

Transuretrální resekce v léčbě neinvazivních a povrchově invazivních (Ta, T1) nádorů močového měchýře

prof. MUDr. Marko Babjuk, CSc.

Urologická klinika 2. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Motol, Praha

Transuretrální resekce nádoru měchýře (TURB) je prvním a kritickým bodem léčby tohoto onemocnění. Optimálních výsledků lze dosáhnout, je-li výkon proveden systematicky a pečlivě dobře edukovaným urologem za použití moderních nástrojů včetně optik a video-řeštězce. Urolog by měl být informován o nových perspektivních metodách zobrazení včetně fluorescenční cystoskopie a úzkopásmového zobrazení (narrow band imaging) a jejich potenciálním přínosu. Riziko perzistence části nádoru, respektive chyby při stanovení hloubky invaze, lze v indikovaných případech snížit provedením druhé doby resekce (re-TUR).

Klíčová slova: nádory močového měchýře, recidivy, TURB, re-TUR, fluorescenční cystoskopie, narrow band imaging.

Transurethral resection in the treatment of Ta T1 bladder tumors

Transurethral resection of bladder cancer (TURB) is the initial and critical step in the management of bladder tumors. The optimal outcomes can be achieved by systematically and meticulously performed procedure by well trained urologist. The TURB should be performed with modern equipment including new telescopes and video systems. Moreover, urologists should be aware of promising innovations including new imaging techniques (fluorescence cystoscopy or narrow band imaging) and their possible benefits. The risk of tumor persistence and understaging can be in selected cases reduced by re-TUR.

Key words: bladder cancer, recurrences, TURB, re-TUR, fluorescence cystoscopy, narrow band imaging.

Endoskopie 2009; 18(4): 167–171

1 Úvod

Nádory močového měchýře představují v České republice jedno z nejčastějších nádorových onemocnění, když v roce 2006 dosáhla incidence 23,16/100 000 obyvatel (1). Přibližně u 75–85 % pacientů je nádor v době diagnózy ohraničen pouze na uroteliální výstelku močového měchýře (kategorie Ta nebo Tis = carcinoma in situ) nebo na subepiteliální pojivovou tkáň (kategorie T1). Tato skupina nádorů je v literatuře označovaná jako „povrchové nádory“ nebo nověji jako nádory neprorůstající do svaloviny (non-muscle invasive bladder cancer = NMIBC), jako protiklad k tzv. invazivním nádorům klasifikovaným jako T2–T4, které již vyžadují naprosto odlišnou strategii léčby.

Úspěch léčby NMIBC závisí na biologickém charakteru nádoru a na strategii léčby, která musí být nejen optimálně zvolena, ale také správně provedena. Transuretrální operační léčba zůstává rozhodující léčebnou modalitou u exofytických forem nádoru (Ta a T1), které mohou být teoreticky úplně endoskopicky odstraněny. Jejich role u intraepiteliálních forem (Tis) je převážně diagnostická, protože předpokládáme, že Tis nelze spolehlivě a úplně resekovat.

Transuretrální resekce nádoru močového měchýře (TURB) je obvykle prvním a hlavně

klíčovým krokem v léčbě NMIBC. Cílem výkonu je:

- Získat histologický materiál umožňující potvrdit histologickou diagnózu nádoru močového měchýře
- Stanovit hloubku nádorové invaze (kategorie T). Patolog musí obdržet resekovanou tkáň v takovém stavu, aby nám mohl spolehlivě tuto informaci poskytnout
- Stanovit všechny významné prognostické faktory, jako je stupeň histologické diferenciace (grade), počet nádorů, jejich velikost, vzhled, respektive přítomnost sekundárního Tis
- Dosáhnout úplné eradikace exofytických nádorů neinvadujících do svaloviny detruzoru (NMIBC)

Dosahované výsledky bohužel nejsou vždy zcela optimální a ne vždy se daří splnit plánované cíle. Ačkoliv je TURB výkon běžně prováděný a blízký prakticky všem urologům, nejedná se o jednoduchou operaci. Případný neúspěch navíc může negativně ovlivnit osud pacienta. Bylo prokázáno, že řada takzvaných recidiv jsou ve skutečnosti perzistující nádory přehlédnuté nebo ponechané během předchozí TURB (2). Ještě závažnější nebezpečí vyplývá z podceňování hloubky invaze nádorového onemocnění

(tzv. understaging) – pacient pak není adekvátně léčen, což vede k nevyhnutelné progresi, případně i generalizaci tumoru.

