

31. Ghoneim MA, Abdel-Latif M, el-Mekresh M, et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2,720 consecutive cases 5 years later. *J Urol* 2008 Jul;180(1):121-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18485392>
32. Gakis G, Schilling D, Renninger M, et al. Comparison of the new American Joint Committee on Cancer sub-stratification in node-negative pT2 urothelial carcinoma of the bladder: analysis of patient outcomes in a contemporary series. *BJU Int* 2011 Mar;107(6):919-23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21392208>
33. Sonpavde G, Khan MM, Svatek RS, et al. Prognostic risk stratification of pathological stage T2N0 bladder cancer after radical cystectomy. *BJU Int* 2011 Sep;108(5):687-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21087453>
34. Mitra AP, Skinner EC, Miranda G, et al. A precystectomy decision model to predict pathological upstaging and oncological outcomes in clinical stage T2 bladder cancer. *BJU Int* 2013 Feb;111(2): 240-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22928881>
35. Gakis G. A precystectomy decision model to predict pathological upstaging and oncological outcomes in clinical stage T2 bladder cancer. *BJU Int* 2013 Feb;111(2):186-7. [No abstract available]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22928948>
36. Dincel C, Kara C, Balci U, et al. Comparison of microscopic (pT3a) and gross extravesical extension (pT3b) in pathological staging of bladder cancer: analysis of patient outcomes. *Int Urol Nephrol* 2013 Apr;45(2):387-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23338846>
37. Quek ML, Stein JP, Clark PE, et al. Natural history of surgically treated bladder carcinoma with extravesical tumor extension. *Cancer* 2003 Sep;98(5):955-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12942562>
38. D'Souza AM, Phillips GS, Pohar KS, et al. Clinicopathologic characteristics and overall survival in patients with bladder cancer involving the gastrointestinal tract. *Virchows Arch* 2013 Dec;463(6):811-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24092260>

4. ДИАГНОСТИКА И СТАДИРОВАНИЕ

4.1. Первичная диагностика

4.1.1. Симптомы

Наиболее часто встречающимся симптомом является безболезненная гематурия. Кроме того, некоторые пациенты предъявляют жалобы на urgency, дизурию, учащенное мочеиспускание. Боли в области таза, а также все симптомы, связанные с обструкцией мочевыводящих путей, встречаются при более распространенных опухолях.

4.1.2. Физикальное обследование

В физикальное обследование следует включать ректальное и вагинальное бимануальное исследование. Пальпируемые опухолевые массы в малом тазе обычно обнаруживают у больных с местно-распространенными опухолями. Кроме того, бимануальную пальпацию под анестезией следует выполнять до и после ТУР, для того чтобы определить, присутствует ли пальпируемое образование и фиксирована ли опухоль к стенке малого таза [1, 2]. Однако, учитывая несоответствие данных бимануальной пальпации и стадии pT после радикальной цистэктомии (в 11% случаев завышение стадии, в 31% — недооценка), при интерпретации результатов следует проявлять осторожность [31].

4.1.3. Методы визуализации

Пациентам, которым выявили опухоль мочевого пузыря любым диагностическим методом, необходимо выполнять цистоскопию с биопсией и/или резекцией для патоморфологической диагностики и стадирования.

4.1.4. Цитологическое исследование мочи и маркеры в моче

Исследование образцов мочи или промывных вод из мочевого пузыря на наличие слущенных опухолевых клеток имеет высокую чувствительность при опухолях высокой степени злокачественности (УД 3) и это хороший метод при наличии низкодифференцированной злокачественной опухоли или карциномы *in situ*.

