

Современные методы лечения уротелиального рака верхних мочевых путей

С.В. Афонин, М.И. Волкова, В.Б. Матвеев
ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Сергей Валентинович Афонин asv2931@yandex.ru

Выполнение нефроуретерэктомии по праву считается золотым стандартом лечения больных уротелиальным раком верхних мочевых путей. Тем не менее в настоящее время отмечается интенсивная разработка и внедрение в клиническую практику различных вариантов хирургического лечения, а также изучается возможность применения адъювантной и неoadъювантной химиотерапии. Обзор суммирует данные о различных методах лечения, его эффективности, отдаленных результатах и прогнозе.

Ключевые слова: переходно-клеточный рак, верхние мочевыводящие пути, нефроуретерэктомия с резекцией мочевого пузыря

Current treatments for urothelial cancer of the upper urinary tract

S.V. Afonin, M.I. Volkova, V.B. Matveev
N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

TNephroureterectomy is by right considered to be the gold standard for treatment in patients with urothelial cancer of the upper urinary tract. Nevertheless, various surgical treatments are now being intensively developed and introduced into clinical practice and a possibility of using adjuvant and neoadjuvant chemotherapy is also being studied. The review summarizes data on various methods of treatment, its efficiency, long-term results and prognosis.

Key words: transitional cell carcinoma, upper urinary tract, nephroureterectomy with urinary bladder resection

Хирургическое лечение

Золотым стандартом лечения опухолей верхних мочевыводящих путей (ВМП) является нефроуретерэктомия с резекцией мочевого пузыря (МП) с устьем мочеточника. Удаление почки с пораженной стороны относительно безопасно, так как двусторонние уротелиальные опухоли встречаются крайне редко [1, 2]. Необходимость удаления всего мочеточника вместе с устьем обоснована тем, что переходно-клеточный рак ВМП (РВМП) имеет склонность к мультифокальному росту, часто рецидивирует и способен распространяться по уротелию в каудальном направлении. Выполнение нефрэктомии без уретерэктомии ассоциировано с высоким риском развития рецидивов в культе мочеточника (20–84% случаев) [1, 3–5].

В настоящее время большинство авторов рекомендуют выполнять нефроуретерэктомию с резекцией МП при инвазивных, низкодифференцированных, крупных и множественных опухолях лоханки и проксимального отдела мочеточника у пациентов с сохраненной функцией контралатеральной почки.

Нефроуретерэктомия с резекцией МП включает удаление почки с окружающей клетчаткой, фас-

цией Героты, мочеточником и участком стенки МП с устьем мочеточника ≤ 1 см в диаметре. Описано выполнение данной операции с применением люмботомического, подреберного доступов, срединной лапаротомии, а также двумя доступами (подреберный и срединный разрез по Гибсону). Регионарная лимфодиссекция при опухолях лоханки и верхней половины мочеточника подразумевает удаление парааортальных и паракавадных лимфатических узлов (ЛУ), при поражении нижней половины мочеточника — тазовых ЛУ.

Альтернативой открытому хирургическому вмешательству может служить лапароскопическая нефроуретерэктомия с резекцией мочевого пузыря. Данная операция впервые описана R.V. Clayman и соавт. [6].

Лапароскопическая нефроуретерэктомия состоит из 3 самостоятельных этапов: радикальной нефрэктомии, мобилизации дистального отдела мочеточника и стенки МП и удаления тканей. При осуществлении I этапа лапароскопических вмешательств используются трансперитонеальный, ретроперитонеальный доступы, а также методика с ручным пособием. Техника выполнения операции не отличается от открытой. Для II этапа описано не-

сколько альтернативных методик, единого мнения о предпочтительной хирургической технике нет. Удаление тканей — крайне важный этап с точки зрения онкологической безопасности.

Нефрэктомия с ручным ассистированием впервые была разработана S.Y. Nakada и соавт. [7] и затем внедрена в технику выполнения нефроуретерэктомии F.X. Keeley и соавт. [8]. Описаны различные способы для установки ручного порта, в том числе боковой, срединный надпупочный, подпупочный и подвздошный [9–11]. Этапы операции аналогичны таковым при стандартной лапароскопической нефроуретерэктомии [12].