Cílem tohoto článku je diskutovat a představit správné provedení TURB krok za krokem a zhodnotit potenciální přínos některých novinek.

2 Provedení TURB krok za krokem

2.1 Příprava k výkonu

Chirurg by měl být informován o všech detailech předchozího průběhu onemocnění (velikost, počet, umístění a frekvence předchozích recidiv, použitá léčba apod.), stejně jako o lokalizaci stávajících ložisek, byla-li detekována při ambulantní cystoskopii. Je vhodné mít k dispozici výsledek cytologie moči. Cytologie má vysokou senzitivitu a specifitu při detekci špatně diferencovaných nádorů včetně Tis (3). Je-li cytologie pozitivní, je přítomnost uroteliálního nádoru vysoce pravděpodobná i v případech, kdy nádor není viditelný. Součástí výkonu pak musí být kroky, které zvyšují pravděpodobnost jeho záchytu (náhodné biopsie, biopsie z prostatické uretry, fluorescenční cystoskopie apod.).

2.2 Anestezie

Bezpečné provedení resekce vyžaduje vhodnou anestezii zajišťující adekvátní relaxaci

měchýře i svaloviny stěny břišní. Výkon je možné provádět v celkové nebo epidurální či spinální anestezii dle preferencí operátora a anesteziologa (4–6).

2.3 Bimanuální palpce

Bimanuální vyšetření měchýře v narkóze před a po provedení resekce může přinést významné informace o rozsahu nádoru. Hmatné nádory jsou obvykle invazivní, přetrvává-li nález i po resekci, lze očekávat invazi do zevních vrstev svaloviny nebo mimo stěnu měchýře.

2.4 Uretrocystoskopie

Vlastní výkon zahajujeme pečlivým endoskopickým vyšetřením močové trubice během zavádění resektoskopu. Následně pečlivě prohlížíme stěny močového měchýře za použití šikmé, 70° optiky. Registrujeme velikost (srovnáním s šířkou resekční kličky, která činí zhruba 5 mm), počet a lokalizaci nádorů a oblasti slizničních abnormalit (zarudnutí, mechovitý vzhled), které jsou suspektní z přítomnosti Tis. Všechny tyto nálezy dokumentujeme do diagramu ihned po ukončení výkonu.

2.5 Vlastní resekce nádoru

Strategie resekce vychází z velikosti nádorového ložiska. Menší nádory, do 1 cm, je možné resekovat vcelku, kdy vzorek obsahuje celý nádor včetně přilehlé části svaloviny stěny měchýře. Větší nádory je nutno resekovat separovaně ve frakcích, které zahrnují postupně exofytickou část nádoru, spodinu nádoru s přilehlou částí svaloviny stěny měchýře a okraje resekční plochy (7, 8). Vzorky jednotlivých frakcí musí být odeslány patologovi v oddělených nádobkách, což mu usnadňuje orientaci v zaslané tkáni.

Argumentem podtrhujícím význam dostatečně široké resekce exofytického tumoru je riziko perzistence nádoru. Při hodnocení opakovaných resekcí byla perzistence nádoru prokázána ve 33 % ze 124 případů, v 81 % v místě povodního nádoru (9). V jiné práci se podařilo díky hluboké a široké resekci (alespoň 2 cm od viditelné léze) detekovat reziduální tumor u 13 % nádorů hodnocených původně jako Ta a u 35 % T1 (10).

