

PROSTAT KORUYUCU RADİKAL SİSTEKTOMİYE ADAY HASTALARI BELİRLEMEDE AMELİYAT ÖNCESİ SİSTOSKOPİ VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN ETKİNLİĞİ

THE EFFECTIVENESS OF PREOPERATIVE CYSTOURETOSCOPY AND COMPUTERIZED TOMOGRAPHY TO DETERMINE CANDIDATES FOR PROSTATE SPARING CYSTECTOMY

Murat KOŞAN, Mesut TÜL, Özgür UĞURLU, Umut GÖNÜLALAN, Gürdal İNAL, Öztuğ ADSAN
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Standard radical cystectomy in males for the bladder cancer consists of removal of bladder, prostate, seminal vesicles and vasa deferentia. On the other hand prostate sparing radical cystectomy is a new surgical approach for the treatment of male bladder cancer. We assessed the characteristics of the patients with bladder cancer who underwent prostate sparing radical cystectomy.

Materials and Methods: We reviewed retrospectively 131 male patients with invasive bladder cancer who underwent radical cystoprostatectomy at our department from January 1994 to March 2006. All patients were evaluated with biochemical and hemathological tests, serum prostate specific antigen levels, digital rectal examination, abdomino-pelvic computerized tomography and transrectal ultrasonography when necessary. 10 patients with occult prostate adenocarcinoma were excluded. Preoperative cystourethroscopy and computerized tomographies (CT) of all patients were reviewed. The criteria of prostatic involvement was detection of tumor in bladder neck and prostatic urethra. The pathological specimens of patients, those were evaluated in our hospital's pathology department were compared with preoperative tests. Students' t-test and chi-square tests were used for statistical analyses and $p < 0.05$ value was accepted statistically significant.

Results: 10 patients were excluded due to coincidental prostate cancer. The mean age of our patients was 57.9 ± 11.17 years. Postoperative pathological stage was pT1 in 11 (9.1%) patients, pT2 in 42 (34.7%) patients, pT3 in 51 (42.1%) patients and pT4 in 17 (14.1%) patients. According to postoperative pathological results, the sensitivity and specificity of cystourethroscopy alone were 66% and 80%, the sensitivity and specificity of CT alone were 46% and 75%, the sensitivity and specificity of cystourethroscopy+CT were 42% and 95%. Positive predictive value of cystourethroscopy, CT and cystourethroscopy+CT was 76%, 65% and 90% respectively. A statistically significant difference was found between CT and cystourethroscopy+CT according to the positivity of tests ($p < 0.05$).

Conclusion: Radical cystectomy is highly morbid, as it results in many changes in quality of life including sexual and social function. Prostate sparing radical cystectomy has been tried at many centers to improve quality of life. Preoperative evaluation and tests have the most important role in the detection of patients for this procedure. According to our results, preoperative cystourethroscopy or CT alone have low sensitivity to determine the patients who may underwent prostate sparing cystectomy but evaluation of cystourethroscopy and CT together has higher positive predictive value. Decision of prostate sparing cystectomy is critical according to oncological results. We think that preoperative prostatic urethra biopsy and frozen section required for this critical decision in addition to preoperative cystourethroscopy and CT.

Key words: Bladder tumor, Radical cystectomy, Prostate, Cystoscopy, Tomography

ÖZET

Radikal sistoprostatektomi serimizde prostat koruyucu sistektomiye kaç hastamıza uyguladığımızı ve bu konuda karar vermede ameliyat öncesi yöntemlerden hangisinin yol gösterici olabileceğini belirlemeyi amaçladık.

Ocak 1994- Mart 2006 tarihleri arasında invaziv mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostatektomi uygulanan 131 erkek hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Eş zamanlı olarak prostat kanseri saptanan 10 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bu hastaların ameliyat öncesi sistouretraskopi ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) verileri gözden geçirildi. Tamamı hastanemizin patoloji bölümünde değerlendirilen sistoprostatektomi piyeslerine ait patoloji raporları bu verilerle karşılaştırıldı. Bu iki teste ait verilerin birlikte değerlendirilmesinin duyarlılık ve özgünlük üzerine etkileri araştırıldı.

