



ARAŞTIRMA YAZISI

6 YILLIK RADİKAL SİSTEKTOMİ DENEYİMİMİZ

Cevdet Kaya, Orhan Koca, Muzaffer Oğuz Keleş, Gülhan Yılmaz, Metin Öztürk, Hüseyin Kanberoğlu, M. İhsan Karaman

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Mesane kanseri üriner sistemin en sık görülen ikinci kanseridir. Radikal sistektomi ve üriner diversiyon, invaziv mesane tümörlerinin tedavisinde altın standarttır. Kliniğimizde radikal sistektomi operasyonu uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Yöntem: Ocak 2002 ve 2008 tarihleri arasında kliniğimizde mesane tümörü nedeni ile radikal sistektomi operasyonu uygulanmış 71 hasta retrospektif olarak demografik özellikler, preoperatif ve postoperatif patolojileri ile uygulanan üriner diversiyon yöntemleri açısından değerlendirildi. Ayrıca, operasyon sırasında ve hastaların takibinde görülen komplikasyonlar da incelendi.

Bulgular: Operasyon sonrası ortalama takip süresi 28,8 ay idi. Patolojik evreleme 13 hastada (%18) noninvaziv rapor edilirken, 20 hastada (%28) T2, 25 hastada (%35) T3, 14 hastada (%19.7) ise evre T4 tümör rapor edildi. Hastalardan 7'sinde skuamöz hücreli karsinom bildirilirken, 24 hastada lenf nodu metastazı tespit edildi. Postoperatif erken dönemde 12 hastada yara yeri enfeksiyonu, 6 hastada yara evantrasyonu, 3 hastada ileus, 2 hastada üreteroileal anastomozdan idrar kaçağı vardı. Postoperatif geç dönemde ise birer olguda loop stenozu ve ürostomi materyaline karşı alerjik reaksiyon gözlemlendi. İki hastada exitus gelişmişti.

Sonuç: Radikal sistektomi operasyonu literatür ile uyumlu morbidite ve mortalite oranları ile yapılabilmektedir.

Anahtar sözcükler: Mesane kanseri, Radikal sistektomi, İleal loop, Komplikasyonlar

OUR 6 YEAR EXPERIENCE OF RADICAL CYSTECTOMY

ABSTRACT

Objective: Bladder cancer is the second most common cancer of the urinary tract. Radical cystectomy and urinary diversion are the gold standard treatment for invasive bladder cancer.

Patient and Methods: We carried out a retrospective evaluation of 71 patients who had undergone radical cystectomy between January 2002 and January 2008 on the basis of their demographic properties, pre-operative and post-operative pathologies, method of urinary diversion and the complications that arose.

Results: The mean follow-up was 28.8 months after the operation. The pathologic stage was superficial for 13 patients (18%), T2 for 20 patients (28%), T3 for 25 patients (35%) and T4 for 14 patients (19%). Squamous cell carcinoma was reported in 7 and lymph node metastasis in 24 patients. Postoperative short-term complications were: wound infection in 12, wound eventration in 6, ileus in 3 and a urinary leakage from ureteroileal anastomosis in 2 patients. Additionally, a loop stenosis in 1 patient and an allergic reaction due to urostomy material in 1 patient were noted. 2 patients died the day after the operation.

Conclusion: Radical cystectomy is found to be an effective treatment with low complication rates corresponding to data in the literature.

Keywords: Bladder cancer, Radical cystectomy, Ileal loop, Complications

İletişim Bilgileri:

Dr. Cevdet Kaya

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji, İstanbul, Türkiye

e-mail: drckaya@hotmail.com

Marmara Medical Journal 2009;22(1);001-007



GİRİŞ

Mesane kanseri üriner sistemin en sık görülen ikinci kanseridir ve tüm kanserlere bağlı ölümlerin %3-5'ini oluşturur¹. Tüm dünyada her yıl 100,000' den fazla olguya kasa invaziv ya da ileri evre mesane tümörü tanısı konulmaktadır². Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı verilerine göre mesane kanseri, prostat kanserinden daha sık görülmekte ve ürolojik kanserler arasında ilk sırayı almaktadır³. Ürotelyal karsinom (ÜK) mesane kanserlerinin %90'nını oluşturmaktadır. Skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinomlar ise kalan %10'luk kısmı meydana getirmektedir⁴.