Hluboká resekce zahrnující i svalovinu detruzoru má rozhodující význam pro přesné stanovení hloubky invaze. Bylo prokázáno, že riziko podcenění hloubky invaze (tzv. understaging) významně stoupá při absenci svaloviny v parátu získaném během TURB (8, 11).

Během vlastní resekce je třeba používat koagulaci velmi uvážlivě a ponechat ji až na závěr výkonu. Koagulace tkáně, kterou následně

resekujeme, prakticky znemožňuje patologovi adekvátní histologické vyšetření.

2.6 Slizniční biopsie

Typickým rysem uroteliálních nádorů je jejich mnohočetnost. Exofytické nádory mohou být doprovázeny intraepiteliálními lézemi, jako je Tis. Z oblastí zarudlé nebo mechovitě vyhlížející sliznice proto vždy odebíráme bioptické vzorky na histologické vyšetření.

Diskutován je však význam biopsií z normálně vyhlížející sliznice (tzv. random biopsií). K posouzení jejich eventuálního přínosu musíme vzít v úvahu přínos a dopad získané informace.

Retrospektivní analýza 995 pacientů zařazených do dvou EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) studií ukázala, že random biopsie nezachytily žádnou patologii u 95,6 % nízké rizikových a u 88,4 % vysoce rizikových nádorů (12). V jiné studii znamenal May slizniční abnormality zachycené pomocí random biopsií u 12,4 % z 1 033 pacientů s Ta a T1 nádory měchýře. Takto získaná informace změnila léčebný postup po TURB u 7 % případů. Nesmíme však zapomenout, že autoři neprováděli biopsie u drobných, primárních, solitárních tumorů a při indikaci neuvažovali výsledek předoperační cytologie moči (13).

Rutinní zařazení random biopsií jako součást TURB posuzovala populační studie publikovaná v roce 1994. Autoři srovnali dvě hypotetické strategie léčby, s provedením random biopsií během TURB a bez nich. Výsledky ukázaly prakticky shodné tříleté přežití bez recidivy a progresu, 54 % a 11 % ve skupině bez biopsií, respektive 52 % a 11 % ve skupině s biopsiemi. Jinými slovy bylo prokázáno, že rutinní provedení random biopsií nemá žádný vliv na osud pacientů (14).

Doporučení EAU guidelines (doporučené postupy Evropské urologické společnosti) vychází z výše uvedených dat. Biopsie by měly být odebrány ze všech oblastí suspektních z Tis, random-biopsie jsou doporučeny pouze u pacientů s pozitivní cytologií nebo s tumory nepapilárního vzhledu, kde předpokládáme vysoce rizikový nádor (7). Biopsii obvykle odebíráme pomocí bioptických kleští, čímž předcházíme koagulačním artefaktům vzniklým při elektroresekci.

2.7 Biopsie z prostatické uretry

Nádory močového měchýře mohou být doprovázeny postižením sliznice prostatické uretry nebo prostatických ductů. Carcinoma in situ prostatické uretry byl prokázán u 10,3 % mužů s T1G3 nádory měchýře (15). Riziko je vyšší také u nádorů lokalizovaných na trigonu nebo

v hrdle měchýře, při přítomnosti Tis v močovém měchýři a u mnohočetných nádorů (16, 17). EAU guidelines doporučují odebrat biopsii z prostatické uretry ve všech těchto případech a při viditelných anomáliích. Biopsie by měla být provedena také vždy, je-li cytologie pozitivní a v měchýři není viditelný nádor (7). K odběru biopsie obvykle používáme resekční kličku, kterou resekujeme spodinu prostatické uretry. Volíme obvykle prekolikulární oblast vzhledem k nejvyšší koncentraci ductů (4).

2.8 Zakončení TURB

Pečlivé hemostázy dosahujeme koagulací spodiny resekční plochy a míst odběru biopsií. Výhodné je použití koagulační „válečkové“ elektrody. Úplné odstranění všech nádorů ověřujeme kontrolní přehlednou cystoskopií (2). Výkon je zakončen zavedením katétru a bimanuální palpací. Všechny nálezy včetně resekovaných oblastí a lokalizace jednotlivých biopsií operátor ihned po výkonu zaznamenává do diagramu.

