

ORTOTOPIK MESANE YAPILAN SİSTEKTOMİDE PROSTAT KORUNMASI GÜVENİLİR BİR YÖNTEM MİDİR?

IS PROSTATE SPARING SURGERY A SAFE TECHNIQUE FOR RADICAL CYSTECTOMY WITH ORTHOTOPIC NEOBLADDER?

Cenk Murat YAZICI*, Süheyla BOZKURT**, Levent TÜRKERİ*

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: Radical cystectomy is the standard treatment modality for invasive bladder cancer, and can be performed in patients with superficial bladder tumor refractory to intracavitary immuno/chemotherapy, recurrent high grade superficial bladder cancers and in the presence of carcinoma in-situ. There is a debate about prostatic dissection during radical cystoprostatectomy and neobladder in male patients. Some authors advocate leaving the prostatic apex or prostate for postoperative continence of the patient. As indicated in the literature, incidental prostate cancer can be detected in radical cystoprostatectomy specimens and this tumor can be located in the apical region of the prostate. Therefore, a prostate cancer focus could be left behind, if the surgeon does not perform prostatectomy or a proper apical dissection of the prostate. As a result some authors advocate performing prostatectomy with a wide apical resection of the prostatic apex. In this study we investigated the incidence and histomorphological properties of incidental prostate cancer in radical cystoprostatectomy specimens.

Materials and Methods: A total of 34 male patients who underwent radical cystoprostatectomy with a regular follow-up in Marmara University Department of Urology between 1991 and 2004, were included to the survey. All patients had a regular physical examination (including a rectal examination), laboratory examination (including prostate specific antigen) and radiological examination. Only one patient had a suspicious PSA value and had transrectal ultrasound guided prostate biopsy before surgery. The pathology of the specimens was evaluated by the Pathology Department of Marmara University Hospital.

Results: Transitional cell carcinoma was detected in 85.4% of the patients whereas 8.8% of patients had squamous cell carcinoma, 2.9% had adenocarcinoma and 2.9% had small cell carcinoma. Only 10.3% of the bladder tumors were superficial. Prostate adenocarcinoma was detected in 11 (32.4%) patients. The mean age of the patients who had incidental prostate cancer was 59.7 years. The stage of prostate cancer was pT2a in 7 (20.6%) and pT2b in 4 (11.8%) patients. There were high grade PIN in 2 patients (5.9%) and low grade PIN in 1 (2.9%) patient. In 3 patients (27.2%) with incidental prostate cancer, there was a focus in the prostatic apex.

Conclusion: In different studies, the incidence of incidental prostate cancer was reported to be 28-61%. In our study we detected incidental prostate cancer in 32.4% of the patients. There was no statistical significance between the age, preoperative PSA value and the incidence of incidental prostate cancer. The prognosis of the patient was not related with the presence of incidental prostate cancer, indeed the major prognostic factor of the patients was the primary bladder tumor. Although there is no statistically significant effect of incidental prostate cancer in patients' prognosis, there is no surveillance data of the patient who has residual incidental prostate cancer after radical cystoprostatectomy. As the incidence of incidental prostate cancer in radical cystoprostatectomy seemed to be high, it is better to remove the entire prostate including the prostatic apex during radical cystoprostatectomy for oncological principles.

Key words: Prostate cancer, cystoprostatectomy, incidental diagnosis, prostatic apex

ÖZET

Bazı araştırmacılar, radikal sistektomi sonrası kontinansına katkıda bulunacağı düşüncesiyle prostatik apeksin bırakılmasını savunmaktadır. Ancak literatürde de bildirildiği gibi radikal sistoprostatektomi kesitlerinde rastlantısal prostat kanseri tespit edilebilmekte ve bu tümörler prostat apeksinde tespit edilebilmektedir. Sonuçta, eğer cerrah prostatektomi veya uygun apikal disseksiyon yapmaz ise, geride prostat kanseri odağı bırakılabilmektedir. Bu çalışmada radikal sistoprostatektomi kesitlerinde tespit edilen rastlantısal prostat kanseri insidansı ve histomorfolojik özellikleri araştırıldı.

