الانتقالية لأن هذه الأورام قلما تستجيب للعلاج الإشعاعي و الكيميائي.

إن مضادات استطببات استئصال المئانة هي الأمراض المرافقة الشديدة، و رفض المريض المخاطر الجراحية.

✓ التكنيك الجراحي :

يتألف استئصال المئانة الجذري من استئصال المئانة و الأعضاء المجاورة مثل الموثة و الحويصلين المنويين عند الرجل، و الرحم و الملحقات عند النساء. يستأصل الجزء القاصي من الحالبين أيضاً و يرسل للخزعة المجمدة في حالات الـ CIS. ينصح حالياً باستئصال الإحليل في أورام عنق المئانة عند النساء [5] و أورام الإحليل الموثي عند الرجال. لقد أشارت الدراسات الحديثة إلى أن استئصال الإحليل يعتمد على نتيجة الخزعة المجمدة لحواف الإحليل. يشمل استئصال المئانة الجذري أيضاً تجريف العقد اللمفاوية الناحية، لكن هناك خلاف حول هذا الإجراء هل هو علاجي أم تشخيصي؟ لأن تأثيره العلاجي لم يثبت بشكل أكيد. يشمل تجريف العقد اللمفاوية المحدود استئصال أنسجة الحفرة السدادية و العقد الحرقفية الظاهرة، لكن يفضل آخرون [7-6] تجريف العقد اللمفاوية الواسع الذي يشمل العقد السدادية، و الحرقفية المشتركة، و الظاهرة و الباطنة، و العقد أمام العجز، و العقد عند انشعاب الأبهري، حيث أشار هؤلاء إلى تحسن البقيا لدى مرضى أورام المئانة المحدودة بالمئانة عند إجراء تجريف العقد الواسع. تؤثر نتيجة و مرحلة العقد اللمفاوية على مسار العمل الجراحي بعد ذلك، على سبيل المثال إن كانت العقد إيجابية بشكل مؤكد يمكن عدم إجراء استئصال مئانة و إجراء تحويل بولي بسيط.

يتراوح معدل البقيا الخاصة بالسرطان ل 10 سنوات بين 43% و 60% عندما تكون العقد غير مصابة، لكنها تهبط هبوطاً حاداً إلى 20% - 27% عندما تكون العقد مصابة [8-9]

أهمية البحث و أهدافه:

يُعدُّ سرطان المثانة من الأورام البولية الشائعة، و هو من الأورام الناكسة و المترقية لذلك تشكل المداخلة الباكرة على سرطان المثانة الغازي عنصراً حيوياً مهماً يوفر للمريض حياة قريبة إلى الطبيعي، بالإضافة إلى السيطرة على الورم وكبح تقدمه .

ويهدف البحث الى دراسة إحصائية استرجاعية لتحديد العلاقة بين إصابة العقد للمفاوية ومعدل البقيا ل 5 سنوات .

طريقة البحث و مواده:

شملت الدراسة جميع مرضى سرطان المثانة الغازي المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي باللاذقية الذين خضعوا لاستئصال مثانة جذري مع تحويل بولي خلال الفترة بين 1999 - 2005.

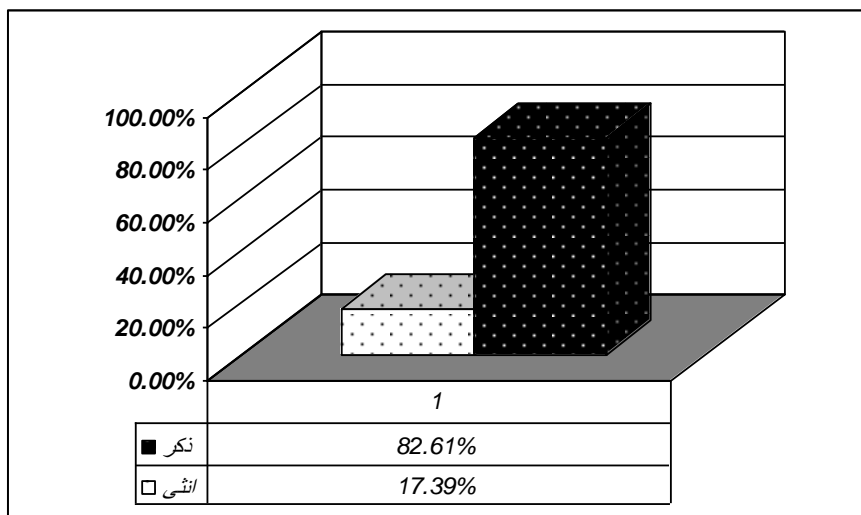
تمت مراجعة أرشيف مستشفى الأسد الجامعي باللاذقية بين عامي 1999 - 2005 ، حيث حصلنا على 46 مريضاً خضعوا لاستئصال مثانة جذري، فقمنا بدراسة بيانات المرضى من حيث تصنيف الورم TNM ودرجة الورم G و مرحلته ونوعه النسيجي والعمر والجنس ، بالإضافة إلى دراسة معدل البقيا ل 5 سنوات وتأثير إصابة العقد للمفاوية عليه.