2.9 Histologická zpráva

Histologická zpráva musí obsahovat všechny informace potřebné pro volbu dalšího postupu. Patolog by měl stanovit a uvést histologický typ nádoru, jeho T kategorii, stupeň histologické diferenciaci a rovněž uvést informaci, zda vzorek obsahoval svalovinu detruzoru.

Urolog a patolog by měli úzce spolupracovat a pravidelně diskutovat nálezy a vzájemné požadavky.

3 Hodnocení kvality TURB

Ačkoliv je TURB rutinně prováděným výkonem a jeho základní principy nebyly během posledních desetiletí změněny, nebyla nikdy zcela exaktně definována kritéria kvality jeho provedení. Tato definice je přitom mimořádně důležitá, protože je zásadním předpokladem zlepšování výsledků.

Transuretrální resekci (TURB) lze považovat za úspěšnou tehdy, když nebyl přehlédnut žádný povrchový nádor (což se projeví nízkým počtem časných recidiv), jestliže byla správně zhodnocena hloubka invaze (jinými slovy, jestliže nebyl přehlédnut invazivní nádor) a jestliže výkon proběhl bez komplikací.

3.1 Časné recidivy po TURB

Recidivy po TURB pro NMIBC jsou časté a lze je pozorovat zhruba u 50–80 % pacientů (18). Jejich původ je třeba hledat v neúplné resekci, v implantaci nádorových buněk během TURB nebo v agresivním biologickém chování nádoru.

Analýza 2410 pacientů ze sedmi studií EORTC ukázala významné rozdíly v počtu časných recidiv mezi jednotlivými zúčastněnými pracovišti. Procento recidiv zachycených při první kontrole cystoskopie ve třech měsících kolísalo mezi 0 a 46%. Tento propastný rozdíl lze vysvětlit pouze rozdílnou kvalitou prováděné TURB (2).

3.2 Podcenění hloubky invaze

Na riziko podcenění hloubky invaze upozornily výsledky cystektomií. Bylo prokázáno, že až u 40% nádorů hodnocených při TURB jako T1 byl po cystektomii zjištěn nádor prorůstající do svaloviny (19). Nejvýznamnějším rizikovým faktorem byla již zmíněná absence svaloviny ve vzorku odstraněném během TURB (7, 10, 18). Svalovina detruzoru přitom není přítomna zhruba u 30–50% pacientů (20–22).

Z tohoto důvodu je přítomnost svaloviny detruzoru v resekované tkáni považována za nejvýznamnější marker definující úplnost TURB (8, 22).

3.3 Komplikace TURB

Komplikace jsou uváděny zhruba u 5–6% operovaných pacientů (8, 23, 24). Riziko je vyšší u větších a mnohočetných nádorů a dále u tumorů lokalizovaných ve vrcholu měchýře. Dalším významným faktorem je zkušenost operátora (8, 25). Nejčastější komplikací je krvácení, které se objevuje u 2,3–2,8% případů (23, 24). Krvácení můžeme předejít pečlivou koagulací na konci resekce a prevencí přílišného rozpjetí stěny měchýře po výkonu.

Závažnější komplikací je perforace měchýře popisovaná u 1,3–3,5% operovaných (23, 24). Lze však předpokládat, že klinicky nemá extraperitoneální paravazace moči se může objevit častěji (26). Většina perforací je extraperitoneálních a k jejich úspěšné léčbě postačí několikadenní katetrizace měchýře. Intraperitoneální perforace jsou vzácnější, některé z nich vyžadují otevřenou revizi se suturou defektu a drenáží měchýře i peritoneální dutiny (6, 8).

Jednou z příčin perforace je prudký pohyb dolní končetiny a tím i pánve při stimulaci obturatorního nervu. Riziko stimulace nelze úplně předejít, lze je však snížit lokální anestezií nebo použitím bipolární resekce. Operátor se musí během výkonu vyvarovat resekce při přeplněném močovém měchýři.