Mesane tümörlerinde tedavi planının ve prognozun belirlenmesi esas olarak hastalığın lokal veya sistemik yayılımı ile ilişkilidir⁵. Mesane tümörleri, yaşamı tehdit etmeyen düşük dereceli yüzeysel papiller lezyonlardan; yüksek dereceli ve evreli tümörlere kadar çok geniş bir yelpaze içinde bulunabilir. Radikal sistektomi operasyonu günümüzde, artık daha düşük morbidite ve mortalite ile ülkemizde çok sayıda merkez tarafından daha da kısaltılmış sürede yapılabilen kurtarıcı bir operasyon haline gelmiştir.

Bu çalışmada, kliniğimizde radikal sistektomi operasyonu uyguladığımız hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

GEREÇ-YÖNTEM

Ocak 2002 ve 2008 tarihleri arasında kliniğimizde mesane tümörü nedeni ile radikal sistektomi operasyonu uyguladığımız yaşları 45 ile 84 arasında değişen (ortalama yaş 64±8 yıl) 71 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta dosyaları ve bilgisayar kayıtları incelenerek hastalar demografik özellikleri, preoperatif ve postoperatif patolojileri ile radikal sistektomiye takiben uygulanan üriner diversiyon yöntemleri

açısından incelendi. Ayrıca hastalar peroperatif dönemde ve takip sırasında gelişen komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Patolojik incelemelerde International Society of Urological Pathology (ISUP) sınıflaması ve American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından önerilen TNM evreleme sistemi kullanıldı^{6,7} (Tablo I).

İnvaziv mesane tümörüne ek olarak yüzeysel mesane tümörlerinde transüretral rezeksiyon (TUR) ile komplet olarak tedavi edilemeyen tümör varsa ve TUR sonrası uygulanan intravezikal tedaviye rağmen sık rekürrensler gelişti ise olgulara sistektomi uygulandı.

Tüm hastalar operasyondan en az 3 gün önce hastaneye yatırıldı. Operasyondan 3 gün önce sulu gıda, 2 gün önce şeffaf gıda ve 1 gün önce sadece su içeren diyet uygulandı. Tüm hastalara mekanik barsak temizliği yapıldı. İlk üç gün total parenteral nutrisyon uygulandı ve operasyon sonrası olgularda 3. gün nazogastrik tüp alınarak oral beslenme başlandı. Postoperatif 7. ve 8. gün üreter kateterleri sırası ile alındı. Sonrasında dren alınarak hastalar taburcu edildi.

Radikal sistektomi operasyonunda erkekte, mesane, prostat ve vezikula seminalisler çevre yağ doku ile beraber çıkartıldı. Erkeklerde mesane boynu ve prostatik üretrada, kadınlarda trigonda tümör tespit edilen olgularda total üreterektomi eklendi. Kadında ise mesane ve üretra, uterus, serviks, overler ve vajen ön duvarı ile beraber çıkartıldı. Tüm hastalara bilateral pelvik lenfadenektomi yapıldı. Üreteroileal anastomoz için Bricker tekniği uygulandı. Hastanın sosyokültürel düzeyi ve onkolojik parametreleri göz önünde bulundurularak ortotopik mesane tercih edilen olgularda Studer ileal ortotopik mesane tercih edildi.



Tablo I

Mesane tümörü için TNM evrelemesi (2002)