Hastalarımızın evrelere göre dağılımı; pT1: 11(%9,1), pT2: 42 (%34,7), pT3: 51(% 42,1) ve pT4: 17(%14,1) idi. Patolojik örnekte bildirilen sonuçlar yönünden her test için duyarlılık ve özgünlük değerleri sırasıyla, tek başına

Dergiye Geliş Tarihi: 01.09.2006

Yayına Kabul Tarihi: 14.11.2006 (Düzeltilmiş hali ile)

sistoskopi için %66 ve %80, tek başına BT için %46 ve %75, sistoskopi+BT için %42 ve %95 idi. Hesaplanan pozitif kestirim değerleri de sistoskopi, BT ve sistoskopi+BT için yine sırasıyla %76, %65 ve %90 bulundu. Test pozitifliği açısından hastalar arasında fark, BT ve sistoskopi+BT pozitifliğinin dağılımında görüldü ($p<0,05$).

Prostat koruyucu sistektomiye aday hastaları belirlemede ameliyat öncesi sistoskopi ve BT düşük duyarlılığa sahiptir. Ancak sistoskopi ve BT'nin birlikte değerlendirilmesi ile daha yüksek pozitif kestirim değerlerine ulaşılmaktadır. Onkolojik sonuçları açısından oldukça kritik olan bu seçim için ameliyat öncesi dönemde prostatik üretradan biyopsi, frozen kesitler alınması gibi çalışmalar gerekli görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Mesane tümörü, Radikal sistektomi, Prostat, Sistoskopi, Tomografi

GİRİŞ

İnvaziv mesane tümörünün standart tedavisi radikal sistektomidir. Erkeklerde cerrahi işlem, mesane, prostat, vezikula seminalis ve vas deferensin bir kısmının bölgesel lenf nodları ile birlikte çıkarılmasını içerir. Daha sonra üriner diversiyon olarak uygun olgularda ortotopik yeni mesane veya ileal conduit yapımı ile cerrahi işlem tamamlanır^{1,2}. Sonrasında olguların büyük bir kısmında yüksek morbidite ve yaşam kalitesinde kayıp ile karşılaşmaktadır. İdrar kaçırma ve cinsel fonksiyonlardaki bozulmaların en aza indirilmesi için yeni arayışlar sürdürülmektedir. Kısmi sistektomi, transüretal tümör rezeksiyonu, kemoterapi ve/veya radyoterapi kombinasyonları gibi mesane koruyucu yaklaşımlar yüz güldürücü sonuçlar vermemiştir^{3,4}. Bu nedenle; son zamanlarda çeşitli çalışmalarda bildirilmekte olan işlem: prostat koruyucu sistektomidir. Prostatik apikal dokunun veya prostat kapsülünün korunması ve oluşturulan yeni mesanenin bu bölgeye anastomozu bazı araştırmacılar tarafından önerilmektedir⁴. Ancak bu işlemin onkolojik sonuçlar yönünden olabilecek kötü sonuçları, erektil işlev ve idrar kaçırma üzerindeki etkileri hala tartışma konusudur. Mesane değişici epitel hücreli kanserinin (TCC) prostata yayılımı; prostatik üretrada tümörün varlığı (üretral karsinoma insitu ve prostatik TCC), stromal invazyon veya stromal invazyon olmaksızın duktal tutulum bulunmasıdır. Ayrıca eş zamanlı olarak gözlenebilen prostat kanseri (PCA) varlığı da gözardı edilemeyecek bir konudur.

Hayat kalitesine yönelik yapılan bu girişimlerin, onkolojik cerrahi sonuçları gözardı edilemeyeceğinden, prostatın ve prostatik üretranın mesane tümörü tarafından tutulup tutulmadığının radikal sistektomi öncesinde güvenilir şekilde belirlenmesi önemli bir konu olarak ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda retrospektif olarak incelediğimiz radikal sistoprostatektomi serimizde prostat koruyucu sistektomiyi kaç hastamıza uygulayabile-

ceğimizi ve bu konuda karar vermede ameliyat öncesi yöntemlerden hangisinin yol gösterici olabileceğini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde Ocak 1994-Mart 2006 tarihleri arasında invaziv mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostatektomi uygulanan 131 erkek hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastalarımız ameliyat öncesi dönemde; biyokimyasal, hematolojik değerlendirmeler, prostat spesifik antijen (PSA), akciğer grafisi, abdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT), parmakla rektal incelemeyi içeren fiziksel inceleme, gereğinde transrektal ultrasonografi (TRUS) ile değerlendirildi. Hastalara PSA, serbest/total PSA oranları, parmakla rektal inceleme ve TRUS bulgularına göre, gereğinde 6-10 kadran prostat biyopsisi uygulandı.