Положительный результат цитологического исследования мочи может свидетельствовать о наличии переходно-клеточных опухолей в любом месте мочевыводящих путей. Качественной оценке могут препятствовать недостаточное число клеток, инфекция мочевыводящих путей, кон-

кременты или внутрипузырные инстилляции. Однако в опытных руках чувствительность метода может превысить 90 % [4, 5] (УД 2b). Отрицательный результат цитологического исследования не исключает наличия опухоли. Цитологическое исследование следует выполнять на свежем образце мочи при адекватной фиксации. Утренняя моча не подходит, так как в ней часто выявляется цитолит. Специфический маркер в моче для диагностики ИРМП пока не найден [6].

4.1.5. Цистоскопия

Диагностика РМП в первую очередь зависит от цистоскопического осмотра мочевого пузыря и гистологического исследования резецированной ткани. В основном цистоскопия первоначально выполняется в клинике с использованием гибкого инструментария. В случае если опухоль мочевого пузыря была четко видна при ранее выполненных методах визуализации, таких как КТ, МРТ или УЗИ, диагностическую цистоскопию можно не осуществлять у больных, которым назначено выполнение ТУР с целью морфологической верификации.

Необходимо подробно описать результаты исследования. При этом следует указать место расположения, размер, число и внешний вид (папиллярная или солидная) опухолей, а также отметить наличие изменений слизистой оболочки. Рекомендуется использовать схемы мочевого пузыря.

Можно использовать фотодинамическую диагностику, особенно при наличии РМП высокой степени злокачественности стадии T1 для выявления сопутствующей карциномы *in situ*. Дополнительное наличие карциномы *in situ* может повлиять на план лечения (см. раздел 5.1). Фотодинамическая диагностика обладает высокой чувствительностью в выявлении карциномы *in situ*, и в опытных руках частота ложноположительных результатов может быть схожей с показателями для стандартной цистоскопии [7].

4.1.6. Трансуретральная резекция инвазивного рака мочевого пузыря

Цель выполнения ТУР — постановка правильного диагноза и стадирование морфологом, что подразумевает включение участка мышцы мочевого пузыря при осуществлении резекционной биопсии для получения достаточного количества материала.

План резекции зависит от размера очага. Небольшие (< 1 см) опухоли могут быть удалены единым блоком, когда удаленный участок включает всю опухоль и часть подлежащей стенки мочевого пузыря. Крупные опухоли следует удалять фрагментами, которые включают экзофитную часть опухоли, подлежащую стенку мочевого пузыря с детрузором и границы удаляемой зоны. Необходимо направлять морфологу в отдельных контейнерах, по крайней мере, глубокую часть удаляемой зоны для предоставления ему возможности поставить правильный диагноз. В целях предотвращения разрушения ткани следует избегать прижигания в процессе выполнения резекции. В случае использования фотодинамической диагностики необходимо выполнять биопсию из флуоресцирующих очагов для выявления первичной или сопутствующей карциномы *in situ*. Эндоскопию с флуоресценцией не следует проводить в первые 6 нед после внутрипузырной терапии из-за высокой частоты ложноположительных результатов.

4.1.7. Рандомная биопсия мочевого пузыря и простатической части уретры

Часто опухоли мочевого пузыря имеют мультифокальный рост. Кроме того, опухоли могут сопровождаться развитием карциномы *in situ* (CIS) или дисплазии. Эти очаги обычно представлены в виде бархатистых образований, красноватых зон, которые трудно отличить от воспаления, или они могут быть совсем не видны.

Биопсия неизменной слизистой оболочки (так называемые рандомные) у больных с инвазивной опухолью мочевого пузыря обладает низкой прогностической ценностью [8]. Флуоресцентную цистоскопию проводят с использованием фиолетового света после внутрипузырного введения фотосенсибилизатора (5-аминолевулиновая кислота — 5-АЛК или более новый препарат гексаминолевулинат — HAL). Фотосенсибилизаторы одобрены Европейским медицинским агентством. Установлено, что биопсия и резекция под флуоресцентным наведением более чувствительны к выявлению злокачественных опухолей, особенно карциномы *in situ*, чем стандартные процедуры [9–12] (УД 2a). Тем не менее воспаление, недавно выполненная ТУР или внутрипузырная инстилляция могут давать ложноположительные результаты. В недавно проведенном многоцентровом проспективном международном исследовании показано, что в опытных руках частота ложноположительных результатов может быть схожей с показателями для стандартной цистоскопии [7]. Материал, полученный посредством осуществления произвольной или направленной биопсии, следует отправлять на морфологическое исследование в разных контейнерах.