Современная ретроперитонеоскопия началась с разработки D.D. Gaug ретроперитонеального дилатационного баллона [13] и описания проведения первой забрюшинной нефрэктомии [14]. Ретроперитонеоскопическая нефроуретерэктомия в современном виде впервые была выполнена для удаления доброкачественного образования [15], а в дальнейшем — злокачественной опухоли [16]. Ретроперитонеальная методика осуществления нефроуретерэктомии с ручным ассистированием была разработана таким образом, чтобы ручной порт проводился изначально в вертикальном направлении между прямыми мышцами [17]. Выполняется ручная диссекция ретроперитонеального пространства с последующим созданием ретроперитонеума. Далее методика осуществления операции принципиально не отличается от таковой при стандартной лапароскопической нефроуретерэктомии.

Некоторые авторы предлагают выполнять диссекцию уретерovesикального соединения и его пересечение с помощью эндо-GIA сшивающего аппарата без проведения ручного ассистирования или дополнительной цистоскопии [18].

Применение эндо-GIA-титановых скоб в МП способствует формированию на них солевых наложений. Эти данные были получены при проведении подобных операций на животных (свиньях) [19]. Тем не менее случаев формирования камней у людей при длительном наблюдении не зарегистрировано [20, 21].

Трансуретральная резекция (ТУР) устья мочеточника петлевым электродом до выполнения нефроуретерэктомии (так называемая методика выдергивания) впервые была описана H.P. McDonald и соавт. в 1952 г. [22]. A.W. Chiu и соавт. [23] использовали этот метод при осуществлении лапароскопической нефроуретерэктомии. J.J. Rassweiler и соавт. [24] описали проведение трансуретральной эксцизии устья с использованием «горячего» ножа. Целью резекции устья является максимально полное отделение («выдергивание») мочеточника от МП перед выполнением диссекции. Другие авторы описывают

методы пересечения мочеточника с дистальной инвагинацией и экстракцией с помощью применения трансуретральной методики [25].

Открытая методика подразумевает мобилизацию и удаление дистального отдела мочеточника и уретерovesикального соединения до [16] или после [26] осуществления лапароскопического этапа операции. Данная методика хорошо описана в урологических пособиях [27] и проводится через небольшой срединный разрез по Пфannenштилю.

I.S. Gill и соавт. [28] разработали методику осуществления трансвезикального доступа к интрамуральному отделу мочеточника с помощью 2 игольных портов (2 мм), помещенных непосредственно в МП, и трансуретрального резектоскопа, который с помощью ножа Коллинза позволяет иссечь устье мочеточника. Дистальный отдел мочеточника закрывается изнутри на 2 мм. Данный этап обычно выполняется в сочетании с последующим проведением ретроперитонеальной нефроуретерэктомии. Модификация этого метода была осуществлена тремя авторами. M.D. Stifelman и соавт. [11] применяли 1 чреспузырный троакар и резектоскоп. C.M. Gonzales и соавт. [29] использовали чреспузырный нефроскоп для обозначения границ мочеточникового устья после проведения лапароскопической части операции. Трансуретральный этап операции с окклюзией мочеточника ими не выполнялся. C. Wong и R.J. Leveillee [30] описали осуществление трансуретральной эксцизии устья мочеточника после нефрэктомии, в основе которой лежит метод «выдергивания». Отличие заключается лишь в том, что авторская методика выполняется после нефрэктомии перед удалением тканей.

В первых сообщениях о применении лапароскопической нефроуретерэктомии при переходноклеточном РВМП приводятся данные о помещении удаляемых тканей в герметичный мешок и дальнейшем удалении их по частям, при этом удаление происходит с помощью электрического измельчителя тканей или ручным способом [6, 24]. От метода измельчения вскоре отказались, поскольку были получены данные о повышении риска возникновения опухолевой диссеминации при использовании морцелляции. Наряду с разрезом по Пфannenштилю возможны и другие доступы, через которые производится извлечение тканей: срединный, субкостальный, Гибсона и боковой [16, 29–31].

Несколькими исследователями проведено сравнение непосредственных результатов выполнения лапароскопической и открытой нефроуретерэктомии. Кровопотеря при использовании лапароскопического доступа оказалась меньше, чем при осуществлении открытых операций во всех исследованиях, кроме одного. Продолжительность вмеша-

тельств была одинаковой в обеих группах. В небольшом числе работ длительность лапароскопических операций оказалась больше, а в 1 серии наблюдений — меньше, чем при применении открытого доступа. Показатели выздоровления после операции оказались лучше после выполнения лапароскопического вмешательства. Частота развития осложнений в группах одинакова. Риск перехода к открытой операции во время лапароскопической нефроуретерэктомии крайне незначительный [16, 17, 32–39].