T:	Primer tümör
Tx	Primer tümör belirlenememiştir
To	Primer tümör kanıtı yok
Tis	Karsinoma in situ
Ta	Noninvaziv papiller kanser
T1	Tümör subepitelyal konnektif dokuya yayılmıştır
T2a	Yüzeysel kas tabakası invazyonu
T2b	Derin kas invazyonu
T3	Tümör perivezikal dokuya yayılmıştır
T3a	Mikroskopik yayılım vardır
T3b	Makroskopik yayılım vardır
T4a	Uterus, vagina, prostat tutulumu
T4b	Kemik pelvis içindeki organ tutulumu ve karın ön duvarı adalelerinde tutulum
N:	Bölgesel ve ilişkili lenf nodları
Nx	Bölgesel lenf nod metastazı değerlendirilmedi
N0	Lenf nodu metastazı yok
N1	Aynı tarafta çapı 2 cm'den küçük tek bir lenf nodu tutulumu
N2	2-5 cm arası tek bir lenf nodul metastazı veya hiçbirisi 5 cm'den küçük olmayan multipl lenf nodu metastazı vardır
N3	Tek veya daha fazla, çapı 5 cm'den büyük lenf nodu tutulumu
M:	Uzak metastaz
Mx	Uzak metastaz değerlendirilmedi
M0	Uzak organ metastazı yoktur
M1	Uzak organ metastazı vardır

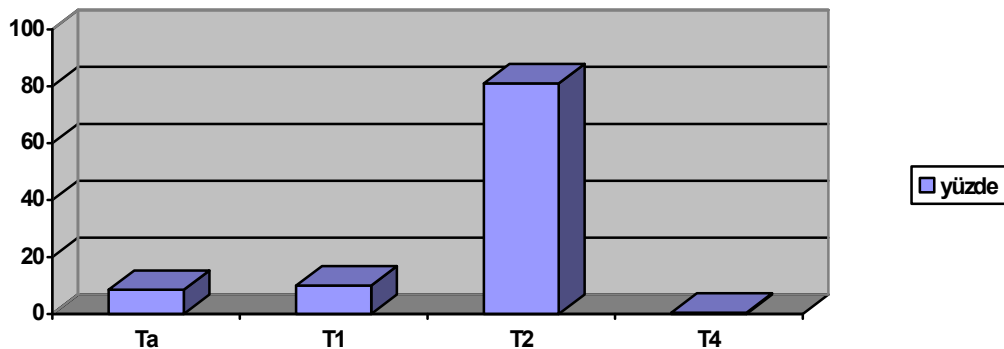
BULGULAR

Ortalama yaşı 64,3 (45-83) olan 66 (%93) erkek ile 69,8 (55-84) olan 5 (%7) kadın değerlendirildi. Radikal sistektomi öncesi hastalara ortalama 1,6 defa (1-6) TUR uygulanmış olup, mesane tümörü tespit edilme zamanı ile radikal sistektomi operasyonu arasında geçen süre ortalama 8,1 ay (1-42) olarak bulundu. Radikal sistektomi kararı ile operasyon arasında geçen süre ortalama 1,8 ay (15 gün-4 ay) olarak tespit edildi. Radikal sistektomi öncesi TUR

patolojileri değerlendirildiğinde 6 (%8,5)'sında Ta, 7 (%10)'sinde T1, 57 (%81) hastada da T2 ve 1 (%0,5) hastada evre T4 tümör ve 3 (%4)'ünde skuamöz hücreli kanser tespit edilmişti (Tablo II).

Radikal sistektomi uygulanan hastalardan 5 (%7)'ine ek olarak üreterektomi, 2 (%3)'sine radikal nefroüretrektomi operasyonları da yapılmıştı. Üriner diversiyon olarak hastalardan 66 (%93)'üne ileal loop operasyonu uygulanmış iken 5 (%7) hastaya ileal ortotopik mesane uygulanmıştı.

Tablo II: Radikal sistektomi öncesi TUR patolojisi evreleri.