У мужчин с опухолями мочевого пузыря описано вовлечение простатической части мочеиспускательного канала или протоков. Несмотря на то что точный риск пока не известен, считает-

ся, что он выше, если опухоль локализуется в зоне треугольника или шейки мочевого пузыря, при наличии карциномы *in situ* и при множественных опухолях [13, 14] (УД 3). Определить поражение простатического отдела мочеиспускательного канала можно и во время выполнения первичной ТУР опухоли, и при исследовании замороженных срезов во время цистростатэктомии. Второй метод имеет более высокую отрицательную прогностическую ценность и более точен [15–17].

4.1.8. Повторная резекция

При неинвазивном РМП высокой степени злокачественности остаточная опухоль определяется у 33–53 % больных [18–24]. Для того чтобы снизить риск недооценки стадии опухоли [19, 20] и определить дальнейшую тактику лечения, часто требуется повторная ТУР.

При консультировании больных необходимо рассматривать создание ортотопического мочевого пузыря в случае, если реконструктивная операция не несет избыточного риска (определяемого по сопутствующим заболеваниям и возрасту). Возраст 80 лет часто считается порогом, после которого не рекомендуется создание ортотопического мочевого пузыря, однако при любом возрасте нет абсолютных противопоказаний. В наиболее крупных исследованиях, проведенных в специализированных центрах, показатели создания ортотопического мочевого пузыря достигают 80% у мужчин и 50% у женщин [25–28]. Однако к настоящему времени не проводилось рандомизированных контролируемых исследований, в которых бы сравнивали неоцистис и сухую уростому.

При выявлении опухоли уретры перед цистэктомией или наличии рака при исследовании замороженных срезов уретры необходимо выполнять уретрэктомию, которая исключает создание ортотопического мочевого пузыря. При наличии показаний исследование замороженных срезов препаратов проводят у мужчин из зоны ниже семенного пузырька, а у женщин — на нижней границе шейки мочевого пузыря.

При наличии положительных ЛУ можно рассматривать выполнение ортотопического мочевого пузыря у пациентов со стадией N1 (метастазы в одном ЛУ в малом тазу), но эта операция не показана при стадиях N2 и N3 [29].

Онкологические результаты после создания ортотопического мочевого пузыря эквивалентны показателям при создании кондуита в отношении местного или отдаленного рецидива, но вторичные опухоли уретры реже встречаются у пациентов с ортотопическим мочевым пузырем по сравнению с больными, которым создают кондуиты или континентные кутанеостомы [30].

4.1.9. Сопутствующий рак предстательной железы

Необходимо всегда исключать наличие РПЖ, так как у 25–46 % больных, которым проводится цистэктомии по поводу РМП [31, 32], при заключительном морфологическом исследовании выявляется РПЖ.

4.1.10. Специфические рекомендации по первичной оценке больных с подозрением на инвазивный РМП

Для общей информации по обследованию опухолей мочевого пузыря см. Рекомендации ЕАУ по неинвазивному раку мочевого пузыря [33].

