

Роль выполнения повторной трансуретральной резекции в лечении больных раком мочевого пузыря без мышечной инвазии

А.И. Ролевич, О.Г. Суконко, С.А. Красный, А.В. Строчкий

РНПЦ ОнМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

THE ROLE OF REPEAT TRANSURETHRAL RESECTION IN THE MANAGEMENT OF NON-MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER

A.I. Rolevich, O.G. Sukonko, S.A. Krasny, A.V. Strotsky

N.N. Alexandrov Belarusian Research and Practice Center of Oncology and Medical Radiology, Minsk, Republic of Belarus

To evaluate the role of the repeat transurethral resection (TUR) of the bladder in the management of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC), the medical literature was sought for, by using the PubMed database. The selected full text sources were analyzed.

Repeat TUR carried out 1–6 weeks after primary surgery permits detection of residual tumor in 33–76% of cases, identification of muscle invasive bladder cancer in 4–28% of the patients with the primary diagnosis of NMIBC, more precise estimation of tumor extent, and modification of treatment policy in 4–33% of cases. Furthermore, repeat TUR allows estimation of the risk of further cancer progression and selection of patients for immediate radical cystectomy. Overall, this approach can improve the results of treatment of patients with NMIBC.

Key words: repeat transurethral resection of the bladder, invasive, recurrence, treatment policy correction

Введение

Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевого пузыря (МП) в Республике Беларусь в 2006 г. составила 11,1 на 100 000 жителей, что заняло 4,8% в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин [1]. Ежегодно в республике выявляют более 1000 новых случаев рака МП (РМП), из которых большую часть составляет РМП без мышечной инвазии (РМПБМИ), объединяющий стадии опухоли Ta, T1 и Tis.

Трансуретральная резекция (ТУР) МП является важным начальным этапом диагностики и лечения РМПБМИ. При выполнении ТУР должны быть решены следующие задачи: 1) проведение тщательного уретроцистоскопического исследования, позволяющего зафиксировать важные клинические прогностические факторы (число опухолей, их размер, характер роста, наличие плоских изменений слизистой и их характеристика); 2) удаление либо коагулирование всей опухолевой ткани; 3) получение адекватного материала для морфологического исследования, позволяющего правильно определить степень анаплазии, глубину инвазии опухоли и выявить наличие дисплазии или карциномы *in situ* (CIS).

К сожалению, ряд исследований показал, что в значительном числе случаев эти задачи остаются невыполненными. Так, часть макроскопически видимых опухолей остаются не выявленными и не удаленными в ходе ТУР; ряд опухолевой патологии МП

невозможно визуализировать, а значит, и удалить при обычной технике выполнения ТУР; после ТУР часто остаются жизнеспособные участки опухоли в области ее основания и по периферии; и, наконец, в ряде случаев при проведении ТУР и морфологического исследования удаленного препарата может быть неправильно установлена глубина инвазии опухоли, что приводит к выбору субоптимальной тактики лечения.

В исследовании Европейской организации исследования и лечения рака было впервые показано, что развитие значительного числа рецидивов может объясняться неполным удалением опухоли в ходе ТУР [2]. Обнаружена значительная вариабельность в частоте выявления ранних рецидивов (через 3 мес после выполнения ТУР) между различными лечебными учреждениями Европы: при одиночной опухоли частота развития рецидивов колебалась от 0 до 21%, при множественных — от 4 до 46%. Такие различия в частоте возникновения ранних рецидивов можно объяснить только недостаточно тщательным выполнением ТУР, сопровождающимся оставлением макроскопических опухолей в МП.

Неудовлетворительные диагностические характеристики цистоскопии в обычном (белом) свете были продемонстрированы в работах, посвященных изучению фотодинамической диагностики РМПБМИ. Установлено, что чувствительность фотодинамической диагностики в выявлении опухолей

составляет 92—97% по сравнению с 73—76% при обычной цистоскопии [3—5]. Это свидетельствует о том, что 14—32% опухолей остаются не выявленными и не удаленными в ходе обычной ТУР.