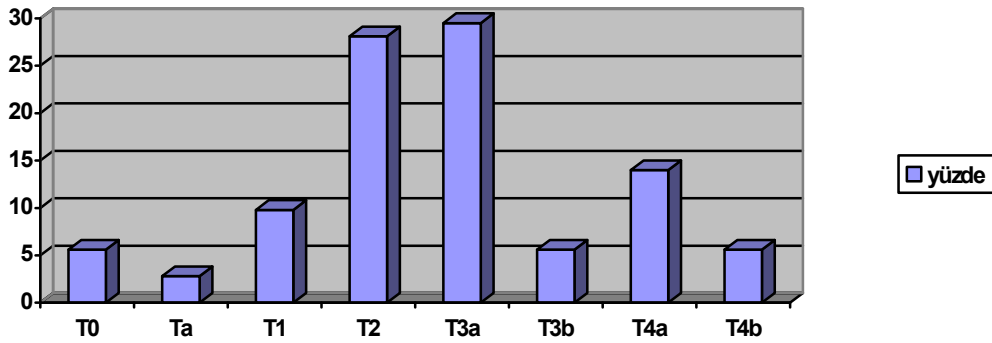


Sistektomi sonrası patolojik evreleme açısından incelendiğinde 4 hastada (%5,6) T0, 2 hastada (%2,8) Ta, 7 hastada (%9,8) T1, 20 hastada (%28) T2, 25 hastada (%35) T3, 14 hastada (%19) ise T4 tümör tespit edildi (Tablo III). 6 hastada üreteral invazyon, 3'ünde vesikula seminalis, 3'ünde mesane boynu ve 6'sında prostatik stromal invazyon tespit edildi. 24 hastada lenf nodu metastazı tespit edildi. Bu olgularda ortalama 2,37 (1-12) pozitif lenf nodu tespit edildi. Patolojik evrelemede T4 tümör tespit edilen hastaların 10'unda (%71) pozitif lenf nodu tespit edildi. T3 tümör tespit edilen olguların 9'unda (%36), T2 tümörlülerin 5'inde (%25) pozitif lenf nodu tespit edildi. Hastalardan 9'unda düşük dereceli tümör tespit edilirken, 58'inde yüksek dereceli tümör tespit edildi. 7 hastada

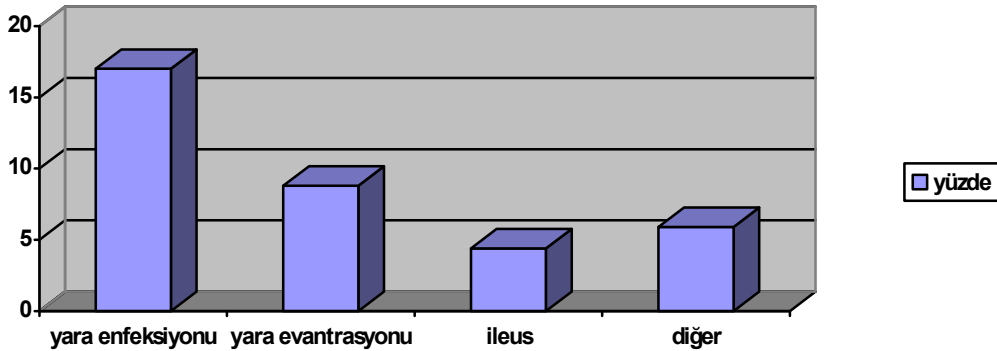
ise sistektomi spesimeninin patolojisi squamoz hücreli karsinom olarak bildirildi.

Hastaların operasyon sonrası ortalama takip süresi 28,8 (1-81) ay idi. 3 olgunun takip süresi 6 aydan kısa olduğu için postoperatif değerlendirme dışı bırakılmıştır. Postoperatif erken dönemde en sık görülen komplikasyon 12 hasta ile (%17) yara yeri enfeksiyonu iken, 6 hastada (%8,8) yara evantrasyonu izlendi. İleus 3 hastada (%4,4) üreteroileal anastomozdan idrar ekstravazasyonu 2 hastada (%2,9) gözlemlendi (Tablo IV). Postoperatif geç dönemde ise birer olguda loop stenozu ve ürostomi materyaline karşı alerjik reaksiyon gözlemlendi. Hastaların 2'sinde (%2,9) postoperatif erken dönemde kardiyopulmoner yetmezlik nedeni ile yoğun bakım ortamında exitus gelişti.

Tablo III: Radikal sistektomi patolojisi evreleri.



Tablo IV:Radikal sistektomi operasyonu yapılmış hastalarda post-operatif komplikasyonlar.