4 Možnosti zlepšení kvality a výsledků TURB

Základním předpokladem optimálních výsledků TURB je systematické a pečlivé provedení

výkonu zkušeným a dobře edukovaným operátorem. Významnou roli hraje i použití moderního vybavení, hlavně optik a video řetězce. Kromě toho se střetáváme s řadou technických inovací, které sice zatím nejsou rutinně využívány, řada z nich však představuje příslib do budoucna.

4.1 Výukové programy

Brausi nedávno představil výukový program věnovaný TURB a hodnotil jeho dopad na dosažené výsledky. Program zahrnoval rutinní použití video-řetězce a bipolární resekce, přítomnost zkušenějšího urologa na operačním sále během výkonu a pravidelná setkání věnovaná problematice léčby nádorů měchýře. Realizace programu vedla u rezidentů ke snížení počtu recidiv z 28% na 16%, ke zvýšení procenta přítomnosti svaloviny z 50% na 88% a k poklesu počtu komplikací (27).

4.2 Technické inovace

Představena byla inovovaná pracovní část resektoskopu, která umožňuje místo standardního lineárního pohybu klíčkou její pohyb do strany a rotaci. Přináší to teoreticky lepší kontrolu hloubky resekce, což usnadňuje stanovení hloubky invaze a snižuje riziko perforace (28).

Využití bipolární resekce je v poslední době doporučováno kromě resekce prostaty i u TURB. Výhodou je menší stimulace obturatorního nervu a možnost použití fyziologického roztoku, což snižuje riziko perforace měchýře a tzv. TUR syndromu (6).

4.3 Nové zobrazovací technologie

Hlavní omezení běžné cystoskopie v bílém světle je špatná viditelnost intraepiteliálních lézí, jako jsou Tis a dysplazie. Přehlédnout však můžeme i papilární nádory, zvláště jsou-li drobné a mnohočetné. Důsledkem je perzistence nádoru po TURB. V poslední době byly popsány nové metody endoskopického zobrazení, které by měly zvýšit senzitivitu při zachytu nádoru (29). Tyto technologie lze využít během TURB k zpřesnění volby místa resekce i biopsie, což teoreticky zlepší výsledky.

4.3.1 Fluorescenční cystoskopie

Princip fluorescenční cystoskopie (FC) je založen na selektivní akumulaci protoporfyrinu IX v nádorové tkáni po předchozí intravezikální instilaci roztoku kyseliny 5-aminolevulové (5-ALA) nebo jejího hexylesteru (HAL). Protoporfyrin IX po osvětlení modrým světlem vyzařuje intenzivní červenou fluorescenci, což zvyšuje vizuální

kontrast mezi benigní a maligní tkání v močovém měchýři (30).

Bylo prokázáno, že pomocí FC můžeme v měchýři detekovat signifikantně vyšší počet nádorových ložisek než při použití běžné cystoskopie (31–33). Z klinického pohledu je významné, že zlepšení zachytu nádorů se promítá i do nižší frekvence recidiv, je-li metoda použita během TURB. Tři prospektivní randomizované studie potvrdily prodloužení intervalu bez recidiv u pacientů, kde byla během TURB použita 5-ALA FC (34–36). Ve studii s nejdelší dobou sledování zaznamenal Denzinger 45% 8leté přežití bez recidivy při standardním provedení výkonu a 71% při využití FC (36). Toto pozorování potvrdila nedávno i prospektivní multicentrická studie hodnotící aplikaci HAL v rameni s FC (37).

4.3.2 Narrow band imaging (NBI, Úzkopásmové zobrazení)

Princip NBI je založen na zvýšení optického kontrastu mezi slizničním povrchem a mikrovaskulárními strukturami při zúžení optického spektra na pruhy v oblasti 415 nm and 540 nm. Vzhledem k tomu, že jsou tyto vlnové délky absorbovány hemoglobinem, získávají vaskulární struktury (a rovněž hypervaskularizovaná nádorová ložiska) tmavě hnědou nebo zelenou barvu ve srovnání s růžovou sliznicí. První výsledky ukázaly lepší detekční schopnost ve srovnání se standardní cystoskopií, zvláště u drobných recidivujících tumorů (38).