Ранняя повторная ТУР

В связи с большой долей случаев ошибочного стадирования при ТУР, а также необходимостью дифференцированного лечения больных РМПБМИ с неблагоприятным прогнозом было предложено выполнять повторную (или рестадирующую) ТУР через 1—8 нед после первичной для выявления остаточной опухоли, коррекции ошибок в определении стадии и отбора больных для ранней цистэктомии. Частота обнаружения остаточной опухоли при проведении повторной ТУР в опубликованных сериях приведена в табл. 1.

В первом сообщении об использовании такого подхода R. Klån и соавт. [6] проанализировали свой опыт выполнения повторной ТУР через 8—14 дней после первичной у 46 больных РМПБМИ в стадии T1. Несмотря на то, что по данным заключения хирурга, в 40 случаях из 46 первоначальная ТУР была макроскопически радикальной, при повторной операции остаточная опухоль была обнаружена у 20 (43%) больных. У 13 пациентов остаточная опухоль выявлена визуально, однако только у 10 из них она была подтверждена морфологически. Распространенность опухолевого процесса оценивалась ошибочно даже опытными урологами. Авторы пришли к выводу, что выполнение повторной ТУР показано во всех случаях РМПБМИ с инвазией в субэпителиальный слой (T1).

В 1999 г. Н.W. Herr [7] представил результаты 150 повторных ТУР, выполненных в течение 2—6 нед после первичных в крупном высокоспециализированном онкологическом учреждении США. У 96 больных после первой ТУР выявлен РМПБМИ и у 54 — мышечно-инвазивная опухоль.

Остаточная опухоль была обнаружена в 76% случаев, причем у 75% пациентов с РМПБМИ и у 78% — больных РМП T2.

A. Brauers и соавт. [8] проанализировали результаты 42 повторных вмешательств, выполненных через 2—6 нед после ТУР при первичном РМПБМИ T1G2-3 или CIS. Опухолевая ткань в МП выявлена у 64% больных, подвергнутых повторной ТУР. Повышение стадии и изменение тактики лечения в результате повторного вмешательства отмечены в 10 (24%) случаях.

J. Rigaud и соавт. [9] оценили результаты выполнения повторной ТУР у 52 больных с начальным диагнозом РМПБМИ pT1 после визуально радикальной ТУР. После проведения повторной ТУР у 19 (36,5%) из 52 больных выявлена остаточная опухоль, причем в 84% случаев она была диагностирована в месте первоначальной ТУР и только в 16% — имела другую локализацию. Остаточная опухоль обнаруживалась значительно чаще при мультифокальных опухолях, чем при одиночных (58% против 24%), и при проведении ТУР молодым хирургом по сравнению с опытным (54% против 31%).

L. Schips и соавт. [10] выполнили повторную ТУР через 4—6 нед после первоначальной операции у 110 больных РМПБМИ. Показаниями к проведению вмешательства служили: стадия pT1, G3, мультифокальная опухоль TaG2, отсутствие мышечного слоя в гистологическом препарате и наличие опухоли по краю резекционной раны. В ходе повторной ТУР у 21% больных в МП обнаружены видимые опухоли. У 18% пациентов с негативной цистоскопией остаточная опухоль выявлена по данным гистологического исследования. Всего частота обнаружения остаточной опухоли в исследуемой когорте больных составила 36%, причем в 20% случаев диагностирован рак в той же стадии, 8% — в более низкой и 8% — в более высокой.