Опубликованы исследования, сравнивающие стандартные лапароскопические пособия и лапароскопические операции с ручной ассистенцией. Достоверных различий между группами не выявлено. В одном исследовании отмечена тенденция к увеличению длительности операции и укорочению периода реконвалесценции при выполнении стандартных лапароскопических операций по сравнению с вмешательствами с ручным пособием [40]. А.А. Океке и соавт. [41] отметили увеличение числа осложнений при проведении вмешательства с ручной ассистенцией и отказались от использования данного метода.

J.D. Raman и соавт. [42] сообщили о собственном опыте проведения лапароскопической нефроуретерэктомии с ручной ассистенцией ($n=38$), сравнив полученные результаты с современной серией открытых нефроуретерэктомий ($n=52$). Средняя длительность операции составила 243 и 244 мин, кровопотеря — 478 и 191 мл соответственно. Интраоперационных осложнений не зарегистрировано. Частота развития послеоперационных осложнений после выполнения лапароскопических операций равна 11%, открытых — 4%. Средний период госпитализации составил 7,1 и 4,6 дня соответственно. Рецидивы заболевания зарегистрированы в 50% случаев после открытых (медиана наблюдения 51 мес) и в 40% — после лапароскопических (медиана наблюдения 31,7 мес) вмешательств. На основании полученных данных установлено, что лапароскопическая нефроуретерэктомия является эффективным методом лечения опухолей ВМП.

В мультицентровом исследовании 1- и 2-летняя выживаемость 116 пациентов, подвергнутых лапароскопической нефроуретерэктомии, составила 92 и 83% соответственно [43].

Лапароскопическая и открытая нефроуретерэктомия обеспечивают получение сравнимых отдаленных результатов. Одно- и 5-летняя выживаемость больных опухолями ВМП, подвергнутых лапароскопическим ($n=65$) и традиционным операциям ($n=44$), составляет 94, 91 и 95 и 83% соответственно [32–34, 39].

В последние годы отмечается тенденция к увеличению доли органосохраняющих операций, выполняющихся у больных опухолями ВМП. Сохранение

почки может быть рекомендовано пациентам с небольшими высококодифференцированными поверхностными опухолями, а также больным с двусторонним поражением, единственной почкой и высоким риском развития терминальной почечной недостаточности после нефроуретерэктомии.

В связи с тем что краниальное распространение уротелиального рака практически не встречается, при опухолях мочеточника возможно применение органосохраняющего хирургического лечения — резекции мочеточника. Правомерность такого подхода подтверждается данными I. Mazeman и соавт. [5], в исследовании которого частота возникновения локорегионарных рецидивов была одинаковой после осуществления нефроуретерэктомии и резекции мочеточника. Резекция мочеточника в настоящее время рекомендуется больным с инвазивными, протяженными или умеренно и низкокодифференцированными опухолями средней и нижней трети мочеточника.

Альтернативой открытым операциям при опухолях ВМП являются эндоскопические вмешательства. Уретероскопическая операция считается методом выбора при небольших высококодифференцированных поверхностных опухолях всех отделов ВМП. Объем операции может заключаться в проведении ТУР, коагуляции, абляции и лазерной вапоризации опухоли.

Для вапоризации поверхностных высококодифференцированных опухолей ВМП применяют ниодимовый и гольмиевый лазеры. Ниодимовый лазер (Nd:YAG) обладает глубиной проникновения 5–6 мм и используется для абляции глубоко расположенных тканей. Рекомендуется режим 20 Вт/с. Более интенсивные режимы (35 Вт/с) ассоциированы с высоким риском развития некроза мочеточника [44]. Для профилактики ожогов необходимо избегать прямого контакта лазерного пучка с тканью. Полное восстановление слизистой оболочки происходит через 3 нед [45]. Гольмиевый лазер (Ho:YAG) проникает в ткани на глубину 0,5 мм и требует точного наведения на участок, подлежащий абляции. Ho:YAG применяется для поверхностной абляции образований тонкой стенки мочеточника и обеспечивает хороший гемостаз [46]. Самый распространенный режим для Ho:YAG-лазера — 0,6–1 Дж с частотой 8–10 Гц.