TARTIŞMA

Mesane tümörleri, ürogenital tümörler içinde en sık görülen ikinci tümör tipi olup tüm kanserlere bağlı ölümlerin %3-5'ini oluşturur¹. Mesane karsinomlarının çoğu 50 yaşın üzerinde ortaya çıkar ve gençlerde görülen tümörlere kıyasla daha yüksek dereceli ve invaziv olma eğilimindedirler⁸. Primer mesane kanserlerinin yaklaşık %90'nını ürotelyal karsinom (ÜK), %10'nunu ise diğer histolojik tipdeki (epitelyal ve/veya mezenkimal) tümörler oluşturmaktadır⁴. Tanı konulduğunda olguların %85'i mesaneye sınırlı iken %15'inde ise lenf nodu tutulumu veya uzak metastazlar mevcuttur⁹. Olgularımızda radikal sistektomi kararı verildikten sonra operasyona kadar geçen süre 1,8 ay olarak hesaplandı. Bu süre özellikle yüksek dereceli tümörlerde daha önemli olduğu düşünülmektedir.

İnvazyon derinliğindeki artış tümörün derecelerindeki yükselme ile paralellik gösterir. İnvaziv olan kanserler hemen daima yüksek derecelidir. Buna rağmen, ÜK'un biyolojik davranışı ve malignite potansiyeli değişkenlik gösterir ve benzer evre ve derecedeki tümörler farklı davranışlarda bulunabilirler¹⁰. Olgularımızın sonuçları incelendiğinde literatür ile uyumlu olarak yüksek evreli tümörler yüksek dereceli olarak gözlemlendi.

Mesane tümöründe takip, tümör nüksünün ve yeni gelişen tümörlerin belirlenmesi açısından önemlidir. Günümüzde mesane kanserinin tanı ve izleminde standart metodlar sistoskopi, idrar sitolojisi ve şüpheli alanların biyopsisidir¹¹. Kliniğimizde mesane tanısı almış hastalar rutin sistoskopi takibine alınır ve tüm kontrolleri sistoskopi ile yapılır. Uzun ve invaziv bir şekilde takip edilen bu hastaların takibinde hasta uyumu da önemlidir. Olgularımızdan 13'ünün preoperatif patolojileri Ta ve T1 tümörlerdi. Bu 13 olgudan 9'u takiplerini aksatmış ve yüksek hacimli tümör ile başvurmuşlardır.

Radikal sistektomi ve üriner diversiyon, invaziv mesane tümörlerinin tedavisinde altın standarttır¹². Olgularımızda da %93 oranında

ileal loop tercih edilmiştir. Üreter anastomozu için Bricker tekniği uygulanmıştır¹³. İleal loop diversiyonu, kontinan diversiyon yapılamayan, anestezi riski yüksek, sosyo-ekonomik durumu elverişli olmayan hasta grubuna diğer diversiyon tekniklerinden daha düşük istenmeyen yan etki oranları nedeniyle, halen tercih edilebilir bir diversiyon seçeneğidir. Olgularımızın postoperatif takiplerinde hiçbir hastada üretero-ileal anastomozda darlık tespit edilmedi.

Günümüzde temel üriner diversiyon alternatifleri intestinal konduitler ve kontinan üriner diversiyon tipleri olup, her iki tip üriner diversiyondan sonra da nadir olmayarak çeşitli komplikasyonlar meydana gelmektedir. Üriner diversiyon sonrası komplikasyonlar genel olarak uygulanan cerrahi tekniğe bağlı olup, hastanın yaşı, genel durumu, altta yatan hastalığı ve takip süresi ile de değişebilir. Erken dönem komplikasyonlar yaklaşık %10 oranında meydana gelmekte olup, bunlar arasında postoperatif dönemde kanama, intestinal obstrüksiyon, üriner ekstrevasiyon, idrar reflüsü ve enfeksiyon bulunmaktadır. Geç dönem komplikasyonlar ise hastaların yaklaşık %10-20'sinde görülmekte olup ve bunlar arasında metabolik bozukluklar, stoma ağzı daralması, piyelonefrit ve taş oluşumu sayılabilir¹⁴. Cerrahi deneyim ve hastaların preoperatif özellikleri göz önünde bulundurularak olgularımızda ağırlıklı olarak ileal loop tercih edilmiştir. Olgularımızdan 3'ünde postoperatif ileus gözlemlenmiş olup herhangi bir cerrahi müdahaleye gerek kalmadan medikal tedavi ile izlenmiştir. Yine idrar ekstrevasiyonu gözlenen 2 olgu kateter ile takip edilmiştir. Loop stenozu gelişen olgu ise lokal anestezi altında revize edildi.