Kliniğimizde, 1991-2004 tarihleri arasında, radikal sistoprostatektomi operasyonu uygulanan ve düzenli takip edilen toplam 34 erkek hasta araştırma yapıldı. Tüm hastalara fizik muayene (rektal muayene ile birlikte), laboratuvar

Dergiye Geliş Tarihi: 18.07.2005

Yayına Kabul Tarihi: 01.11.2005 (Düzeltilmiş hali ile)

(prostat spesifik antijen ile birlikte) ve radyolojik inceleme uygulandı. Sadece 1 hastada şüpheli PSA değeri tespit edilirken, bu hastaya cerrahi öncesinde transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi yapıldı.

Hastaların %85.4'ünde transizyonel hücreli kanser tespit edilirken, %8.8'inde skuamöz hücreli kanser, %2.9'unda adenokarsinom ve %2.9'unda küçük hücreli kanser tespit edildi. Mesane tümörlerinin sadece %10.3'ü yüzeysel mesane tümörüydü. Hastaların 11'inde (%32.4) prostat adenokarsinomu tespit edildi. Rastlantısal prostat kanseri tespit edilen hastaların yaş ortalaması 59.7 yılıdır. Bu hastaların 7'sinde (%20.6) prostat adenokarsinomu evresi pT2a, 4 (%11.8) hastada pT2b olarak rapor edilirken, 2 hastada (%5.9) yüksek dereceli PIN ve 1 hastada (%2.9) düşük dereceli PIN saptandı. Rastlantısal prostat kanseri tespit edilen hastaların 3'ünde (% 27.3) prostatik apekte tümör odağı tespit edildi.

Değişik çalışmalarda rastlantısal prostat kanseri insidansı %28-61 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu oran %32.4 olarak tespit edildi. Rastlantısal prostat kanseri ile yaş ve ameliyat öncesi PSA düzeyi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Hastaların prognozunu etkileyen ana prognostik faktörün primer mesane tümörü olduğu, prostat kanseri varlığının prognoza etkisi olmadığı gözlemlendi. Radikal sistektomi sırasında prostat dokusunu bütün olarak prostatik apeks korunmaksızın çıkartılmasının, onkolojik prensipler açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler:

GİRİŞ

İnvazif mesane tümöründe radikal sistektomi standart tedavi yöntemi olup, intrakaviter BCG tedavisine dirençli, tekrarlayan yüksek dereceli yüzeysel mesane tümörlerinde ve karsinoma-insitu varlığında da tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Erkek hastalarda radikal sistoprostatektomi operasyonlarında ortotopik yeni mesane oluşturulması özellikle son 10 yılda giderek artan biçimde uygulanmaya başlanmış ve kabul görmüştür. Bu operasyonlar sırasında kontinansın korunması için bazı araştırmacılar, "agresif" prostatik apeks diseksiyonundan kaçınılmasını ve apikal prostatik kapsülün korunmasını önermektedirler¹. Ancak bu yaklaşım, geride bırakılan dokuda bulunan yada sonradan gelişebilecek prostat kanseri sorununu gündeme getirmektedir.

Otopsi çalışmalarında, 50 yaş üstü erkeklerde %30 oranında prostat adenokarsinomu tespit edilmiştir². Yaşları 50-60 arasında değişen erkeklerde bu oran %10 iken, seksen yaşın üzerinde %70'e kadar yükselmektedir. Ancak histolojik değerlendirilmede, tümörlerin çoğunun klinik olarak önemsiz tümörler olduğu gözlenmiştir²⁻³. Dünya Sağlık Örgütü tarafından, klinik olarak şüphelenilmeyen ve rastlantı sonucu tespit edilen prostat kanseri "rastlantısal prostat kanseri" olarak tanımlanmakta olup, bu gruptaki kanserler yıllar boyu sessiz kalabildiği gibi, zaman içinde agresif özellikler kazanıp invazyon da yapabilmektedir⁴.