Наиболее часто встречающимся осложнением при выполнении уретероскопических операций является перфорация мочеточника (0–10,2% случаев) [47–49]. В абсолютном большинстве случаев лечение заключается во внутреннем (стент) или наружном (нефростоме) дренировании мочевых путей. Теоретически перфорация мочеточника может быть ассоциирована с риском возникновения экстрауретральной диссеминации опухоли. Это

предположение впервые было сделано Н. Zincke и соавт. [50], которые сообщили о 2 случаях развития местных рецидивов после осуществления нефроуретерэктомии с интраоперационной пиелоскопией. D.J. Lim и соавт. [51] наблюдали подслизистую лимфогенную инвазию переходного-клеточного рака, обнаруженную в удаленной после уретеропиелоскопии почке. Однако большинство авторов отрицают факт повышения риска внеполостного распространения опухоли после проведения эндоскопических манипуляций и перфорации мочеточника [47–49, 52, 53].

Частота возникновения стриктур после выполнения уретеропиелоскопических вмешательств при опухолях ВМП составляет 4,9–13,6% [47–49]. Казуистическим осложнением эндоскопического вмешательства является разрыв лоханки. P.A. Andrews и соавт. [54] опубликовали клиническое наблюдение развития этого осложнения, вызванного продолжительной коагуляцией и последующей гидрогенизацией.

Альтернативой нефроуретерэктомии при опухолях почечной лоханки и проксимального отдела мочеточника могут служить перкутанные нефроскопические хирургические вмешательства. При перкутанном доступе используют эндоскопы значительного диаметра, что дает возможность улучшить визуализацию. Это позволяет удалять опухоли большего размера, а также выполнять более глубокую резекцию, чем при уретеропиелоскопии.

Недостатком метода является риск возникновения опухолевого обсеменения нефроскопического хода и развития рецидива. Описано несколько случаев появления имплантационных метастазов низкодифференцированных опухолей после проведения перкутанной нефроскопии и нефроскопических вмешательств [55, 56]. Однако большинство авторов подобными наблюдениями не располагают [47, 49, 57–68].

Осложнения нефроскопических операций аналогичны таковым при чрескожном лечении мочекаменной болезни: инфекционные осложнения, кровотечение, гемоторакс, электролитные нарушения, повреждение смежных органов и перфорация. Мы не обнаружили описания ни одного случая внепосредственного метастазирования. В отличие от уретеропиелоскопического метода нефроскопия крайне редко приводит к развитию стриктуры мочеточника [47, 49, 64, 65].

S.J. Sowter и соавт. [69] оценили результаты эндоскопического лечения 40 пациентов с опухолями ВМП. Электрокоагуляции опухоли подверглись 15 (36,6%), Nd:YAG или лазерной вапоризации Ho:YAG – 11 (26,8%), использованию комбинации методов – 15 (36,6%) пациентов. Рецидивы развились у 74,3%

больных. Сохранить почку удалось в 70,7% случаев. Отдаленная выживаемость в группе составила 80%. Авторы пришли к заключению, что консервативное лечение следует использовать только при облигатных показаниях к сохранению почки.

F.X. Keeley и соавт. [48] использовали лазерную вапоризацию опухолей ВИП у 41 больного. При медиане наблюдения 35,1 мес рецидивы зарегистрированы в 8 (19,5%) случаях.

Клиника Mayo опубликовала результаты эндоскопического хирургического лечения солитарных высокодифференцированных опухолей ВМП < 2 см в диаметре у 21 больного с нормальной второй почкой. При медиане наблюдения 6,1 года в 33% случаев зарегистрированы рецидивы, потребовавшие выполнения нефроуретерэктомии в 19% наблюдений. От прогрессирования умер только 1 больной. Авторы полагают, что эндоскопические операции служат достойной альтернативой открытым вмешательствам [70].

Риск рецидивирования зависит от степени дифференцировки опухоли. Так, при новообразованиях G1–2 частота развития рецидивов составляет 16 (5–33) и 22 (6–66)% соответственно [64, 65, 68, 71, 72]. По данным T. Terakawa и соавт. [73], факторами неблагоприятного прогноза возникновения рецидива РВМП также являются степень анаплазии и мультифокальность роста опухоли.

Консервативное лечение

Как минимум у 1/3 больных, которым проводилось эндоскопическое лечение, развивается локальный рецидив. С целью снижения риска послеоперационного рецидивирования предложено назначение адъювантной местной химио- (ХТ) и иммуно- (ИТ) терапии. Несмотря на спорные результаты, полученные в ходе проведения нерандомизированных исследований, большинство авторов применяют для внутримочеточного введения вакцину БЦЖ или митомицин С. Наиболее распространенным методом введения препарата является инстилляционная через нефростому. Кроме того, используют внутримочеточные инстилляции у больных с пузырно-лоханочным рефлюксом, а также у пациентов, которым установлен постоянный уретеральный стент или рефлюксная система. Описаны интрауретеральные инстилляции, осуществляемые через J-образный уретеральный катетер, установленный над лобком [64].