النتائج و المناقشة:

شملت الدراسة 46 مريضاً لديهم سرطان مثانة غازي مشخص بتجريف مثانة عبر الاحليل BT - TUR، تراوحت أعمارهم بين 40 سنة و 80 سنة، و كان العمر الوسطي 65 سنة ، و هو أقل من النسبة العالمية بحوالي 2 - 3 سنوات ، أما ذروة الإصابة فكانت بين 61 سنة و 70 سنة ، و هو ما تتفق عليه معظم الدراسات العالمية [4] بلغت نسبة الذكور بين مرضانا 82% ، و كانت نسبة الإناث 18% أي بنسبة: 1: 4.7 ، و هي نسبة عالية مقارنة بالنسب المنشورة عالمياً. يبين الجدول 2 توزيع المرضى حسب الجنس.

الجدول 2 : توزيع المرضى حسب الجنس

الجنس	ذكر	أنثى
العدد	38	8
النسبة%	82,6	17,4

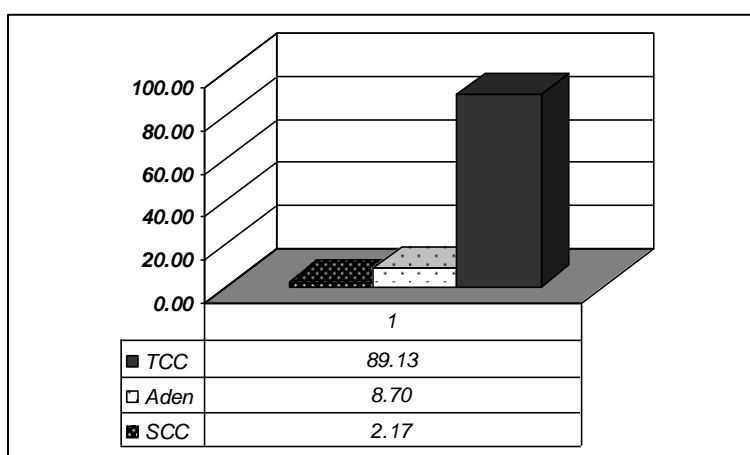


الشكل 1 : توزيع المرضى حسب الجنس

كما هو متوقع كانت غالبية الحالات سرطانية خلايا انتقالية بنسبة 89% من الحالات ، و شخصت حالة وحيدة من السرطانة شائكة الخلايا، و أربع حالات سرطانية غدية في المائة كما يبين ذلك الجدول 3.

الجدول 3 : توزيع الأورام حسب النمط النسيجي

الشكل النسيجي	TCC	Adeno	SCC
العدد	41	4	1
النسبة %	89	8.7	2.17

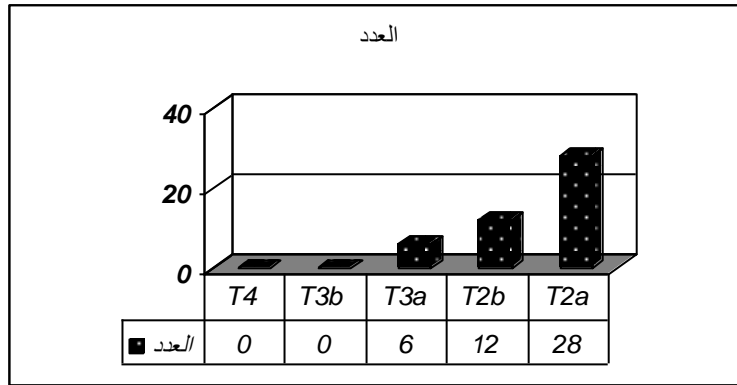


الشكل 2 : توزيع الأورام حسب النمط النسيجي

لقد اجري استئصال المثانة الجذري مباشرة لكل مريض كشف لديه سرطان مثانة غازي بعد الـ TUR لذا كانت غالبية المراحل T2a بنسبة 60% و بالمرتبة الثانية T2b بنسبة 26% و بالمرتبة الثالثة T3a بنسبة 13% ولم تشخص لدينا أية مرحلة أعلى من T3a كما يبين ذلك الجدول 4.