Bu değerlendirmeler sonucunda eş zamanlı olarak PCA saptanan 10 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara, transüretal tümör rezeksiyonu sırasında yapılan, tümör çapının, odak sayısının, tümörün yerleşiminin, mesane boynu ve prostatik üretrada tümör bulunup bulunmadığının, tümörün morfolojik özelliklerinin değerlendirildiği sistoskopi ve üretroskopi ile evreleme tamamlandıktan sonra ayrı bir seansta standart radikal sistoprostatektomi ameliyatı uygulandı. Göbek altı ve üstü orta hat kesi ile başlayan cerrahi işlem, standart olarak, pelvik lenfadenektomi/frozen kesitlerin alınması, üreter distal ucundan frozen kesitlerin alınması, vezikulo seminalisler, vas deferenslerin bir kısmının, mesane ve prostatın çıkarılmasını ve ardından üriner diversiyonun yapılmasını içermektedir. Üriner diversiyonun seçiminde evre, hastanın yaşı, prostatik üretra tutulumu, hastaya ait ek hastalıklar göz önünde bulunduruldu ve ortotopik yeni mesane ya da ileal conduit yapıldı.

Hastalarımızdan 110 tanesine pT2 ve üzerindeki evrelerde mesane tümörü saptandığı için, kalan 11 hastaya ise pT1 evresinde tümörü olmasına karşın çok odaklı, sık ve erken tekrar gelişmesi, tümör büyüklüğü ve/veya yüksek dereceli tümör varlığı gibi risk faktörleri saptandığı için radikal sistoprostatektomi önerildi.

Radikal sistoprostatektomi uygulanan hastalarımızın retrospektif olarak ameliyat öncesi sistoüretroskopi ve BT verilerini gözden geçirdik. Tamamı hastanemizin patoloji bölümünde değerlendirilen sistoprostatektomi örneklerine ait patoloji raporlarını bu verilerle karşılaştırdık. Değerlendirmede mesane boynunda ve prostatik üretrada tümör varlığı, prostat invazyonunun varlığı kriterler olarak belirlendi. 1997 TNM evreleme sistemi kullanıldı⁵.

Çalışmamızda, prostat koruyucu sistektomiye aday hastaları belirlemede, ameliyat öncesi dönemde yapılan sistoskopi ve BT'nin güvenilirliğini belirledik. Ayrıca bu iki teste ait verilerin birlikte değerlendirilmesinin duyarlılık ve özgünlük üzerine etkilerini ortaya koyduk.

İstatistiksel analizde Student's t test ve ki-kare testi kullanıldı. p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostatektomi uyguladığımız 131 erkek hastadan 10'u (%7,6), eş zamanlı PCA tespit edilerek değerlendirme dışı bırakıldı. Geri kalan 121 hastada ameliyat öncesi dönemde şüpheli parmakla rektal inceleme veya 4 ng/ml'nin üzerinde serum PSA düzeyleri veya TRUS'da şüpheli lezyon varlığı nedeniyle gerek duyularak alınan prostat biyopsilerinde primer prostat kanseri tespit edilmedi. Çalışmaya alınan 121 hastanın yaş ortalaması 57,90±11,17 yılı.

Hastalarımızın evrelere göre dağılımı, pT1: 11 (%9,1), pT2 :42 (%34,7), pT3: 51 (% 42,1) ve pT4: 17 (%14,1) olarak bulundu.

Ameliyat öncesi dönemde evreleme sırasında mesane boynu, prostatik üretra tutulumu ve/veya prostat invazyonu varlığı, sistoskopik değerlendirmede 52 (%43) hastada mevcutken, BT'de 43 (% 35,5) hastada bildirildi. Her iki testin birlikte pozitif olduğu hasta sayısı ise 26 (%21,5) idi. Ameliyat sonrası sonuç patolojilerinde ise değerlendirilen kriterler yönünden dağılıma bakıldığında; tutulumun negatif ve pozitif olduğu hastalar sırasıyla 61 (%50,4) ve 60 (%49,6) olarak bulundu. Test pozitifliği açısından hastalar arasında fark, BT ve sistoskopi+BT pozitifliğinin dağılımında görüldü (p<0,05). Hastaların mesane boynu, prostatik üretra tutulumu ve/veya prostat invazyonu varlığı yönünden, sonuç patolojilerine göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Patolojik spesimende bildirilen sonuçlar yönünden her test için duyarlılık ve özgünlük değerleri hesaplandığında, sırasıyla, tek başına sistoskopi için %66 ve %80, tek başına BT için %46 ve %75, sistoskopi+BT için %42 ve %95 olduğu gözlemlendi. Hesaplanan pozitif kestirim değerleri de sistoskopi, BT ve sistoskopi+BT için yine sırasıyla %76, %65 ve %90 bulundu.