Таблица 1. Частота выявления остаточной опухоли при выполнении повторных ТУР при РМПБМИ

Автор	Число больных	Стадия	Интервал между ТУР, нед	Число случаев выявления остаточной опухоли, %
R. Klån и соавт. [6]	46	pT1	1—2	43
H.W. Herr [7]	150	Tis—T2	2—6	76
A. Brauers и соавт. [8]	42	T1G2-3 или CIS	2—6	64
J. Rigaud и соавт. [9]	52	pT1	3—5	37
L. Schips и соавт. [10]	110	T1/G3/мультифокальная TaG2	4—6	36
M.-O. Grimm и соавт. [11]	83	Ta/T1, кроме одиночной TaG1	7	33
T. Divrik и соавт. [12]	80	pT1	2—6	34
H. Schwaibold и соавт. [13]	136	pT1	4—6	52

М.-О. Grimm и соавт. [11] изучили непосредственные и отдаленные результаты проведения серии повторных ТУР у 83 пациентов с РМПБМИ (опухоль Ta/T1, кроме одиночных TaG₁). Остаточная опухоль выявлена у 33% больных, причем среди пациентов с опухолями Ta — в 27% случаев, с T1 — в 53%.

Группа исследователей из Турции [12] выполнила рестадирующую ТУР у 80 больных РМПБМИ T1 через 2—6 нед после первоначальной операции. У 23% пациентов в ходе ТУР верифицированы макроскопические опухоли и у 11% — микроскопические. Всего остаточная опухоль была обнаружена у 34% больных, мышечная инвазия — в 3 (4%) случаях. Частота выявления опухоли тесно коррелировала со степенью ее дифференцировки.

Н. Schwaibold и соавт. [13] оценили результаты выполнения повторных ТУР у 136 пациентов с первичным или рецидивным РМП T1. При проведении повторной ТУР остаточная опухоль обнаружена у 71 (52%) больного, мышечно-инвазивная — в 13 (10%) наблюдений.

Ошибки стадирования и коррекция тактики лечения

Клиническое, эндоскопическое и морфологическое определение точной распространенности опухоли у больных РМПБМИ иногда может являться довольно сложной проблемой. У части пациентов опухоль оказывается более распространенной, чем это было оценено при ТУР и гистологическом исследовании удаленного материала.

Опубликовано несколько исследований, в которых больным с предполагаемым РМПБМИ выполнялась радикальная цистэктомия (РЦЭ), что позволяло оценить точность клинического стадирования. В этих работах показано, что частота выявления мышечно-инвазивной опухоли или метастатического поражения регионарных лимфоузлов у данной категории пациентов может достигать 30—40% (табл. 2) [14—17].

Несмотря на то что больные РМПБМИ, подлежащие выполнению РЦЭ, имеют более распространенные опухоли, чем те, которым проводится органосохраняющее лечение, и риск выявления мышечно-инвазивной опухоли в этой подгруппе может быть очень высок, приведенные выше данные подчеркивают неудовлетворительные диагностические характеристики ТУР у пациентов с РМПБМИ, особенно в подгруппе с неблагоприятным прогнозом, к которой относятся больные с опухолью T1 или поражением простатической уретры. Недооценка стадии на этапе начальной ТУР может приводить к неэффективности адъювантной иммунотерапии, раннему прогрессированию и существенному риску смерти от рака.

В работе Н.В. Негг [7] было впервые показано, что повторная ТУР может с успехом применяться

для более точной оценки распространенности опухоли и раннего выявления мышечно-инвазивных раков (табл. 3). В его серии операций частота выявления мышечно-инвазивной опухоли при начальном диагнозе РМПБМИ Tis составила 10%, при неинвазивных папиллярных опухолях (Ta) — 5% и при РМПБМИ T1 — 10%. В последующих работах подтверждена существенная частота выявления мышечно-инвазивной опухоли при выполнении повторной ТУР, которая колебалась от 4 до 10% (см. табл. 3).

В том же исследовании также было показано влияние наличия или отсутствия мышечной ткани в препарате, полученном после выполнения ТУР, на частоту ошибочного стадирования в подгруппе больных с подслизистой инвазией опухоли (T1). При наличии мышечной ткани в препарате инвазивные опухоли выявлены в 14% случаев, без мышечной ткани в препарате — в 49%.

Поскольку тактика лечения больных РМП зависит от степени распространенности опухоли, коррекция ошибок стадирования приводит к изменению плана лечения. Как правило, это изменение заключается в назначении внутривезикулярной иммунотерапии при обнаружении более агрессивных форм РМПБМИ и РЦЭ — при выявлении мышечной инвазии. В опубликованной литературе показано, что выполнение повторной ТУР приводит к изменению плана лечения у 4—33% больных (см. табл. 3).