Таблица 4.1. Рекомендации по первичной оценке

Рекомендации	СР
При цистоскопии необходимо описывать все макроскопические характеристики опухоли (локализация, размер, число и вид) и изменения слизистой оболочки. Рекомендуется применение схемы мочевого пузыря	С
Биопсия простатической части уретры выполняется при обнаружении опухоли шейки мочевого пузыря, при подозрении на наличие или выявлении карциномы <i>in situ</i> мочевого пузыря, положительного результата цитологического исследования при отсутствии опухоли в мочевом пузыре или при наличии видимой патологии простатического отдела уретры. Если биопсия не проводится при первичной операции, ее необходимо выполнить при повторной резекции	С
Необходимо тщательное изучение с морфологической оценкой состояния краев резекции в области шейки мочевого пузыря и уретры до или во время цистоскопии у женщин, которым планируется создание ортотопического мочевого пузыря	С
В гистологическом заключении следует указать степень дифференцировки, глубину инвазии опухоли и наличие/отсутствие в препарате собственной пластинки слизистой оболочки и мышечной ткани	С

4.2. Визуализация с целью стадирования верифицированного рака мочевого пузыря

Выбор лечения и прогноз ИРМП определяются стадией заболевания и степенью дифференцировки опухоли [34]. Цель визуализации при стадировании ИРМП — определить прогноз и получить информацию, необходимую для выбора тактики. Стадирование опухоли должно быть точным для выбора правильного лечения.

Основные цели визуализации при стадировании ИРМП включают следующее:

- оценку распространенности местной опухолевой инвазии;
- определение вовлечения в опухолевый процесс ЛУ;
- определение распространения опухоли на верхние мочевые пути (ВМП) и наличие отдаленных метастазов (печень, легкие, кости, брюшная полость, плевра, надпочечники и др.).

4.2.1. Стадирование инвазивного рака мочевого пузыря

Для оценки местного распространения опухоли можно проводить как КТ, так и МРТ, но эти методы не позволяют выявить микроскопическую инвазию в околопузырную клетчатку (Т3а) [35]. В связи с этим целью проведения КТ и МРТ служит определение стадии Т3б и выше.

4.2.1.1. Стадирование инвазивного рака мочевого пузыря с помощью магнитно-резонансной томографии
МРТ имеет преимущество при контрастировании мягких тканей по сравнению с КТ, но обладает более низкой пространственной разрешающей способностью. В исследованиях, выполненных до внедрения мультиспиральной КТ, МРТ обеспечивала более точные результаты по оценке местного распространения опухоли. Точность МРТ в стадировании первичной опухоли варьирует от 73 до 96 % (в среднем 85 %). Данные показатели были на 10–33 % (в среднем на 19 %) выше, чем таковые при КТ [36]. Динамическая МРТ с контрастным усилением позволяет дифференцировать опухоль от окружающих тканей, поскольку контрастирование опухоли наступает раньше, чем контрастирование нормальной стенки мочевого пузыря, в связи с развитием в опухоли патологических сосудов [37–39].

В 2006 г. была установлена связь между контрастными веществами (КВ) на основе гадолиния (Gd) и нефрогенным системным фиброзом (НСФ), который может перейти в тяжелую или фатальную форму. Доказано, что больные с почечной недостаточностью находятся в группе риска развития НСФ, поэтому у таких пациентов не следует применять неионные мономерные КВ Gd (гадодиаמיד, гадопентетата димеглумин и гадоверсетамид). В таких случаях следует использовать стабильные макроциклические КВ (гадобутрол, гадотерата меглумин и гадотеридол). В качестве альтернативы необходимо выполнять КТ с контрастным усилением, используя йодированные контрастные препараты [40] (УД 4).

4.2.1.2. Стадирование первичной опухоли инвазивного рака мочевого пузыря с помощью компьютерной томографии

К преимуществам выполнения КТ относят высокое пространственное разрешение, получение снимков за более короткий промежуток времени, более широкое покрытие за 1 задержку дыхания и более низкую чувствительность к анатомическим особенностям пациента. Невозможно использовать КТ для дифференцировки опухолей стадий Та–Т3а, но она полезна для выявления инвазии в околопузырную клетчатку (стадия Т3б) и прилегающие органы. Точность определения экстравезикального распространения первичной опухоли с помощью КТ варьирует от 55 до 92 % [41] и увеличивается по мере распространения заболевания [42].