Ürotelyal karsinomda yüksek tümör derecesi, karsinoma insitu varlığı ve intravezikal tedavi sonrası erken rekürrens kötü prognostik faktörler olup tümör progresyonuna işaret eder. Yüzeysel tümörlerde, intravezikal tedavi şeklindeki BCG immünoterapisi çoğu hastada mesane korunmasını sağlar¹⁵.

Radikal sistektomi kas infiltrasyonu olan hastalardaki en ideal tedavi yöntemidir. Sadece radikal sistektomi ile T2 evresinde



%60-70, T3a'da %50-60, T3b'de %30, T4a'da ise % 15-20 oranında 5 yıllık sağ kalım gerçekleşmektedir¹⁶. Perivezikal veya prostata infiltrasyon varsa neo-adjuvan kemoterapi veya preoperatif radyoterapi ile evre ve kitle küçültülerek kür şansı artırılabilir¹⁷. Literatürde, preoperatif uygulanan neo-adjuvan kemoterapinin peroperatif morbiditeyi arttırmadığı ve sağkalım avantajı sağladığı yönünde görüşler mevcut olmasına karşın adjuvan kemoterapi öneren görüşler de mevcuttur^{18,19}. Olgularımızdan 3 hastaya neo-adjuvan kemoterapi ve 2 hastaya preoperatif radyoterapi uygulanmıştı.

Radikal sistektomi sonrası pelvik nüks oranının düşüklüğü (% 10-20) ve mortalite oranının %20'den %0,5-1'e kadar düşmüş olması bu tedavinin etkinlik ve güvenilirliğini arttırmaktadır¹⁷. Sistektomi örneklerinde lenf nodu tutulumu kötü prognoz seyrine işaret ederse de, bu durum kesin bir kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Zira mikroskobik lenf nodu tutulumlu olan ancak evresi düşük olan olgularda radikal sistektomi ile uzun süreli sağ kalım sağlanabilmektedir²⁰. Bu hastalıktan ölümlerin temel nedeni metastazdır. Radikal lokal tedavilere (radikal sistektomi, radyoterapi) karşın olguların %50'sinde 2 yıl içinde metastazlar gelişmektedir. Bunun nedeninin tanı anında saptanamayan mikrometastazlar olduğu düşünülmektedir²⁰. TUR sonrası sistektomi uygulandığında spesimende T0 tümör ile karşılaşma insidansı da ancak %10- 25'dir²¹. Olgularımızda bu oran %5,6 olarak gözlemlendi.

Tümör derecesi ve evresi, şu an mesane tümöründe bilinen en önemli prognostik değişkenlerdir. Yüzeysel mesane tümörlerinde hastalığın seyri çeşitli prognostik faktörlere bağlıdır. Düşük evre lezyonlar çoğunlukla iyi bir prognoz gösterirken, bazı hastalar özellikle de T1 evredeki tümörler progresyon gösterirler. T1 evre mesane tümörlü hastaların yaklaşık %25'i uygulanan tedavi şekline bağımsız 5 yıldan az sağ kalıma sahiptirler²².

Lenf nodu metastazlarının varlığı kötü prognoz ile ilişkilidir²³. Radikal sistektomi uygulanan hastaların %15-20'sinde lenf nodu

metastazları rapor edilmiştir. Tümör invazyon derinliği oranı, kas invazyonu yapmış tümörlerde lenf nodu metastazı olasılığının en önemli göstergesidir. Kas invaziv ÜK'da tümör invazyon oranına bağlı olarak lenf nodu metastazı %30- %64 oranında izlenir⁹. Olgularımızda %33 oranında lenf nodu metastazı tespit edilmiş olup, tümörün evresi arttıkça lenf nodu tutulum oranları da artmakta ve prognoz üzerine olumsuz etkide bulunmaktadır.

Sonuç olarak, radikal sistektomi operasyonu kliniğimizde literatür ile uyumlu morbidite ve mortalite oranları ile yapılabilmektedir. İleal loop diversiyonu, kontinan diversiyon yapılamayan, anestezi riski yüksek ve sosyoekonomik durumu elverişli olmayan hasta grubunda halen tercih edilebilir bir diversiyon seçeneğidir.