Прогностическое значение повторной ТУР

РМПБМИ является гетерогенным заболеванием. У части больных наблюдается длительное безрецидивное течение заболевания, в то же время у определенной категории пациентов в последующем развивается мышечно-инвазивный рецидив. К сожалению, даже при условии тщательного наблюдения своевременное выявление прогрессирования РМПБМИ не всегда осуществимо. У некоторых больных к моменту выполнения цистэктомии по поводу прогрессирования уже имеются метастазы, что обуславливает неблагоприятные ре-

Таблица 2. Частота возникновения случаев ошибочного занижения стадии после ТУР мочевого пузыря при клиническом РМПБМИ

Автор	Число больных	
	общее	с pT2—4 или pN ⁺ , %
S. Dutta и соавт. [14]	78	31 (40)
Jr.F. Bianco и соавт. [15]	66	17 (26)
J. Huguet и соавт. [16]	62	17 (27)
V. Ficarra и соавт. [17]	70	30 (43)

Таблица 3. Результаты рестадирования при повторной ТУР и частота изменения тактики лечения

Автор	Стадия	Число больных	Число случаев местного распространения при повторной ТУР					изменения тактики лечения, %
			T0	Ta	Стадия Tis	T1	≥T2	
H.W. Herr [7]	Tis	29	30	40		20	10	33
	Ta	18	28	39		28	5	
	T1	58	22	26		24	28	
A. Brauers и соавт. [8]	T1	42	36	17	19	24	5	24
J. Rigaud и соавт. [9]	T1	52	64	11	4	17	4	—
L. Schips и соавт. [10]	T1	76	67	11		14	8	—
T. Divrik и соавт. [11]	T1	80	66	9	—	21	4	4
H. Schwaibold и соавт. [13]	T1	136	48	8	11	24	10	21

зультаты лечения. Ряд авторов продемонстрировали лучшие результаты проведения немедленной РЦЭ по сравнению с органосохраняющей тактикой на I этапе и цистэктомией при прогрессировании у больных РМПБМИ с неблагоприятным прогнозом [18, 19]. Тем не менее показания к выполнению ранней цистэктомии остаются недостаточно определенными.

В нескольких исследованиях была показана высокая прогностическая значимость результатов проведения повторной ТУР, что может использоваться для определения показаний к выполнению немедленной РЦЭ. Так, A. Brauers и соавт. [8] оценили частоту развития рецидивов в течение среднего времени наблюдения 60 мес у больных РМПБМИ, получавших лечение с применением повторной ТУР. При отсутствии выявления остаточной опухоли в МП частота возникновения рецидивов составила 33% по сравнению с 57, 75 и 88% при наличии остаточной опухоли в стадии Ta, Tis и T1 соответственно. Частота выполнения РЦЭ в последующем зависела от результатов проведения повторной ТУР: при отсутствии остаточной опухоли МП был сохранен у всех пациентов, в то время как при ее обнаружении цистэктомия выполнена у 37% больных.

Анализ отдаленных результатов проведения самой большой серии повторных ТУР опубликован H.W. Herr и M. Donat в 2006 г. [20]. Авторы изучили прогностическое значение выполнения повторной ТУР у 710 больных мультифокальным РМПБМИ. В течение 5 лет наблюдения у 490 (69%) пациентов из 710 выявлен рецидив и у 149 (21%) — прогрессирование, определяемое как увеличение степени местного распространения или степени дифференцировки. Авторы проанализировали прогностическую значимость результатов гистологического исследования при повторной ТУР и сравнили ее

с аналогичным показателем первичной гистологии. Оказалось, что повторная ТУР значительно лучше предсказывает прогрессирование РМПБМИ, чем результаты морфологического исследования удаленного материала при первоначальной ТУР. Так, среди больных с опухолями T1G3 при выполнении повторной ТУР прогрессирование отмечалось в 76% случаев по сравнению с 9% — при T0 или TaG1. В мультивариантном анализе величина относительного риска прогрессирования при наличии остаточной опухоли при проведении повторной ТУР составила 6,9 (95% доверительный интервал — ДИ 4,7—8,8), аналогичный показатель для первичной гистологии (стадия Ta против T1) — 1,5 (95% ДИ 1—2,1).