Radikal sistoprostatektomi spesimenlerinin incelenmesi farklı serilerde oldukça farklı oranlarda (%7-61) prostatta adenokarsinom varlığını göstermektedir⁵⁻⁷. Bu çalışmanın amacı tek merkezde

sistoprostatektomi operasyonu geçiren erkek hasta grubunda rastlantısal prostat kanseri sıklığını ve bu tümörlerin özelliklerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda, 1991-2004 tarihleri arasında, radikal sistoprostatektomi operasyonu uygulanan ve düzenli takip edilen toplam 34 erkek hasta araştırmaya alındı.

Araştırmaya alınan hastaların ortalama yaşı 60 (38-83 yıl) idi. Tüm hastaların operasyon öncesi parmak ile rektal muayenesi doğal olup, ortalama PSA değeri 1.17 ng/dl (0.16-5.72 ng/dl) olarak saptandı. PSA değeri şüpheli olan 1 hastanın ameliyat öncesi transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsi sonucu kronik nonspesifik prostatit olarak rapor edildi. Hastaların 33 tanesinin ameliyat öncesi parmakla rektal muayene bulgularının normal olması ve PSA değerlerinin 2 ng/dl'den düşük olması nedeniyle prostata yönelik ileri tetkik yapılmadı. Tüm hastalara, operasyon öncesi rutin olarak akciğer grafisi ve abdominopelvik tomografi ile radyolojik görüntüleme yapıldı.

Operasyonlar sırasında "en blok (bütün)" halinde çıkartılan sistoprostatektomi spesimenleri Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda değerlendirildi. Patolojik inceleme için lümen formalin instile edilip, örnekler 24 saat formalin içinde fiksasyona bırakıldı. Daha sonra distal üretradan başlanarak prostat ve mesane ön yüzünden açıldı. Distal üretral sınırdan, mesanede tümör alanlarından, ön, arka, lateral duvarlardan, trigondan, kubbeden örnekleme yapıldı. Prostatın ta-

mamı, apekten başlanarak dilimlendi ve mesane boynunu da kapsayacak şekilde örneklendi. Parafine gömülü dokulardan elde edilen 5 mikrometre kalınlığında kesitler hematoksilin&eosin ile boyanarak değerlendirildi. Hastaların patoloji raporlarında bildirilen mikroskopik bulguları TNM sınıflandırmasına göre değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların 29'unda (%85.4) transizyonel hücreli kanser, 3'ünde (%8.8) skuamöz hücreli kanser, 1'inde (%2.9) adenokarsinom, 1'inde (%2.9) küçük hücreli kanser tespit edildi. Transizyonel hücreli kanser tespit edilen hastaların patolojik evreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

	Hasta sayısı (%)			
	G1	G2	G3	Toplam
pT1	-	1 (%3.4)	2 (%6.9)	3 (%10.3)
pT2a	-	1 (%3.4)	1 (%3.4)	2 (%6.8)
pT2b	-	4 (%13.9)	1 (%3.4)	5 (%17.3)
pT3a	-	-	9 (%31.0)	9 (%31.0)
pT3b	-	2 (%6.9)	2 (%6.9)	4 (%13.8)
pT4a	-	4 (%13.9)	2 (%6.9)	6 (%20.8)
Toplam	-	12 (%41.5)	17 (%58.5)	29 (%100)

Tablo 1. Radikal sistoprostatektomi spesimeninde tespit edilen transizyonel hücreli kanser olgularının TNM sınıflandırmasına göre dağılımları

Toplam 11 (%32.4) hastada patolojik değerlendirme sonucunda prostatta adenokarsinom saptandı. Prostat kanseri tespit edilen hastaların kanser evreleri ve histomorfolojik özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Gleason skoru 8 olan hastanın patolojik evresi pT2b idi. Prostat içerisinde mevcut kanser odak sayısı değerlendirildiğinde, 6 hastada 3 odakta, 5 hastada ise 2 odakta tümör olduğu gözlemlendi.