الجدول 4 : توزيع الأورام حسب المرحلة

المرحلة	T2a	T2b	T3a	T3b	T4
العدد	28	12	6	0	0
النسبة%	60.8	26.08	13	0	0

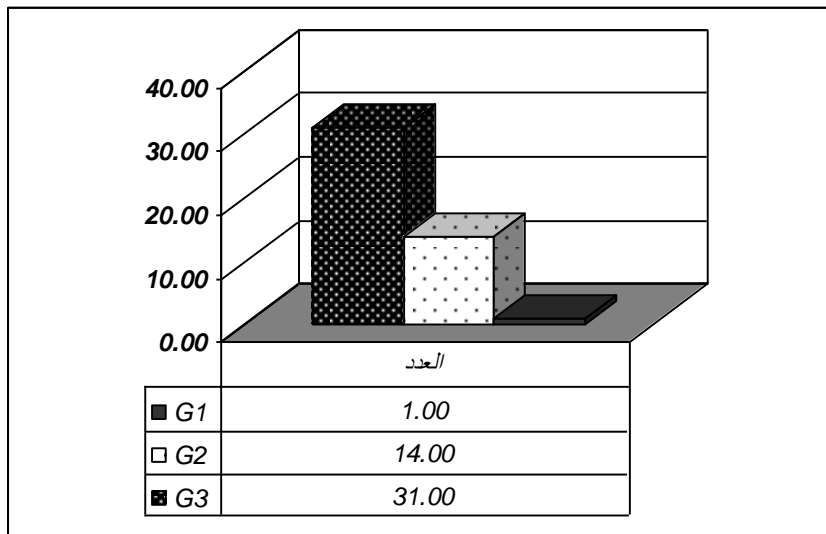


الشكل 3 : توزيع الأورام حسب المرحلة

صنفت درجات الأورام حسب تصنيف Ash المعتمد في قسم التشريح المرضي في مستشفى الأسد الجامعي، و يبين الجدول 5 توزيع الأورام حسب الدرجة، حيث نلاحظ أن G3 هي النسبة العظمى لهذه الأورام الغازية 67%، بينما كانت G2 بالمرتبة الثانية بنسبة 30%.

الجدول 5 : توزيع الأورام حسب الدرجة

الدرجة	G1	G2	G3
العدد	1	14	31
النسبة%	2.17	30.34	67.39

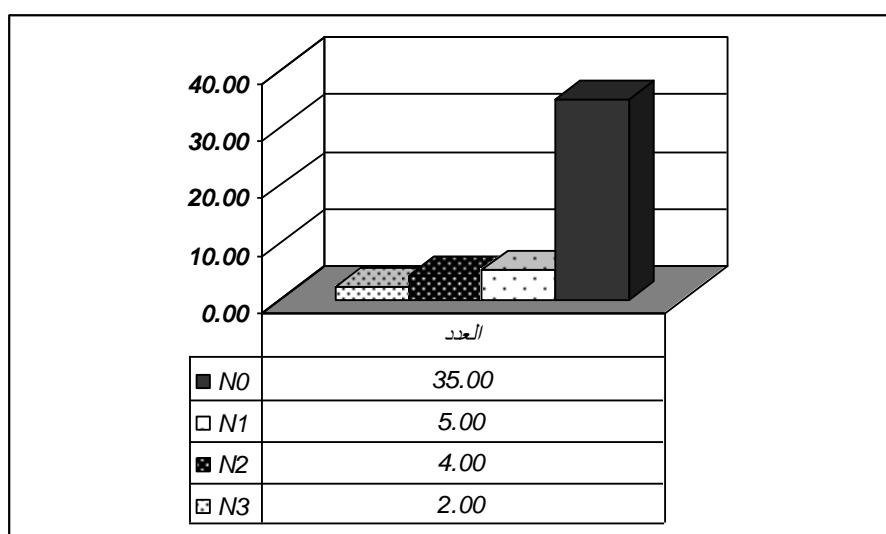


الشكل 4 : توزيع الأورام حسب الدرجة

لقد قمنا بتجريف العقد للمفاوية، و يبين الجدول 6 توزيع إصابة العقد للمفاوية بين مرضانا، حيث كانت العقد غير مصابة عند غالبية المرضى بنسبة 76%، و قد يعود ذلك إلى التدخل الباكر على سرطان المثانة الغازي كما شرح ذلك بالأعلى، بينما لم تجرف العقد في حالتين فقط لوجود ارتشاح لمفاوي شديد ممتد يشكل صفيحة لمفاوية حتى تفرع الأبهري، و توزعت بقية الحالات بين N1 و N2 بشكل متساوٍ تقريباً 10%، 8% على الترتيب.