Лечебный эффект повторной ТУР

Несмотря на то что основным значением выполнения повторной ТУР является коррекция ошибок стадирования и выявление больных с высоким риском прогрессирования, в нескольких исследованиях содержатся данные о возможном терапевтическом эффекте повторной ТУР, что может быть связано как с уменьшением количества остаточной опухоли, так и с уточнением точной стадии и применением более агрессивного лечения при более распространенных опухолях.

В работе M.-O. Grimm и соавт. [11] проведено сравнение безрецидивной выживаемости в группах больных после выполнения одной ТУР и после повторной операции. Одно-, 2- и 3-летняя безрецидивная выживаемость пациентов в 1-й группе составила 79, 42 и 59% соответственно, в то время как аналогичные показатели у больных после осуществления повторной ТУР были 82, 71 и 68% (p=0,03).

H.W. Herr [21] проанализировал данные 347 больных РМПБМИ с неблагоприятным прогнозом

(TaG₃, T1, CIS), которые подверглись либо только одной ТУР (1-я группа, $n=132$), либо ТУР с последующей рестадирующей операцией (2-я группа, $n=215$). Всем пациентам впоследствии проводился 6-недельный курс внутривезикулярной иммунотерапии БЦЖ. В 1-й группе остаточная или рецидивная опухоль при выполнении первой цистоскопии выявлена у 57% больных и у 34% — отмечено прогрессирование. Во 2-й группе эти показатели составили 29 и 7% соответственно. Таким образом, в данном исследовании проведение рестадирующей ТУР позволило улучшить ответ на БЦЖ и предотвратить раннее прогрессирование.

R. Divrik и соавт. [22] провели проспективное рандомизированное исследование по сравнению отдаленных результатов выполнения ТУР с последующим проведением внутривезикулярной химиотерапии митомицином С (1-я группа, $n=68$) и ТУР с повторной ТУР и внутривезикулярной химиотерапией (2-я группа, $n=74$). Среднее время наблюдения составило 31,5 мес. Трехлетняя безрецидивная выживаемость в 1-й группе достигла 37% по сравнению с 69% во 2-й ($p=0,0001$). Прогрессирование выявлено у 12% больных 1-й группы и 4% — 2-й ($p=0,097$). Таким образом, выполнение повторной ТУР позволило снизить число развития рецидивов, особенно у больных с низкодифференцированными опухолями.

Техника выполнения повторной ТУР и интервал между операциями

Стандартной методики проведения повторной ТУР не существует. В указанных выше работах повторная ТУР обычно включала глубокую биопсию и резекцию места выполнения предыдущей ТУР с захватом мышечного слоя. Кроме того, резецировались и коагулировались все видимые опухоли или подозрительные участки, локализующиеся вне рубцов после проведения предыдущей ТУР. Случайные биопсии нормально выглядящей слизистой обычно не выполняли.

Интервал между выполнением первичной и повторной ТУР у разных авторов колеблется от 7 дней до 3 мес. Следует отметить, что нет обоснованных данных относительно продолжительности этого интервала. Поводом для более длительного интервала могут служить возникновение воспалительных изменений МП после ТУР, препятствующее хорошей визуализации, и желание больного избежать распространенного вмешательства под анестезией. Ряд специалистов считают, что повторная ТУР должна выполняться как можно раньше для снижения риска прогрессирования агрессивных форм опухоли. Показано, что повторную ТУР можно проводить без существенных проблем через 1 нед после первоначальной [20].