	Hasta sayısı (%)		
	Gleason skoru <7	Gleason skoru >7	Toplam
pT2a	7 (%20.6)	-	7 (%20.6)
pT2b	3 (%8.8)	1 (%3.0)	4 (%11.8)
Yüksek derece PIN	2 (%5.9)		2 (%5.9)
Düşük derece PIN	1 (%2.9)		1 (%2.9)
Prostatik invazyon	1 (%2.9)		1 (%2.9)

Tablo 2. Radikal sistoprostatektomi kesitlerinde prostatta tespit edilen patolojilerin histomorfolojik özellikleri

Rastlantısal prostat kanseri tespit edilen hastaların yaş ortalaması 59.7 yıl (51-83) iken prostat kanseri olmayan hastaların yaş ortalaması 59.5 yılı (38-69). Rastlantısal prostat kanseri tespit edilen hastaların ameliyat öncesi ortalama PSA değeri 1.20 ng/ml iken, prostat kanseri görülmeyen hastalarda ortalama PSA değeri 1.17 ng/ml olarak tespit edildi. Ameliyat öncesi PSA'sı 5.72 ng/ml olan 1 hastada hem TRUS-biyopsinde, hem de sistoprostatektomi spesimeninin patolojik değerlendirilmesinde prostatta tümör olmadığını gözlemlendi. Rastlantısal prostat kanseri tespit edilen hastaların 3'ünde (%27.2) transizyonel hücreli kanser evresi pT2b, 3'ünde (%27.2) pT3a, 1'inde (%9.1) pT3b ve 4'ünde (%36.5) pT4a olarak saptandı.

Hastaların ortanca takip süresi 61 ay (3-194 ay) olup, takip süresi boyunca 16 hasta (%47.1) metastatik mesane tümörü nedeniyle kaybedildi. Bu hastaların 6'sında (%37.5) evre pT2a, 2'sinde (%12.4) pT2b prostat adenokarsinomu, 1'inde (%6.3) yüksek dereceli PIN, 1 (%6.3) hastada transizyonel hücreli kanserin prostatik invazyonu bulunurken, 6 hastada (%37.5) eşlik eden rastlantısal prostat kanseri tespit edilmedi. Takipleri süresince hayatta olan 18 hastanın, 2'sinde (%11.1) evre pT2b, 1'inde (%5.6) evre pT2a prostat adenokarsinomu, 1'inde (%5.6) yüksek dereceli PIN, 1'inde (%5.6) düşük dereceli PIN vardı. Hastalardan 13 (%72.1) tanesinde eşlik eden prostat kanseri yoktu. Takip süresi boyunca hiçbir hastada prostat kanserine bağlı olarak klinik veya biyokimyasal nüks görülmedi.

TARTIŞMA

Sistoprostatektomi spesimenlerinde tespit edilen rastlantısal prostat kanserinin histolojik ve morfolojik özellikleri, otopsi serilerinde tespit edilen "latent" tümörlerle benzerlikler göstermektedir^{3,5,8}. Otopsi çalışmalarında 50 yaş üstündeki erkeklerde %30 oranında rastlantısal prostat kanseri olduğu tespit edilmiştir². Sistoprostatektomi spesimenlerinde ise rastlantısal prostat kanseri oranı değişik serilerde %28-61 arasında iken^{5,6,8,9}, bizim çalışmamızda bu oran %32.4 olarak tespit edilmiştir.

Rastlantısal prostat kanseri görülen hastaların yaş ortalamaları, klinik prostat kanseri saptanan hastalara göre daha düşüktür. Metlin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 23.183 prostat kanseri hastasının ortanca yaşı 72.3 olarak bulunmuştur¹⁰.

Bizim çalışmamızda rastlantısal prostat kanseri olan hastaların ortanca yaşı 59.7 yıl olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç literatür bilgisini desteklemek ile birlikte, rastlantısal prostat kanseri saptanan hastaların genç yaşta olmaları ve uzun yaşam beklentileri nedeniyle hastalığın zaman içerisinde klinik olarak önemli hale gelmesi olasılığını doğrulamaktadır. Ancak mesane tümörü varlığında hastalarda en önemli prognostik etken mesane kanserine ait özellikler olmaktadır.