Sonuç patolojisinde eş zamanlı PCA bildirilen hastalar diğer hastalara uygulanan takip protokolü ile izlendi.

TARTIŞMA

İnvaziv mesane tümörlerinde ve erken-sık nükslerle seyreden çok odaklı, yüksek dereceli yüzeysel mesane tümörlerinde standart tedavi radikal sistektomidir⁴. Bu işlemin komorbidite ve hayat kalitesi üzerine olası etkileri yönünden çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Özellikle genç erkek hasta-

Tablo 1. Sistoskopi, BT ve sistoskopi+BT'de bildirilen mesane boynu, prostatik üretra tutulumu ve prostat invazyonunun, patolojik örnekte bildirilen sonuçlara göre dağılımı

Sonuç Patoloji	Hasta Sayısı	Sistoskopi		BT		Sistoskopi+BT	
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Tutulum var	60 (%49,6)	40 (%76,9)	20 (%29)	28 (%65,1)	32 (%41)	23 (%88,5)	37 (%38,9)
Tutulum yok	61 (%50,4)	12 (%23,1)	49 (%71)	15 (%34,9)	46 (%59)	3 (%11,5)	58 (%61,1)
Toplam	121	52	69	43	78	26	95

BT: Bilgisayarlı Tomografi

larda cinsel işlevin devamlılığı, ejakülasyon ile ilgili problemlerin ve idrar kaçırmanın önlenmesi, dolayısıyla hayat kalitelerinin artırılması amacıyla sinir koruyucu cerrahi işlemlerin yanı sıra mesane ve prostat koruyucu cerrahi işlemler geliştirilmeye çalışılmıştır^{2,4,6-9}. Bu uygulamalar için hasta seçiminde ameliyat öncesi değerlendirme ve evreleme önem taşımaktadır.

Radikal sistektomi ve sonrasında uygulanan üriner diversiyonların yaşam kalitesine etkilerinin değerlendirildiği bir incelemede toplam 378 makaleden sadece bir tanesinin prospektif kontrollü çalışma olduğu bildirilmiştir¹. Bu araştırmacılar retrospektif araştırmaların, hayat kalitesine etkisi yönünden diversiyon seçimini belirlemede yetersizliğini vurgulayarak, uzun dönemli prospektif çalışmalar yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Bununla beraber radikal sistektomi sonrasındaki hayat kalitesinin bozulmasını önlemek amacıyla dikkatle seçilmiş hastalarda prostat koruyucu cerrahilerin uygulanabileceğini vurgulayan çalışmalar da mevcuttur^{2,6}.

Nievwenhuijzen ve ark. 189 erkek hastadan oluşan serilerinde 44 hastaya prostat koruyucu işlem uygulamışlardır. Araştırmacılar, mesane boynu ve prostatik üretradan transüretral biyopsiler almış ve sistektomi sırasında frozen kesitleri yapmışlar ve aldıkları rastgele biyopsilerde prostat kanserine rastlamamışlardır. Lokal nüks oranının %6,9 olarak bildirdikleri serilerinde gündüz ve gece idrar kaçırma oranı yaklaşık %90 ve %70 olarak saptamışlardır. Standart sistektomi ve yeni mesane uygulanan hastalardaki yaklaşık %90 olan bu komorbiditede belirgin bir üstünlük olmadığını ancak kontinansın daha erken sağlandığını vurgulamışlardır. Erektile işlevin korunmasında ise %77,5 ile sinir koruyucu işlemlerden (%42-64) daha üstün görüldüğünü belirtmektedirler⁶.

Bu işlemler uygulanırken onkolojik sonuçların yeterince değerlendirilmesi de önemlidir. Prostatik üretranın ve prostatın TCC ile invazyonuna, insidental prostat kanserinin varlığına yönelik çalışmalar da mevcuttur. Kabalin ve ark. sistektomi spesimenlerinde prostat kanseri insidansının %38 olduğunu ancak bunların yalnızca %1,9'unda tümör hacminin 0,1 cc'nin üstünde olduğunu bildirmişlerdir¹⁰. Bizim serimizde ise eşzamanlı prostat kanseri oranı %7,6 olarak tespit edildi. Araştırmacılar, TUR örneğinden frozen kesitlerin alınmaları ve rastgele biyopsilerle prostat kanseri tespitine

yönelik değerlendirmeler yapmıştır⁶. Bizim serimizde radikal sistektomi örneğinde prostat kanserine yönelik değerlendirmeler de (DRM, PSA, gereğinde biyopsi gibi) yapılan hastalarımızda düşük yüzdeyle prostat kanseri bulundu. Ancak klinik önemli prostat kanseri oranı da yayınlardaki gibi düşük oranlarda saptandı.