Недостатки выполнения повторной ТУР

Несмотря на то что большинство авторов отмечают хорошую переносимость операции и небольшое число побочных эффектов, ТУР является инвазивным вмешательством, требует общей или регионарной анестезии и сопровождается риском развития кровотечения, перфорации МП и инфекции. У довольно большой категории больных с низким риском возникновения рецидива и прогрессирования выполнение повторной ТУР является излишним.

Ряд онкологов в качестве аргумента против выполнения повторной ТУР указывают на возможность имплантации опухоли в оголенные участки подслизистого или мышечного слоя МП в ходе этого вмешательства. В работе A. El-Abbadly и соавт. [23] в удаленных после осуществления повторной ТУР МП были обнаружены морфологические признаки наличия более распространенной мышечно-инвазивной опухоли, чем у больных после проведения только одной ТУР. Это дало основание предположить, что наличие большой площади удаленного эпителия и повышенное давление в МП во время выполнения повторной ТУР способствуют проталкиванию кластеров опухолевых клеток вглубь стенки МП и даже за пределы мышечного слоя. Тем не менее других наблюдений, подтверждающих это предположение, на сегодняшний день нет.

Рекомендации и показания

В настоящее время в некоторых опубликованных национальных и международных рекомендациях на основании приведенных выше данных указана необходимость включения повторной ТУР в рутинную схему лечения РМПБМИ. Тем не менее показания к выполнению этого вмешательства несколько различаются.

В обновленных в 2007 г. рекомендациях Американской урологической ассоциации [24] проведение повторной ТУР показано больным с гистологически подтвержденными низкодифференцированными опухолями в стадиях Ta, T1 или/и Tis, а также пациентам с гистологически подтвержденной инвазией базальной мембраны без мышечной ткани в препарате. Европейская ассоциация урологов дает сходные рекомендации [25].

В рекомендациях, выработанных в ходе проведения Международной консультации по РМП, проходившей в рамках Конгресса Международного общества урологов (Гавайи, США) в 2004 г., расширены показания к осуществлению повторной ТУР: операция должна быть выполнена больным низкодифференцированным РМП Ta [26] и всем пациентам с опухолями T1 вне зависимости от степени дифференцировки [27].

Заключение

Анализ данных литературы показывает, что ТУР МП является недостаточно радикальной операцией по объективным (наличие невидимых при обычной технике выполнения ТУР опухолей) и субъективным (невнимательность хирурга) причинам. Частота возникновения случаев ошибочной недооценки степени распространенности опухоли при ТУР может достигать 30—40%.

Выполнение повторной ТУР через 1—6 нед после первичной позволяет выявить наличие остаточной опухоли у 33—76% больных, диагностировать мышечно-инвазивный рак при начальном диагнозе РМПБМИ у 4—28% и более корректно оценить глубину инвазии опухоли, что приводит к изменению тактики лечения в 4—33% случаев. Кроме того, проведение повторной ТУР позволяет оценить риск по-

следующего прогрессирования РМПБМИ, что дает возможность отобрать больных для выполнения ранней РЦЭ. В целом такой подход может улучшить результаты лечения больных РМПБМИ.

В настоящее время выполнение этого вмешательства рекомендуется как минимум при низкодифференцированном РМПБМИ или отсутствии мышечной ткани в препарате при наличии инвазии базальной мембраны. Тем не менее данные, на которых основаны эти рекомендации, представляют собой опыт единичных центров. Для более точного определения роли повторной ТУР в схеме лечения РМПБМИ и оценки влияния такого подхода на отдаленные результаты лечения необходимо продолжить изучение проведения повторной ТУР в мультицентровых рандомизированных исследованиях.