4.4 Druhá doba transuretrální resekce

K překonání limitací TURB, tedy k dosažení úplné radikální resekce a opravě eventuálních stagingové chyby, je u vybraných pacientů doporučeno zopakování endoskopického výkonu (hovoříme o re-TUR) zhruba 2–4 týdny po úvodní TURB.

4.4.1 Zachyt perzistujících nádorů a oprava stagingové chyby

Pravděpodobnost zachytu reziduálního nádoru během re-TUR kolísá mezi 33% a 76% (tabulka 1) (9, 39–45). Riziko je vyšší u mnohočetných nádorů (39, 42), u špatně diferencovaných nádorů (8, 39, 44) a stoupá s kategorií původního tumoru. Více než 80% reziduálních ložisek bylo nalezeno v místě původní léze (9, 43).

Podcenění hloubky invaze je nebezpečné zvláště v situacích, kdy přehlédneme invazi do svaloviny detruzoru. V případě nádorů hodnocených jako T1 při úvodní TURB kolísá riziko zachytu invazivního nádoru během druhé doby mezi 4% a 10%, pouze Herr odhaduje toto riziko

na 29% (9, 39–43). Nejdůležitějším rizikovým faktorem je absence svaloviny ve vzorku z první resekce (40).

4.4.2 Prognostický význam

Divrik prospektivně hodnotil výskyt recidivy a progresu na souboru 142 pacientů s nově detekovanými tumory T1, randomizovaných do skupiny s respektive bez re-TUR. Recidivy a progresu pozoroval u 26% a 4% nemocných s re-TUR ve srovnání s 63% a 12% nemocných bez re-TUR. Rozdíl ve frekvenci recidiv dosáhl statistické významnosti (44).

4.4.3 Indikace re-TUR

Na základě těchto skutečností doporučují EAU guidelines provést re-TUR u všech pacientů s níže diferencovanými nebo T1 nádory a také vždy, když patolog nenajde svalovinu ve vzorku z úvodní resekce. Indikaci bychom měli zvažovat i v situacích, kdy si operátor není jist radikálníou první TURB, zvláště u větších a mnohočetných nádorů (7).

4.4.4 Technika re-TUR

Neexistuje jednoznačný konsenzus ohledně načasování a techniky re-TUR. Většina autorů provádí výkon zhruba mezi dvěma a šesti týdny po úvodní TURB (46). Vzhledem k časté detekci ponechaného nádoru v místě původního ložiska je doporučována hluboká resekce právě v této oblasti (46).

5 Závěr

Základním předpokladem úspěchu u TURB je systematické a pečlivě provedení výkonu při použití moderního instrumentária. Urolog by měl být informován o perspektivních metodách, jako je FC nebo NBI a o jejich možném přínosu. Riziko perzistence části nádoru, respektive chyby při stanovení hloubky invaze, lze v indikovaných případech snížit provedením druhé doby resekce (re-TUR).

Literatura

1. www.uroweb.cz.
2. Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group. 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: 523–531.
3. Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, et al. Bladder tumor markers beyond cytology: international consensus panel on bladder tumor markers. Urology 2005; 66(Suppl 6A): 35–63.
4. Soloway M, Patel J. Surgical techniques for endoscopic resection of bladder cancer. Urol Clin North Am 1992; 19(3): 467–471.