4.2.2. Визуализация вовлечения лимфатических узлов

Оценка вовлечения регионарных ЛУ, основанная только на определении их размера, ограничивается неспособностью как КТ, так и МРТ определять метастазы в неувеличенных или незначительно увеличенных ЛУ. Чувствительность обоих методов в определении метастатического поражения ЛУ низкая и варьирует от 48 до 87 %. Специфичность также низка, поскольку увеличение ЛУ может быть связано не только с онкологической патологией. Таким образом, результаты КТ и МРТ в выявлении метастатического поражения ЛУ при всем многообразии первичных опухолей малого таза схожи [43–48]. По данным КТ или МРТ увеличенными будут считаться ЛУ малого таза размером > 8 мм и ЛУ брюшной полости диаметром > 10 мм в наибольшем измерении [49, 50].

В настоящее время не получено доказательств целесообразности использования позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) для определения степени поражения ЛУ у больных РМП, хотя этот метод оценивался с различным успехом в небольших проспективных исследованиях [51–54].

4.2.3. Переходно-клеточный рак верхних мочевых путей

КТ-урография с контрастным усилением — это метод визуализации с наибольшей диагностической

точностью в оценке переходно-клеточного рака ВМП, который заменил традиционную экскреторную урографию и УЗИ в качестве исследования первой линии у пациентов группы высокого риска [55]. Чувствительность КТ-урографии составляет от 0,67 до 1,0, а специфичность – 0,93-0,99, в зависимости от используемого метода [56–63]. В связи с этим для получения оптимальных результатов следует уделять внимание технике исследования.

При выявлении рака ВМП на КТ-урографии рекомендуется проводить биопсию для патоморфологического подтверждения диагноза и исключения ложноположительных результатов, а также для получения информации о степени злокачественности опухоли. Эти данные позволят определить тактику лечения [57, 58, 64–66]. Биопсию обычно выполняют во время уретероскопии.

4.2.4. Отдаленные метастазы (за исключением лимфатических узлов)

До назначения любого вида радикального лечения необходимо оценить наличие отдаленных метастазов. КТ и МРТ — предпочтительные диагностические методы, применяемые для выявления метастазов в легкие и печень. При ИРМП наличие метастазов в кости и головной мозг встречается редко. В связи с этим, как правило, не рекомендуется выполнять остеосцинтиграфию и исследование головного мозга. Исключение составляют пациенты, имеющие специфические симптомы поражения костей и головного мозга [67, 68]. МРТ — более чувствительный метод выявления метастазов в кости, чем остеосцинтиграфия [69, 70] (УД 2b).

4.2.5. Перспективные направления

В литературе накапливаются данные о возможном клиническом исследовании ПЭТ/КТ с фтордезоксиглюкозой для стадирования метастатического РМП [71, 72], но к настоящему времени не достигнуто консенсуса. Ожидаются результаты исследования, на основании которых можно будет дать рекомендации. Недавно было опубликовано первое исследование, в котором показано преимущество диффузно-взвешенного МРТ над МРТ в режиме T2-усиления и МРТ с динамическим контрастированием для оценки ответа на индукционную химиотерапию при ИРМП [73]. Более высокая специфичность диффузно-взвешенной МРТ свидетельствует о том, что метод позволяет точно прогнозировать полный патоморфологический ответ, помогая лучше отбирать больных в протоколы по сохранению мочевого пузыря. Ожидаются результаты проспективных исследований.