Адъювантная внутримочеточная терапия митомицином С (ретроградные инстилляции после эндоскопической резекции) ассоциирована с риском локального рецидивирования, достигающим 54% при медиане наблюдения 30 мес [74]. При использовании адриамицина данный показатель составляет 50% при сроках наблюдения 4–53 мес [75].

E. Orihuela и A.D. Smith [60] выявили снижение

частоты развития местных рецидивов уротелиальных опухолей ВМП у больных, получавших местную адьювантную ИТ вакциной БЦЖ, с 80 до 16,6%. Однако снижение частоты возникновения рецидивов не привело к увеличению выживаемости.

Большинство авторов сообщают об относительной безопасности и хорошей переносимости адьювантной внутриполостной терапии. Ее наиболее грозным осложнением является бактериальный сепсис, развивающийся после инстилляций вакцины БЦЖ. Поддержание низкого внутрипочечного давления во время процедуры и регистрация всех случаев обструкции или экставазации до проведения инстилляций помогает предотвратить появление серьезных осложнений.

Для оценки отдаленных результатов и выявления оптимальных режимов адьювантной терапии при поверхностных уротелиальных опухолях необходимо проведение рандомизированных исследований.

Эффективность неоадьювантной и адьювантной ХТ при опухолях лоханки и мочеточника не доказана. Выполнялись попытки проведения адьювантной ХТ, основанной на цисплатине, или химиолучевой терапии больным местно-распространенными опухолями ВМП группы высокого риска (T3–T4, N⁺). В ретроспективное исследование S. Lee и соавт. [76] вошли 27 больных РВМП pT3N0M0, подвергнутых радикальной нефроуретерэктомии с регионарной лимфаденэктомией, получавших (*n*=16) или не получавших (*n*=11) адьювантную ХТ. При медиане наблюдения 40 мес рецидивы зарегистрированы у 5 (31%) из 16 пациентов 1-й группы и 4 (36%) из 11 – 2-й группы. Различий выживаемости в зависимости от проведения адьювантной ХТ не выявлено.

Исследований, посвященных изучению роли неоадьювантной ХТ у данной группы больных, не проводилось. При раке мочевого пузыря неоадьювантная комбинированная ХТ, основанная на цисплатине, ассоциирована с достоверным, но край-

не незначительным увеличением 5-летней выживаемости (5% случаев) [78]. В связи с этим в настоящее время попытка проведения неоадьювантной химиотерапии возможна в случаях наличия массивных опухолей ВМП, вероятность радикального удаления которых низка.

До недавнего времени стандартным методом лечения неоперабельных местно-распространенных и диссеминированных опухолей ВМП являлась ХТ в режиме MVAC (метотрексат, винбластин, адриамицин, цисплатин), способствующая умеренному увеличению выживаемости в сочетании с высокой токсичностью. Комбинация GC (гемзар, цисплатин) обеспечивает частоту объективных ответов, время до прогрессирования и выживаемость, аналогичные MVAC, но при меньшей токсичности. В связи с этим GC в настоящее время является стандартом ХТ 1-й линии при распространенных уротелиальных опухолях ВМП. Проводятся исследования, направленные на выявление роли сорафениба (таргетный агент, мультикиназный ингибитор) в лечении данной категории больных.

Удаление первичной опухоли при наличии метастазов не улучшает показателей выживаемости больных переходно-клеточным РВМП. Снижение доз химиопрепаратов после выполнения паллиативной нефроуретерэктомии при диссеминированном процессе ухудшает прогноз заболевания [77].