Moutzorouis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, prostat kanserinin eşlik ettiği mesane tümöründe, hastaların yaşam beklentisinin, doğrudan mesane kanseri evresine bağlı olduğu ve prostat kanseri varlığının yaşam süresini etkilemediği tespit edilmiştir⁴. Benzer şekilde, Skinner ve arkadaşları prostat ve mesane kanserinin bir arada var olması durumunda prognozu belirleyen etkenin, mesane kanseri olduğunu belirtmişlerdir¹¹. Bu çalışmada, rastlantısal prostat kanseri tespit edilen hastaların takibinde, hiçbir hastada biyokimyasal veya klinik nüks gözlenmemiştir. Buna karşın hastaların prognozunu belirleyen ana faktörün mesane tümörü evresi olduğu tespit edilmiştir.

Operasyon öncesi tüm hastalara, parmakla rektal muayene ve PSA ölçümü uygulanmalıdır. Ancak Soloway ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, rastlantısal prostat kanseri tespitinde PSA ve parmakla rektal muayenenin yardımcı olmadığını belirtmişlerdir⁷. Terris ve arkadaşlarının 73 hastalık serisinde, rastlantısal prostat kanseri tanısı alan hastaların ortanca PSA değeri 3.4 ng/ml olarak bulunmuştur¹². Bizim çalışmamızda ise, hastaların ameliyat öncesi değerlendirmesinde, parmakla rektal muayenede herhangi bir patoloji tespit edilmeyip, rastlantısal prostat kanseri bulunan hastaların ortanca PSA değeri 1.2 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Rastlantısal prostat kanseri bulunmayan hastalarda ise bu değer 1.17 ng/dl olarak saptanmıştır. Bu iki değer arasında istatistiksel fark yoktur ($p>0.05$). Bu bulgular literatür bilgisi ile uyum göstermekte olup rastlantısal prostat kanseri tespitinde ameliyat öncesi PSA ve parmakla rektal muayenenin yardımcı olmadığını göstermektedir.

Bu noktada radikal sistektomi planlanan erkek hastalarda rastlantısal prostat kanserinin saptanmasının hastanın tedavi seyrini değiştirip değiştirmeyeceği sorusu önem kazanmaktadır. Yapılan araştırmalarda rastlantısal prostat kanserinin histo-

morfolojik özelliklerinin düşük Gleason skorlu iyi farklılaşmış tümörler ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Benzer bulgular bizim çalışmamızda da görülmektedir. Rastlantısal prostat kanseri olan hastaların %90'ında Gleason skoru 7'nin altında bulunmuştur. Gleason skorunun en önemli prognostik faktörlerden biri olduğu göz önüne alındığında bu prostat kanserlerinin klinik olarak önemsiz olduğu düşünülebilir.

Ancak tümüyle çıkarılan rastlantısal prostat kanseri ile karşılaştırıldığında tümörün bir bölümünün geride bırakıldığı durumlarda hastalığın doğal seyrinin nasıl olacağı bilinmemektedir. Bazı araştırmacılar, ortotopik mesanede, idrar kontinansının sağlanması için prostat apeksinin korunmasının gerekliliğini vurgularken¹, çoğu araştırmacı prostat apeksi korunarak yapılan cerrahide geride prostat kanseri odağı bırakılabileceğini ve relaps riskinin artacağını savunmuşlardır^{7,9,13}. Bizim çalışmamızda prostat kanseri tespit edilen hastaların 3'ünde (%27.3) prostat apeksinde tümör odağı tespit edilmiştir. Ayrıca mesane kanseri olan hastaların %5-43'ünde mesanede kanserin prostata invazyonu gözlenmektedir^{14,15}. Bizim hasta grubumuzda sadece 1 hastada (%3.4) prostatik invazyon izlenmiştir. Ancak, her üç hastadan birinde rastlantısal prostat kanseri izlenmiş olması ve bunların da yaklaşık üçte birinin apekte yer alması nedeniyle, saptanan tümörlerin histopatolojik özellikleri çoğunlukla "klinik olarak önemsiz" prostat kanserine uymakla birlikte dikkatli olmayı gerektirmektedir. Tüm bu veriler ışığında, söz konusu hastalar ile ilgili olarak daha detaylı klinik takip sonuçları elde edilene kadar prostatın apeksiyle birlikte tamamen çıkartılması daha uygun bir yaklaşım olarak görülmektedir.