4.2.6. Выводы и рекомендации по стадированию ИРМП (табл. 4.2, 4.3)

Таблица 4.2. Выводы по стадированию

Выводы	УД
Методы визуализации для стадирования ИРМП дают информацию о прогнозе и помогают выбрать наиболее эффективную тактику лечения	2b
В настоящее время недостаточно данных по использованию диффузно-взвешенной МРТ и ПЭТ/КТ при ИРМП, чтобы можно было дать четкие рекомендации	

Таблица 4.3. Рекомендации по стадированию

Рекомендации	СР
Для больных с подтвержденным диагнозом ИРМП оптимальным методом стадирования следует считать КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза, включая КТ-урографию, которую выполняют для полноценного обследования верхних мочевыводящих путей	В
КТ-урография — это предпочтительный метод исследования по сравнению с МРТ при диагностике рака верхних мочевыводящих путей в отношении более высокой диагностической ценности, меньшей стоимости и большей приемлемости для больного. МР-урография используется при наличии противопоказаний к КТ-урографии из-за введения контраста или дозы облучения	С
Уретероскопия с биопсией рекомендуется для патоморфологического подтверждения предоперационного диагноза рака верхних мочевыводящих путей	С
Для пациентов, подлежащих радикальному лечению, с целью наилучшего стадирования местного распространения опухоли или выявления отдаленных метастазов рекомендуется выполнение КТ или МРТ	В
КТ и МРТ эквивалентны в выявлении местного распространения и отдаленных метастазов в органы брюшной полости, однако КТ — более предпочтительный метод для диагностики метастазов в легкие	С

4.3. Литература

1. Fossa SD, Ous S, Berner A. Clinical significance of the 'palpable mass' in patients with muscle- infiltrating bladder cancer undergoing cystectomy after pre-operative radiotherapy. *Br J Urol* 1991 Jan;67(1):54-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1993277>
2. Wijkström H, Norming U, Lagerkvist M, et al. Evaluation of clinical staging before cystectomy in transitional cell bladder carcinoma: a long-term follow-up of 276 consecutive patients. *Br J Urol* 1998 May;81(5):686-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9634042>
3. Ploeg M, Kiemeny LA, Smits GA, et al. Discrepancy between clinical staging through bimanual palpation and pathological staging after cystectomy. *Urol Oncol* 2012 May-Jun;30(3):247-51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20451418>
4. Raitanen M-P, Aine R, Rintala E, et al. FinnBladder Group. Differences between local and review urinary cytology and diagnosis of bladder cancer. An interobserver multicenter analysis. *Eur Urol* 2002 Mar;41(3):284-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12180229>
5. Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, et al. Bladder tumor markers beyond cytology: international consensus panel on bladder tumor markers. *Urology* 2005 Dec;66 (6 Suppl 1):35-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16399415>
6. Van Rhijn BW, van der Poel HG, van der Kwast Th. Urine Markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. *Eur Urol* 2005 Jun;47(6):736-48. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15925067>
7. Stenzl A, Burger M, Fradet Y, et al. Hexaminolevulinate guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with non-muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2010 Nov;184(5):1907-13 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20850152>
8. May F, Treiber U, Hartung R, et al. Significance of random bladder biopsies in superficial bladder cancer. *Eur Urol* 2003 Jul;44(1):47-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814674>
9. Fradet Y, Grossman HB, Gomella L, et al; PC B302/01 Study Group 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 Jul;178(1): 68-73;discussion 73. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17499291>
10. Grossman HB, Gomella L, Fradet Y, et al; PC B302/01 Study Group. A phase III, multicentre comparison of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of superficial papillary lesions in patients with bladder cancer. *J Urol* 2007 Jul;178(1):62-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17499283>
11. Schmidbauer J, Witjes F, Schmeller N, et al. Hexvix PCB301/01 Study Group. Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy. *J Urol* 2004 Jan; 171(1):135-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14665861>
12. Jichlinski P, Guillou L, Karlsen SJ, et al. Hexyl aminolevulinate fluorescence cystoscopy: new diagnostic tool for photodiagnosis of superficial bladder cancer-a multicenter study. *J Urol* 2003 Jul;170(1):226-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12796694>
13. Matzkin H, Soloway MS, Hardeman S. Transitional cell carcinoma of the prostate. *J Urol* 1991 Nov;146(5):1207-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1942262>
14. Mungan MU, Canda AE, Tuzel E, et al. Risk factors for mucosal prostatic urethral involvement in superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2005 Nov;48(5):760-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16005563>
15. Kassouf W, Spiess PE, Brown GA, et al Prostatic urethral biopsy has limited usefulness in counselling patients regarding final urethral margin status during orthotopic neobladder reconstruction. *J Urol* 2008 Jul;180(1):164-7;discussion 167. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18485384>
16. Walsh DL, Chang SS. Dilemmas in the treatment of urothelial cancers of the prostate. *Urol Oncol* 2009 Jul-Aug;27(4):352-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18439852>
17. Lebret T, Herve JM, Barre P, et al. Urethral recurrence of transitional cell carcinoma of the bladder. Predictive value of preoperative latero-montanal biopsies and urethral frozen sections during prostatocystectomy. *Eur Urol* 1998;33(2):170-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9519359>
18. Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, et al. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours. *Eur Urol* 2003 Mar;43(3):241-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12600426>