KAYNAKLAR

1. Zlotta AR, Schulman CC. Biological markers in superficial bladder tumors and their prognostic significance. Urol Clin North Am 2000; 27:179-89.
2. Parkin DM, Pisanni P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA-Clin Oncol 1999; 49: 33-64.
3. Bedük Y. Mesane tümörleri, Ürogenital tümörler, Temel Üroloji. Güneş Kitabevi: Ankara, 1998: 707-711.
4. Manunta A, Vincendeau S, Kiriakou G, Lobel B, Guille F. Non-transitional cell bladder carcinomas. BJU Int 2005; 95:497-502.
5. Chaudhary R, Bromley M, Clarke NW, et al. Prognostic relevance of micro-vessel density in cancer of the urinary bladder. Anticancer Res 1999; 19(4C):3479-84.
6. Petersen RO. Diagnosis and staging of bladder cancer. In: Petersen RO, ed. Urologic Pathology. 2th edition. Philadelphia: Lippincott, 1992: 316.
7. Murphy WM. Disease of urinary bladder, urethra, ureters and renal pelvis. In: Murphy WM ed. Urological Pathology. Philadelphia: Saunders, 1989: 134-146.
8. Rosai J. Urinary Tract: Kidney, renal pelvis, and ureter - bladder and male urethra. In: Rosai J, ed. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, in Volume 1. 9th ed. Philadelphia: Mosby, 2004: 1317-1359.
9. Lapham RL, Grignon D, Ro JY. Pathologic prognostic parameters in bladder urothelial biopsy, transurethral resection, and cystectomy specimens. Semin Diagn Pathol 1997; 14:109-22.
10. Heney NM. Natural history of bladder cancer. Urol Clin North Am 1992; 19: 429-432.
11. Weiner HG, Vooijis GP, Van't Hof-Grootenboer B. Accuracy of urine cytology in the diagnosis of primary and recurrent bladder cancer. Acta Cytol 1993; 37: 163-169.



12. Richard E, Hautmann R. Urinary diversion: Ileal conduit to neobladder. J Urol 2003; 169:834-842.
13. Bricker EM. Bladder substitution after pelvic evisceration. Surg Clin North Am 1950; 30: 1511-21.
14. Richie JP, Skinner DG. Ureterointestinal diversion. In: Walsh P, Gittes R, Perlmutter A, Stamey T, eds. Campbell's Urology, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1986: 2601-2619.
15. Dahm P PD. The role of cystectomy in the management of superficial bladder cancer. Urol Integr Invest 2001; 6:134-138.
16. Lerner SP, Skinner DG. Radical cystectomy for bladder cancer. In: Volgezang NJ, Scardino PT, Shiply WU, Coffey DS, eds. Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins, 2000; 425-447.
17. Stein JJ, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: Longterm results in 1054 patients. J Clin Oncol 2001;19: 666-675.
18. Millikan R, Dinney C, Swanson D, et al. Integrated therapy for locally advanced bladder cancer: final report of a randomized trial of cystectomy plus adjuvant M-VAC versus cystectomy with both preoperative and postoperative MVAC. J Clin Oncol 2001;19:4005-4013.
19. Sonpavde G, Petrylak DP. Perioperative chemotherapy for bladder cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2006;57:133-144.
20. Skinner DG, Lieskovsky G. Management of invasive high-grade bladder cancer. In: Skinner DG, Lieskovsky G, eds. Diagnosis and Management of Genitourinary Cancer. Vol 1, Philadelphia: Saunders Comp, 1988: 295-312.
21. Stoter G, Splinter TAW, Child JA, et al. Combination chemotherapy with cisplatin and methotrexate in advanced TCC of the bladder. J Urol 1987; 137: 663-667.
22. Pagano F, Bassi P, Galctti TP, Meneghini A, Milani C, Artibani W, Garbeglio A. Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: A clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. J Urol 1991; 145:45-50.
23. Abel PD. Prognostic indices in transitional cell carcinoma of the bladder. Br J Urol 1988; 62:103-109.