SONUÇ

Sistoprostatektomi kesitlerinde, rastlantısal prostat kanseri oranı oldukça yüksek olarak görülmektedir. Yapılan histomorfolojik değerlendirmelerde, rastlantısal prostat kanserlerinin çoğunun klinik olarak önemsiz tümörler olduğu tespit edilmesine rağmen, genel olarak genç yaş grubunda bulunan bu hastalarda hastalığın doğal seyri hakkında detaylı veri bulunmamaktadır. Ayrıca hastaların %30'unda prostat kanseri korunması önerilen apeks bölgesinde yer almaktadır. Sonuç olarak, radikal sistektomi sırasında prostat dokusunu bütün olarak prostatik apeks korunmaksızın çıkartılması-

ORTOTOPIK MESANE YAPILAN SİSTEKTOMİDE PROSTAT KORUNMASI
(*Prostate Sparing Surgery for Orthotopic Cystectomy*)

nın, onkolojik prensipler açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- **Kamat MR, Kulkarni JN, Tongaonkar HB:** Neobladder after cystectomy: An Indian experience. BJU, 71: 700-706, 1993.
- 2- **Franks LM:** Latent carcinoma of the prostate. J. Bacteriol, 68: 603-616, 1954.
- 3- **Scott Jr R, Matchnik DH, Laskowski TZ, Schmalforst WR:** Carcinoma of the prostate in elderly men: Incidence, growth characteristics and clinical significance. J Urol. 101: 602-607, 1969.
- 4- **Moutzouris G, Barbatis C, Plastiras D, et al:** Incidence and histological findings of unsuspected prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. Scand J. Urol Nephrol. 33: 27-30, 1999.
- 5- **Montie JE, Wood DP, Pontes JE, et al:** Adenocarcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. Cancer, 63: 381, 1989.
- 6- **Troncoso P, Babaian RJ, Ro JY, et al:** Prostatic intraepithelial neoplasia and invasive prostatic adenocarcinoma in cystoprostatectomy specimens. Urology, 34: 52, 1989.
- 7- **Abbas F, Hochberg D, Givantos F, Soloway M:** Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. Eur. Urol. 30: 322-326, 1996.
- 8- **Cabalin JN, McNeal JF, Price HM, Freiha FS, Stamey TA:** Unsuspected adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for other causes: Incidence, histology and morphometric observations. J. Urol, 141: 1091-1094, 1989.
- 9- **Winfield HN, Reddy PK, Lange PH:** Coexisting adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for bladder cancer. Urology, 30: 100, 1987.
- 10- **Mettlin C, Jones GW, Murphy GP:** Trends in prostate cancer care in the United States 1974-1990: Observation from the patient care evaluation studies of the American College of Surgeons Commission on Cancer. CA Cancer J. Clin, 43: 83-91, 1993.
- 11- **Pritchett TR, Moreno J, Warner NE, Lieskovsky G, Nichols PW, Cook BA, Skinner DG:** Unsuspected prostatic adenocarcinoma in patients who have undergone radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. J. Urol, 139: 1214, 1988.
- 12- **Terris MK, Freiha FS, McNeal JE, Stamey TA:** Efficacy of transrectal ultrasound for identification of clinically undetected prostate cancer. J. Urol, 146: 78-83, 1991.
- 13- **Nurayan P, Broderick GA, Tanagho EA:** Bladder substitution with ileocecal (Mainz) pouch. Clinical performance over 2 years. BJU, 68: 588-595, 1991.
- 14- **Wood DP Jr, Montie JE, Pontes JE, Medendorp SV, Levin HS:** Transitional cell carcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. J. Urol, 141: 346, 1989.
- 15- **Bostwick DG:** Prostatic intraepithelial neoplasia (PIN): Current concepts. J Cell Biochem 16H (Sup 1): 10-19, 1992.