Таким образом, необходимо констатировать тот факт, что в настоящее время не существует данных, позволяющих однозначно формулировать показания к проведению лапароскопической нефроуретерэктомии и органосохраняющего эндоскопического лечения. Исследований, направленных на изучение роли неоадьювантной и адьювантной местной и системной терапии, практически не проводилось. Это обусловлено тем, что опухоли ВМП представляют редкую группу новообразований, информация о которой ограничивается описанием клинических случаев и небольшими сериями наблюдений.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Charbit L., Gendreau M.C., Mee S. et al. Tumors of the upper urinary tract: 10 years experience. *J Urol* 1991;146:1243–6.
2. Shinka T., Uekado Y., Aoshi H. et al. Occurrence of uroepithelial tumors of the upper urinary tract after the initial diagnosis of bladder cancer. *J Urol* 1988;140:745–8.
3. Zincke H., Neves R.J. Feasibility of conservative surgery for transitional cell cancer of the upper urinary tract. *Urol Clin North Am* 1984;11:717–24.
4. Abercrombie G.F., Eardley I., Payne S.R. et al. Modified nephroureterectomy: long-term follow-up with particular reference to subsequent bladder tumors. *Br J Urol* 1988;61:198–200.
5. Mazeman I. Tumors of the upper urinary tract, calyces, renal pelvis and ureter. *Eur Urol* 1976; 2:120–6.
6. Clayman R.V., Kavoussi L.R., Figenshau R.S. et al. Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report. *J Laparoendosc Surg* 1991;1:343–9.
7. Nakada S.Y., Moon T.D., Gist M. et al. Use of the pneumo sleeve as an adjunct in laparoscopic nephrectomy. *Urology* 1996; 49:612–3.
8. Keeley F.X., Tolley D.A. Jr. Laparoscopic nephroureterectomy: making management of upper-tract transitional-cell carcinoma entirely minimally invasive. *J Endourol* 1998; 12:139–41.
9. Nakada S.Y. Hand-assisted laparoscopic nephrectomy. *J Endourol* 1999; 13:9–15.
10. Keeley F.X., Sharma N.K., Tolley D.A. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy. *BJU Int* 1999; 83:504–5.