Литература

- Поляков С.М., Левин Л.Ф., Шебеко Н.Г. Злокачественные новообразования в Беларуси, 1997—2006. Под ред. А.А. Граковича, И.В. Залудцкого. Минск: БЕЛЦМТ, 2007.
- Brausi M., Collette L., Kurth K. et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. *Eur Urol* 2002;41:523—31.
- Kriegmair M., Baumgartner R., Knuchel R. et al. Detection of early bladder cancer by 5-aminolevulinic acid induced porphyrin fluorescence. *J Urol* 1996;155:105—9.
- Zaak D., Kriegmair M., Stepp H. et al. Endoscopic detection of transitional cell carcinoma with 5-aminolevulinic acid: Results of 1012 fluorescence endoscopies. *Urology* 2001;57:690—4.
- Schmidbauer J., Witjes F., Schmeller N. et al. Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinic acid fluorescence cystoscopy. *J Urol* 2004;171:135—8.
- KlKn R., Loy V., Huland H. Residual tumour discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1991;146:316—8.
- Herr H.W. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol* 1999;162:74—6.
- Brauers A., Buttner R., Jakse G. Second resection and prognosis in primary high risk superficial bladder cancer. *J Urol* 2001;165:808—10.
- Rigaud J., Karam G., Braud G. et al. Tumeurs de vessie T1: intOrPt d'une deuxième rOsection endoscopique. *Prog Urol* 2002;12:27—30.
- Schips L., Augustin H., Zigeuner R. et al. Is repeat transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer? *Urology* 2002;59:220—3.
- Grimm M.-O., Steinhoff C., Simon X. et al. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study. *J Urol* 2003;170:433—7.
- Divrik T., Yildirim U., Eroglu A. et al. Is a Second transurethral resection necessary for newly diagnosed pT1 bladder cancer? *J Urol* 2006;175:1258—61.
- Schwaibold H., Sivalingam S., May F. et al. The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer. *BJU Int* 2006;97:1199—201.
- Dutta S., Smith Jr. J., Shappell S. et al. Clinical under staging of high risk non-muscle-invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy. *J Urol* 2001;166:490—3.
- Bianco Jr. F., Justa D., Grignon D. Management of clinical T1 bladder transitional cell carcinoma by radical cystectomy. *Urol Oncol* 2004;22:290—4.
- Huguet J., Crego M., Sabate S. et al. Cystectomy in patients with high risk superficial bladder tumors who fail intravesical BCG therapy: Pre-cystectomy prostate involvement as a prognostic factor. *Eur Urol* 2005;48:53—9.
- Ficarra V., Dalpiaz O., Alrabi N. et al. Correlation between clinical and pathological staging in a series of radical cystectomies for bladder carcinoma. *BJU Int* 2005;95:786—90.
- Chang S., Cookson M. Non-muscle-invasive bladder cancer: the role of radical cystectomy. *Urology* 2005;66:917—22.
- Kamat A., Gee J., Dinney C. et al. The case for early cystectomy in the treatment of nonmuscle invasive micropapillary bladder carcinoma. *J Urol* 2006;175:881—5.
- Herr H.W., Donat M. A re-staging transurethral resection predicts early progression of superficial bladder cancer. *BJU Int* 2006;97:1194—8.
- Herr H.W. Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus Calmette-Guerin therapy. *J Urol* 2005;174:2134—7.
- Divrik T., Yildirim J., Zorlu F. et al. The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumors of the bladder who received intravesical mitomycin: a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 2006;175:1641—4.
- El-Abbady A., Shoukry M., Hanno A. et al. Repeated transurethral resection of recurrent superficial bladder tumors. Does it affect spread and stage of the tumour? *Scan J Urol Nephrol* 2002;36:60—2.
- Hall C., Chang S., Dalbagni G. et al. Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1, and Tis): 2007 update. *J Urol* 2007;178:2314—30.
- Oosterlinck W., van der Meijden A., Sylvester R. et al. Guidelines on Ta/T1 (non-muscle invasive) bladder cancer. Mode of access: http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/05%20TaT1%20Bladder%20Cancer.pdf. Date of access: 17.02.2008
- Nieder A., Brausi M., Lamm D. et al. Management of stage T1 tumors of the bladder: international consensus panel. *Urology* 2005;66(Suppl 6A):108—25.
- Sylvester R., Van Der Meijden A., Witjes J. et al. High-grade Ta urothelial carcinoma and carcinoma in situ of the bladder. *Urology* 2005;66(Suppl 6A):90—107.