الجدول 6 : توزيع المرضى حسب إصابة العقد للمفاوية

العقد	N0	N1	N2	N3
العدد	35	5	4	2
النسبة%	76,08	10,86	8,69	4,34

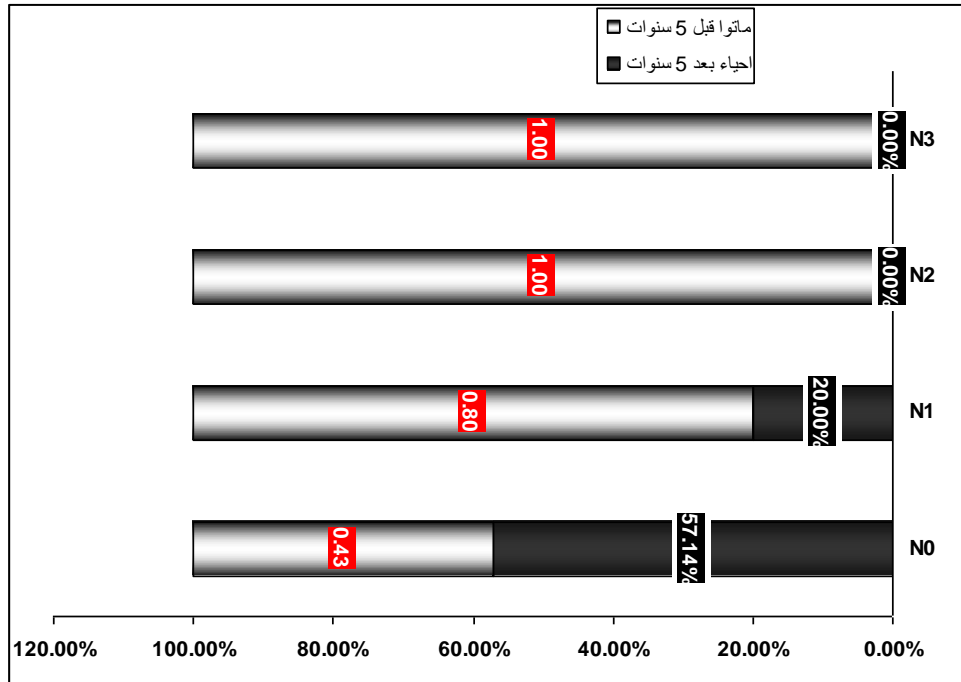


الشكل 6 : توزيع المرضى حسب إصابة العقد للمفاوية.

لقد قمنا بدراسة علاقة إصابة العقد للمفاوية بالبقيا لـ 5 سنوات و تأثير إصابة العقد للمفاوية المتقدمة على البقيا لـ 5 سنوات كما يوضح ذلك الجدول 7 و الشكل 6 المرافق له.

الجدول 7 : علاقة إصابة العقد للمفاوية بالبقيا لـ 5 سنوات.

البقيا لـ 5 سنوات		
%	n	
57.17%	20	N0
20%	1	N1
0%	0	N2
0%	0	N3



الشكل 6 : علاقة إصابة العقد اللمفاوية بالبقاء ل 5 سنوات.