Tabulka 1. Výsledky re-TUR u pacientů s nádory Ta a T1

Autor	Kategorie (N)	Kategorie u perzistujících nádorů při re-TUR				
		CIS (%)	Ta (%)	T1 (%)	≥ T2 (%)	Celkem (%)
Grimm (9)	Ta 61					27
	T1 17				4	53
Klän (39)	T1 46		15	26	2	44
Brauers (41)	T1 42	19	17	24	5	64
Schips (42)	Ta 31		32	6		39
	T1 76		11	14	8	33
Herr (8)	Ta high grade 396	50		10	5	65
	T1 701	23		25	30	78
Schweibold (43)	T1 136	11		8	24	10
Divrik (44)	T1 74					52
Zurkirchen (45)	Ta 99					34
	T1 115					27

5. Holzbeierlein JM, Smith Jr JA. Surgical management of non-invasive bladder cancer (stages Ta/T1/CIS). Urol Clin North Am 2000; 27(1): 15–24.
6. Thomas K, O'Brian T. Improving transurethral resection of bladder tumour: the gold standard for diagnosis and treatment of bladder tumours. Eur Urol Suppl 2008; 7: 524–528.
7. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. EAU Guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. Eur Urol 2008; 54: 303–314.
8. Herr HW, Donat MS. Quality control in transurethral resection of bladder tumors. BJU Int 2008; 102: 1242–1246.
9. Grimm M-O, Steinhoff Ch, Simon X, Spiegelhalder P, Ackermann R, Vögeli TA. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study. J Urol 2003; 170: 433–437.
10. Koloszy Z. Histopathological "self control" in transurethral resection of bladder tumors. Br J Urol 1991; 67: 162–164.
11. Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. J Urol 1999; 162: 74–76.
12. van der Meijden A, Oosterlinck W, Brausi M, Kurth K-H, Sylvester R, Balinacourt C. Significance of bladder biopsies in Ta, T1 bladder tumors: a report from the EORTC genito-urinary tract cancer cooperative group. Eur Urol 1999; 35: 267–271.
13. May F, Treiber U, Hartung R, Schwaibold H. Significance of random bladder biopsies in superficial bladder cancer. Eur Urol 2003; 44: 47–50.
14. Kiemeny LALM, Witjes JA, Heijbroek RP, Koper NP, Verbeek ALM, Debruyne FMJ. Should random urothelial biopsies be taken from patients with primary superficial bladder cancer? A decision analysis. Br J Urol, 1994; 73: 164–171.
15. Palou J, Gaya M, Sylvester R, et al. Prognostic factors for recurrence and progression in T1G3 bladder cancer treated with BCG: CIS in the prostatic urethra and gender. Eur Urol Suppl 2009; 8(4): 285.
16. Matzkin H, Soloway MS, Hardeman S. Transitional cell carcinoma of the prostate. J Urol 1991; 146: 1207–1212.
17. Mungan MU, Canda AE, Tuzel E, Yorukoglu K, Kirkali Z. Risk factors for mucosal prostatic urethral involvement in superficial transitional cell carcinoma of the bladder. Eur Urol 2005; 48: 760–763.
18. Kurth KH, Bouffloux C, Sylvester R, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Brausi M. Treatment of superficial bladder tumors: achievements and needs. The EORTC Genitourinary Group. Eur Urol 2000; 37(suppl 3): 1–9.
19. Dutta SC, Smith Jr JA, Shappell SB, et al. Clinical under staging of high risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy. J Urol 2001; 166: 490–493.
20. Maruniak NA, Takezawa K, Murphy W. Accurate pathological staging of urothelial neoplasms requires better cystoscopic sampling. J Urol 2002; 167: 2404–2407.
21. Jesuraj MG, Harris M, Rogers A, Whiteway JE. Completeness of first resection of bladder tumour depending on seniority of the surgeon. Eur Urol Suppl 2008; 7(3): 138.
22. Mariappan P, Zachou A, Grigor KM. Detrusor muscle in the first transurethral resection of bladder tumour (TURBT) specimen is a surrogate marker of resection quality and is dependant on operator experience. Eur Urol Suppl 2008; 7(3): 299.
23. Collado A, Cechile GE, Salvador J, Vicente J. Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors. J Urol 2000; 164: 1529–1532.
24. Nieder AM, Meinbach DS, Kim SS, Soloway MS. Transurethral bladder tumor resection: intraoperative and postoperative complications in a residency setting. J Urol 2005; 174: 2307–2309.
25. Pycha A, Lodde M, Lusuardi L, et al. Teaching transurethral resection of the bladder: still a challenge? Urology 2003; 62: 46–48.
26. Balbay MD, Cimentepe E, Unsal A, Bayrak O, Koc A, Akbulut Z. The actual incidence of bladder perforation following transurethral bladder surgery. J Urol 2005; 174: 2260–2263.
27. Brausi M, Gavioli M, Peracchia G, et al. Dedicated teaching programs can improve the quality of TUR of non-muscle-invasive bladder tumors (NMIBT): experience of a single institution. Eur Urol Suppl 2008; 7: 180.
28. Pantuck AJ, Baniel J, Kirkali Z, et al. A novel resectoscope for transurethral resection of bladder tumors and the prostate. J Urol 2007; 178: 2331–2336.
29. Lee CSD, Yong Yoon C, Witjes JA. The past, present and future of cystoscopy: the fusion of cystoscopy and novel imaging technology. BJU Int 2008; 102: 1228–1233.
30. Jichlinski P, Jacqmin D. Photodynamic diagnosis in non-muscle-invasive bladder cancer. Eur Urol Suppl 2008; 7: 529–535.
31. Grossman HB, Gomella L, Fradet Y, et al. A phase III, multicenter comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of superficial papillary lesions in patients with bladder cancer. J Urol 2007; 178: 62–67.
32. Fradet Y, Grossman HB, Gomella L, et al. A comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of carcinoma in situ in patients with bladder cancer: a phase III, multicenter study. J Urol 2007; 178: 68–73.
33. Schmidbauer J, Witjes F, Schmeller N, et al. Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy. J Urol 2004; 171: 135–138.