11. Stifelman M.D., Sosa R.E., Andrade A. et al. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy for the treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology* 2000;56:741–7.
12. Munver R., Del Pizzo J.J., Sosa R.E. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary-tract transitional-cell carcinoma. *J Endourol* 2004;18:351–8.
13. Gaur D.D. Laparoscopic operative retroperitoneoscopy: use of new device. *J Urol* 1992;148:1137–9.
14. Gaur D.D., Agarwal D.K., Purohit K.C. Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy: initial case report. *J Urol* 1993;149:103–5.
15. Henkel T.O., Rassweiler J., Alken P. Ureteral laparoscopic surgery. *Ann Urol (Paris)* 1995;29:61–72.
16. Doublet J.D., Barreto H.S., Degremont A.C. et al. Retroperitoneal nephrectomy: comparison of laparoscopy with open surgery. *World J Surg* 1996;20:713–6.
17. Kawauchi A., Fujito A., Ukimura O. et al. Hand assisted retroperitoneoscopic nephroureterectomy: comparison with the open procedure. *J Urol* 2003;169:890–4.
18. Yoshino Y., Ono Y., Hattori R. et al. Retroperitoneoscopic nephroureterectomy for transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: Nagoya experience. *Urology* 2003;61:533–8.
19. Kerbl K., Chandhoke P., McDougall E. et al. Laparoscopic stapled bladder closure: laboratory and clinical experience. *J Urol* 1993;149:1437–40.
20. Shalhav A.L., Portis A.J., McDougall E.M. et al. Laparoscopic nephroureterectomy. A new standard for the surgical management of upper tract transitional cell cancer. *Urol Clin North Am* 2000;27:761–73.
21. Baughman S.M., Sexton W., Bishoff J.T. Multiple intravesical linear staples identified during surveillance cystoscopy after laparoscopic nephroureterectomy. *Urology* 2003;62:351.
22. McDonald H.P., Upchurch W.E., Sturdevant C.E. et al. Nephroureterectomy: a new technique. *J Urol* 1952;67:804–9.
23. Chiu A.W., Chen M.-T., Huang W.J.S. et al. Case report: laparoscopic nephroureterectomy and endoscopic excision of bladder cuff. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 1992;1:299–303.
24. Rassweiler J.J., Henkel T.O., Potempa D.M. et al. The technique of transperitoneal laparoscopic nephrectomy, adrenalectomy and nephroureterectomy. *Eur Urol* 1993;23:425–30.
25. McDonald D.F. Intussusception ureterectomy: a method of removal of the ureteral stump at time of nephroureterectomy without an additional incision. *Surg Gynecol Obstet* 1953;97:565–8.
26. Chen J., Chueh S.C., Hsu W.T. et al. Modified approach of hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology* 2001;58:930–4.
27. Sagalowski A.I., Jarrett T.W. Management of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter. In: P.C. Walsh, A.B. Retik, E.D. Jr. Vaughan et al., eds. *Campbell's urology*, 8th ed., vol. 4. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2002: 2845–75.
28. Gill I.S., Soble J.J., Miller S.D. et al. A novel technique for management of the en bloc bladder cuff and distal ureter during laparoscopic nephroureterectomy. *J Urol* 1999;161:430–4.
29. Gonzalez C.M., Batler R.A., Schoor R.A. et al. A novel endoscopic approach towards resection of the distal ureter with surrounding bladder cuff during hand assisted laparoscopic nephroureterectomy. *J Urol* 2001;165:483–5.
30. Wong C., Leveillee R.J. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy with cystoscopic en bloc excision of the distal ureter and bladder cuff. *J Endourol* 2002;16:329–33.
31. Kerbl K., Clayman R.V., McDougall E.M. et al. Laparoscopic nephroureterectomy: evaluation of first clinical series. *Eur Urol* 1993;23:431–6.
32. Gill I.S., Sung G.T., Hobart M.G. et al. Laparoscopic radical nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma: the Cleveland Clinic experience. *J Urol* 2000;164:1513–22.
33. Shalhav A.L., Dunn M.D., Portis A.J. et al. Laparoscopic nephroureterectomy for upper tract transitional cell cancer: the Washington University experience. *J Urol* 2000; 163:1100–4.
34. McNeill S.A., Chrisofos M., Tolley D.A. The long-term outcome after laparoscopic nephroureterectomy: a comparison with open nephroureterectomy. *BJU Int* 2000;86:619–23.
35. Seifman B.D., Montie J.E., Wolf J.S. Jr. Prospective comparison between hand-assisted laparoscopic and open surgical nephroureterectomy for urothelial cell carcinoma. *Urology* 2001;57:133–7.
36. Stifelman M.D., Hyman M.J., Shichman S. et al. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy versus open nephroureterectomy for the treatment of transitional-cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Endourol* 2001;15:391–7.
37. Li C.C., Chou Y.H., Shen J.T. et al. Comparison of hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy with open surgery for upper urinary tract tumor. *Kaohsiung J Med Sci* 2001;17:615–9.
38. Klingler H.C., Lodde M., Pycha A. et al. Modified laparoscopic nephroureterectomy for treatment of upper urinary tract transitional cell cancer is not associated with an increased risk of tumor recurrence. *Eur Urol* 2003;44:442–7.
39. Matsui Y., Ohara H., Ichioka K. et al. Retroperitoneoscopy-assisted total nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma. *Urology* 2002; 60:1010–5.
40. Landman J., Lev R.Y., Bhayani S. et al. Comparison of hand-assisted and standard laparoscopic radical nephroureterectomy for the management of localized transitional cell carcinoma. *J Urol* 2002; 167:2387–91.
41. Okeke A.A., Timoney A.G., Keeley F.X. Hand-assisted laparoscopic nephrectomy: complications related to the hand-port site. *BJU Int* 2002;90:364–7.
42. Raman J.D., Palese M.A., Ng C.K. et al. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *JSLs* 2006;10(4):432–8.
43. El Fettouh H.A., Rassweiler J.J., Schulze M. et al. Laparoscopic radical nephroureterectomy: results of an international multicenter study. *Eur Urol* 2002;42:447–52.
44. Smith J.A. Jr., Lse R.G., Dixon J.A. Tissue effects on neodymium: YAG laser photoradiation of canine ureters. *J Surg Oncol* 1984;27:168–71.
45. Blute M.L., Tsushima K., Farrow G.M. et al. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: nuclear deoxyribonucleic acid ploidy studied by flow cytometry. *J Urol* 1988;140:944–9.
46. Tawfik E.R., Bagley D.H. Upper-tract transitional cell carcinoma. *Urology* 1997;50:321–9.
47. Elliott D.S., Blute M.L., Patterson D.E. et al. Long-term follow-up of endoscopically treated upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* 1996;47:819–25.
48. Keeley F.X. Jr., Bibbo M., Bagley D.H. Ureteroscopic treatment and surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1997;157:1560–5.
49. Martinez-Pineiro J.A., Matres M.J.G., Martinez-Pineiro L. Endourological treatment of upper tract urothelial carcinomas: analysis of a series of 59 tumors. *Urol* 1996; 156:377–85.
50. Tomera K.M., Leary F.J., Zincke H. Pyeloscopy in urothelial tumors. *J Urol* 1982; 127:1088–9.
51. Lim D.J., Shattuck M.C., Cook W.A. Pyelovenous lymphatic migration of transitional cell carcinoma