Prostatın mesanenin primer TCC'si tarafından invazyonu ilk kez 1952 yılında Melicow ve ark. tarafından bildirilmiştir¹¹. Donat ve ark. da sistektomi öncesinde verumontanumun her iki yanından TUR-P yapılmasıyla üretral tutulumun %81 oranında doğru olarak ortaya konabileceğini bildirmişlerdir¹². Prostat invazyonunun mesane TCC'si olan olgularda yaşam süresini olumsuz etkilediği de bilinmektedir¹³.

Bizim hastalarımızda sonuç patolojilerinde görülmüştür ki, yaklaşık %50 oranında mesane boynu, prostatik üretra ve/veya prostat invazyonu gözlenmektedir. Bunun ameliyat öncesi değerlendirme ve evreleme aşamasında tespiti için tek başına sistoskopi kullanılırsa, sonuç patolojide tutulum tespit edilenlerin %76,9'unu yakalayabiliyoruz. Sistoskopi+BT birlikte değerlendirilince bu oran %88,5'e çıkıyor. Pozitif kestirim değerleri içinde de Sistoskopi+Bilgisayarlı Tomografi %90 ile en yüksek değere sahiptir. Ancak düşük duyarlılık değerleri göz önüne alınırsa TUR-P ve gereğinde sistektomi sırasında prostatik üretradan frozen kesitlerin alınmaları gerekli görülmektedir. Wood ve ark. TUR-P'nin prostatik tutulumu %90, Donat ve ark. ise %81 oranında ortaya koyduğunu bildirmektedirler^{12,14}. Stenzl ve arkadaşlarının meta-analizinde, üretral tümör yayılımı erkeklerde %6,2, sistoprostatektomi sonrası üretral tümör nüksü %8,1 oranında bulunmuştur¹⁵. Nixon ve ark. 192 olguluk serilerinde 33 hastada sistoskopiye mesane boynu ve prostatik üretrada papiller tümör veya eritemin bulunduğunu bildirmiştir¹⁶. Bunların 25'inde prostatik üretrada TCC bulmuşlardır ve sistoskopinin duyarlılığını %83,3, özgünlüğünü %95,1 olarak bildirmişlerdir. Normal prostatik üretrası bulunan 159 hastanın sadece %5'inde prostatik üretranın TCC ile invaze olduğunu bildirmektedirler. Ancak prostatın stromal ve mukozal invazyonunun arasında 5 yıllık yaşam beklentisi yönünden (%29-%49) farklılık olduğu bildirilmektedir¹⁷⁻¹⁹. Biz serimizde prostatın invazyonunu da değerlendirme kriterleri arasına aldık ve sistoskopi+bilgisayarlı tomografinin pozitif kestirim değerini %90

ile en yüksek değere sahip test olarak tespit ettik. Prostat koruyucu sistektomiye aday hastaların belirlenmesinde onkolojik sonuçlar için olası risk etkenlerinin (rastlantısal prostat kanseri, prostat invazyonu vs.) göz önünde bulundurulması önemli görülmektedir.

Vallancien ve ark. 100 olguluk serilerinde prostat koruyucu sistektomi sonuçlarını bildirmiş ve lokal nüksü pTa-T1 tümörlerde %4,5, pT2'de %5, pT3 evrede ise %8,5 bulmuşlardır. Bununla beraber %97 hastada tam kontinans, ameliyat öncesi cinsel işlevleri normal olan hastaların %82'sinde bu işlevlerin korunduğunu gözlemişlerdir. Özellikle pT2 evrede ve mesane boynuna yakın yerleşimli tümörü olmayan hastalarda bu işlemi önermektedirler. Seçilmiş olgularda onkolojik sonuçların değişmediğini vurgulamışlardır⁴.