بعد خمس سنوات من استئصال المثانة الجذري بقي 45.56% من المرضى أحياء، أي أكثر من نصف المرضى ماتوا قبل ذلك، و كما هو واضح في الشكل السابق 57% من مرضى N0 بقوا على قيد الحياة بينما 20% فقط من مرضى N1 على قيد الحياة بعد 5 سنوات، و لم يبق أحد من مرضى N2 و N3. و من خلال نظرة شاملة و تفصيلية لمتابعة مرضانا الذين خضعوا لاستئصال مثانة جذري و توبعوا لفترة 5 سنوات، نجد فرقاً جوهرياً في معدلات الحياة بين مرضى إصابة العقد اللمفاوية و مرضى العقد اللمفاوية غير المصابة. فبينما نجد أن المرضى الذين وجد لديهم انتقالات لمفاوية عقدية N3، و الذين بلغ عددهم 6 مرضى توفوا خلال مدة أقصاها سنة و نصف (أي إن أطول مدة عاشها هؤلاء المرضى بعد العمل الجراحي كانت 1.5 سنة) وهذا يعني أن معدل البقاء ل 2 سنة 0%، بالمقابل نجد أنه بعد 5 سنوات من العمل الجراحي بقي على قيد الحياة عشرون مريضاً من مرضى استئصال المثانة الجذري الذين لم نجد لديهم انتقالات لمفاوية و البالغ عددهم 35 مريضاً، أي إن معدل الحياة ل 5 سنوات عند هذه المجموعة من المرضى وصل إلى ما يقارب 60%، و هو قريب من النسبة المذكورة في الدراسات العالمية [10-12].

خلاصة القول، أن إصابة العقد اللمفاوية عموماً و المتقدمة خصوصاً علامة مهمة لسوء الإنذار يمكن الاعتماد عليها في العمر المتوقع للمريض و قرار التحويل البولي، خاصة إذا علمنا أن بعض مرضى N3 ماتوا خلال 3 أشهر من العمل الجراحي.

مما سبق نستنتج و بشكل قطعي أهمية الكشف المبكر لسرطان المثانة، و ضرورة إجراء استئصال المثانة الجذري في المراحل الأولى للغزو العضلي في جدار المثانة لما في ذلك من تحسين في معدلات الحياة عند هؤلاء المرضى، و من ثم نسيطر بشكل جيد إلى حد ما على هذه الإصابة السرطانية.

التوصيات و المقترحات:

- التشخيص الباكر هو العنصر الأهم في كبح السرطان قبل انتشاره خارج المثانة و إصابة العقد اللمفاوية.
- استئصال المثانة الجذري مع تجريف العقد اللمفاوية ممكن تقنياً عند مرضى سرطان المثانة الغازي ، ويحدد مرحلة الورم عند المريض بدقة دون أن يزيد المراضة بشكل كبير مما يساعد الجراح في قرار العلاج المساعد.
- إن معدل البقيا لـ 5 سنوات بعد استئصال المثانة الجذري ليس عالياً عموماً ، لكنه ليس منخفضاً نسبة لعمر المريض المتقدم أصلاً.
- تدل إصابة العقد اللمفاوية على سوء الإنذار و البقيا لـ 5 سنوات نادرة ، و إذن فلا ضرورة إلى تعريض المريض لتحويل بولي معقد خاصة في المراحل المتقدمة.

المراجع:

1. GARY D, ET AL. *Urothelial Carcinoma : Cancer of Bladder , Ureter & Renal Pelvis*. In: JACK MCANNICH , ET AL. in: *Smith's General Urology*, no.16.New York :The McGraw – Hill Companies,2003:750.
2. Zeegers MP, Tan FE, Dorant E, van den Brandt PA. *The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies*. *Cancer* 2000;89:630-639.
3. MCCAHY P, HARRIS C, NEAL E. *The accuracy of recording of occupational history in patients with bladder cance*. *Br J Urol* 1 997;79:91 -93.
4. EDWARD, M; ET AL. *Urothelial Tumors of The Urinary Tract*. In: WALSH, P; ET AL. *CampBell's Urology*, vol. 4, no. 8. Philadelphia: WB Saunders,2002:3999.
5. GHONEIM M, RT AL. *Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases*.*J Urol* 1997; 158: 393-399.
6. POULSEN A, HORN T, STEVEN K. *Radical cystectomy: extending the limits of p lvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall*. *J Urol* 1998; 160: 2015-2020.
7. LEISSNER J, ET AL. *Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder, significance for staging and prognosis*. *BJU Int*. 2000; 85: 817-823.
8. GSCHWEND J, DAHM P, FAIR R. *Disease specific survival as endpoint of outcome for bladder cancer patients following radical cystectomy*. *Eur Urol* 2002;41(4):440-448.
9. DALBAGNI G, GENEGA E, ET AL. *Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series*. *J Urol* 2001; 165: 1111-1116.
10. STEIN J, ET AL. *Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients*.*J Clin Oncol* 2001; 19: 666-675.
11. HOLMANG, S; HEDELIN ,H; ANDERSTROM, C; JOHANSSON ,S. *Long-term followup of all patients with muscle invasive (stages T2, T3 and T4) bladder*