- following flexible ureteroscopy. *J Urol* 1993;149:109–11.
52. McCarron J.P., Mills C., Vaughan E.D. Jr. Tumors of the renal pelvis and ureter: current concepts and management. *Semin Urol* 1983; 1:75–81.
53. Kulp D.A., Bagley D.H. Does flexible ureteropyeloscopy promote local recurrence of transitional cell carcinoma? *J Endourol* 1994;8:111–3.
54. Andrews P.A., Segura J.W. Renal pelvic explosion during conservative management of upper tract urothelial cancer. *J Urol* 1991;146:407–8.
55. Huang A., Low R.K., White R.D. Nephrostomy tract tumor seeding following percutaneous manipulation of a ureteral carcinoma. *J Urol* 1995;153:1041–2.
56. Yamada Y., Kobayashi Y., Yao A. et al. Nephrostomy tract tumor seeding following percutaneous manipulation of a renal pelvic carcinoma. *Acta Urol Japon* 2002;48:415–8.
57. Gerber G.S., Lyon E.S. Endourologic management of upper tract urothelial tumors. *J Urol* 1993;150:2–7.
58. Streem S.B., Pontes E.J. Percutaneous management of upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1986;135:773–5.
59. Woodhouse C.R.J., Kellett M.J., Bloom H.J. Percutaneous renal surgery and local radiotherapy in the management of renal pelvic transitional cell carcinoma. *Br J Urol* 1986;58:245–9.
60. Orihuela E., Smith A.D. Percutaneous treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urol Clin North Am* 1988;15:425–31.
61. Nolan R.L., Nickel J.C., Froud P.L. Percutaneous endourologic approach for transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *Urol Radiol* 1988;9:217–9.
62. Blute M.L., Segura J.W., Patterson D.E. et al. Impact of endourology on the diagnosis and management of upper urinary tract urothelial cancer. *J Urol* 1989;141:1298–301.
63. Tasca A., Zattoni F., Garboglio A. et al. The case for a percutaneous approach to transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol* 1990;143:902–4.
64. Jarrett T.W., Sweester P.M., Weiss G.H. et al. Percutaneous management of transitional cell carcinoma of the renal collecting system: 9-year experience. *J Urol* 1995;154:1629–35.
65. Patel A., Soonawalla P., Shepherd S.F. et al. Long term outcome after percutaneous treatment of transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol* 1996;155:868–74.
66. Tasca A., Zattoni F., Garboglio A. et al. Endourologic treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Endourol* 1992;6:253–6.
67. Schoenberg M.P., Van Arsdalen K.N., Wein A.J. The management of transitional cell carcinoma in solitary renal units. *J Urol* 1991;146:700–3.
68. Clark P.C., Streem S.B., Geisinger M.A. 13-year experience with percutaneous management of upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1999;161:772–5.
69. Sowter S.J., Ilie C.P., Efthimiou I., Tolley D.A. Endourologic management of patients with upper- tract transitional-cell carcinoma: long-term follow-up in a single center. *J Endourol* 2007;21(9):1005–9.
70. Elliott D.S., Segura J.W., Lightner D. et al. Is nephroureterectomy necessary in all cases of upper tract transitional cell carcinoma? Long-term results of conservative endourologic management of upper tract transitional cell carcinoma in individuals with a normal contralateral kidney. *Urology* 2001;58:174–8.
71. Lee B.R., Jabbour M.E., Marshall F.F. et al. 13-year survival comparison of percutaneous and open nephroureterectomy approaches for management of transitional cell carcinoma of renal collecting system: equivalent outcomes. *J Endourol* 1999; 13:289–94.
72. Jabbour M.E., Desgrandchamps F., Cazin S. et al. Percutaneous management of grade II upper urinary tract transitional cell carcinoma: the long-term outcome. *J Urol* 2000;163:1105–7.
73. Terakawa T., Miyake H., Muramaki M. et al. Risk factors for intravesical recurrence after surgical management of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology* 2008;71(1):123–7.
74. Keeley F.X.Jr., Bagley D.H. Adjuvant mitomycin C following endoscopic treatment of upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1997; 158(6):2074–7.
75. See W.A. Continuous antegrade infusion of adriamycin as adjuvant therapy for upper tract urothelial malignancies. *Urology* 2000;56(2):216–22.
76. Lee S.E., Byun S.S., Park Y.H. et al. Adjuvant chemotherapy in the management of pT3N0M0 transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urol Int* 2006;77(1):22–6.
77. Lerner S.E., Blute M.L., Richardson R.L. et al. Platinum-based chemotherapy for advanced transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:945–50.
78. Advanced Bladder Cancer Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: a systematic review and metaanalysis. *Lancet* 2003;361:1927–34.