131 hastalık radikal sistoprostatektomi uygulanmış ve 10 tanesinde eşzamanlı prostat kanseri saptanan serimizde, ameliyat öncesi dönemde uygulanan sistoskopi, bilgisayarlı tomografi ve sistoskopi+bilgisayarlı tomografi sonuçlarını inceledik. Bu bulguların prostat koruyucu sistektomiye aday hastaları belirlemek için kullanılabilirliğini değerlendirdiğimiz çalışmamızda düşük duyarlılık değerleri bulduk. Bununla birlikte sistoskopi ve bilgisayarlı tomografinin birlikte değerlendirilmesi ile daha yüksek pozitif kestirim değerlerinin bulunduğunu gösterdik. Onkolojik sonuçları açısından oldukça kritik olan bu seçim için ameliyat öncesi dönemdeki biyopsi, frozen kesit gibi çalışmalar gerekli görülmektedir. Hayat kalitesine olumlu etkisi belirgin olan bu işlem çok dikkatli seçilmiş hastalarda uygulanabilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Porter MP, Penson DF:** Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: A systematic review and critical analysis of the literature. J Urol; 173: 1318-1322, 2005.
- 2- **Horenblas S, Meinhardt W, Ijzerman W, Moonen LF:** Sexuality preserving cystectomy and neobladder: Initial results. J Urol; 166: 837-840, 2001.
- 3- **Sweeney P, Kursh ED, Resnick MI:** Partial cystectomy. Urol Clin North Am; 19: 701, 1992.
- 4- **Vallancien G, El Fettouh HA, Cathelineau X, Baumert H, Fromont G, Guillonnet B:** Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience. J Urol; 168: 2413-2417, 2002.
- 5- **Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ, Murphy GP et al:** AJCC Cancer Staging Manual, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 241, 1997.
- 6- **Nieuwenhuijzen JA, Meinhardt W, Horenblas S:** Clinical outcomes after sexuality preserving cystectomy and neobladder (Prostate sparing cystectomy) in 44 patients. J Urol; 173: 1314-1317, 2005.
- 7- **Turner WH, Danuser H, Moehrle K, Studer UE:** The effect of nevre sparing cystectomy technique on postoperative continence after orthotopic bladder substitution. J Urol; 158: 2118-2122, 1997.
- 8- **Venn SN, Popert RM, Mundy AR:** 'Nerve-sparing' cystectomy and substitution cystoplasty in patients of either sex: limitations and techniques. Br J Urol; 82: 361-365, 1998.
- 9- **Spitz A, Stein JP, Lieskovsky G, Skinner DG:** Orthotopic urinary diversion with preservation of erectile and ejaculatory function in men requiring radical cystectomy for non-urothelial malignancy: a new technique. J Urol; 161: 1761-1764, 1999.
- 10- **Kabalin JN, McNeal JE, 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.
- 11- **Melicow MM, Hollowell JW:** Intra-urothelial cancer: Carcinoma in situ, Bowens's disease of the urinary system: discussion of thirty cases. J Urol; 68: 763-772, 1952.
- 12- **Donat SM, Genega EM, Herr HW, Reuter VE:** Mechanisms of prostatic stromal invasion in patients with bladder cancer: clinical significance. J Urol; 165: 1117-1120, 2001.
- 13- **Ngninkeu BN, Lorge F, Moulin P, Jamart J, Van Cangh PJ:** Transitional cell carcinoma involving the prostate: A clinicopathological retrospective study of 76 cases. J Urol; 169: 149-152, 2003.
- 14- **Wood DP Jr, Montie JE, Pontes JE, VanderBurg Medendorp S, Levin HS:** Transitional cell carcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. J Urol; 141: 346-349, 1989.
- 15- **Stenzl A, Bartsch G, Rogatsch H:** The remnant urothelium after reconstructive bladder surgery. Eur Urol; 41: 124-131, 2002.
- 16- **Nixon RG, Chang SS, Lafleur BJ, Smith Jr JA, Cookson MS:** Carcinoma in situ and tumor multifocality predict the risk of prostatic urethral involvement at radical cystectomy in men with transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol; 167: 502-505, 2002.
- 17- **Hardeman SW, Soloway MS:** Urethral recurrence following radical cystectomy. J Urol; 144: 666-669, 1990.
- 18- **Tobisu K, Tanaka Y, Misutani T, Kakizoe T:** Transitional cell carcinoma of the urethra in men following cystectomy for bladder cancer: multivariate analysis for risk factors. J Urol; 146: 1151-1153, 1991.
- 19- **Matzkin H, Soloway MS, Hardeman S:** Transitional cell carcinoma of the prostate. J Urol; 146: 1207-1212, 1991.