34. Babjuk M, Soukup V, Petrik R, et al. 5-Aminolevulinic acid induced fluorescence cystoscopy during transurethral resection reduces the risk of recurrence in stage Ta T1 bladder cancer. *BJU Int* 2005; 96: 798–802.
35. Daniltchenko DI, Riedl CR, Sachs MD, et al. Long-term benefit of 5-aminolevulinic acid fluorescence assisted transurethral resection of superficial bladder cancer: 5-year results of a prospective randomized study. *J Urol* 2005; 174: 2129–2133.
36. Denzinger S, Burger M, Walter B, et al. Clinically relevant reduction of risk of recurrence of superficial bladder cancer using 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis: 8-year results of prospective randomized study. *Urology* 2007; 69: 675–679.
37. Stenzl AS, Roessler WR, Fradet YF, et al. Hexvix fluorescence cystoscopy improves detection and resection of papillary bladder cancer and reduces early recurrence: a multicentre, prospective, randomized study. *Eur Urol Suppl* 2009; 8(4): 373.
38. Herr HW, Donat SM. A comparison of white-light cystoscopy and narrow-band imaging cystoscopy to detect bladder tumour recurrences. *BJU Int* 2008; 102: 1111–1114.
39. Klän R, Loy V, Huland H. Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1991; 146: 316–318.
40. Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol* 1999; 162: 74–76.
41. Brauers A, Buettner R, Jakse G. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early? *J Urol* 2001; 165: 808–810.
42. Schips L, Augustin H, Zigeuner RE, et al. Is repeated transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer? *Urology* 2002; 59: 220–223.
43. Schwaibold HE, Sivalingam S, May F, Hartung R. The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer. *BJU Int* 2006; 97: 1199–1201.
44. Divrik RT, Yildirim U, 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: 1641–1644.
45. Zurkirchen MA, Sulser T, Gaspert A, Hauri D. Second transurethral resection of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a must even for experienced urologists. *Urol Int* 2004; 72: 99–102.
46. Jakse G, Algaba F, Malmström P-U, Oosterlinck W. A second-look TUR in T1 transitional cell carcinoma: why? *Eur Urol* 2004; 45: 539–546.

prof. MUDr. Marko Babjuk, CSc.

Urologická klinika 2. LF a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

babjuk@volny.cz