19. Jakse G, Algaba F, Malmström PU, et al. A second-look TUR in T1 transitional cell carcinoma: why? *Eur Urol* 2004 May;45(5):539-46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15082193>
20. 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 Mar;165(3):808-10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176474>
21. Schips L, Augustin H, Zigeuner RE, et al. Is repeated transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer? *Urology* 2002 Feb;59(2):220-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11834389>
22. Grimm MO, Steinhoff Ch, Simon X, et al. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study. *J Urol* 2003 Aug;170(2 Pt 1):433-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12853793>
23. Divrik RT, Yildirim Ü, 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 May;175(5):1641-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16600720>
24. Jahnsen S, Wiklund F, Duchek M, et al. Results of Second-look resection after primary resection of T1 tumour of the urinary bladder. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(3):206-10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16127800>
25. Hautmann RE, de Petriconi RC, Pfeiffer C, et al. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. *Eur Urol* 2012 May;61(5):1039-47.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22381169>
26. Jentzmik F, Schrader AJ, de Petriconi R, et al. The ileal neobladder in female patients with bladder cancer: long-term clinical, functional, and oncological outcome. *World J Urol* 2012 Dec;30(6):733-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22322390>
27. Ahmadi H, Skinner EC, Simma-Chiang V, et al. Urinary functional outcome following radical cystoprostatectomy and ileal neobladder reconstruction in male patients. *J Urol* 2013 May;189(5):1782-8
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23159582>
28. Neuzillet Y, Yonneau L, Leuret T, et al. The Z-shaped ileal neobladder after radical cystectomy: an 18 years experience with 329 patients. *BJU Int* 2011 Aug;108(4):596-602.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21223470>
29. Leuret T, Herve JM, Yonneau L, et al. After cystectomy, is it justified to perform a bladder replacement for patients with lymph node positive bladder cancer? *Eur Urol* 2002 Oct;42(4):344-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12361899>
30. Kassouf W, Hautmann RE, Bochner BH, et al. A critical analysis of orthotopic bladder substitutes in adult patients with bladder cancer: is there a perfect solution? *Eur Urol* 2010 Sep;58(3):374-83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20605317>
31. Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F, et al. Clinicopathologic features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy: an evidence-based analysis. *Eur Urol* 2007 Sep;52(3):648-57.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17600614>
32. Gakis G, Schilling D, Bedke J, et al. Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int* 2010 Feb;105(4):468-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20102366>
33. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al; members of the EAU Guidelines Panel on Non-muscle-invasive bladder cancer. Guidelines on Non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T1 and CIS). Edn. presented at the EAU Annual Congress 2014. ISBN 978-90-79754-65-6. Arnhem, The Netherlands.
<http://www.uroweb.org/online/online-guidelines/>
34. Jewett HJ. Proceedings: Cancer of the bladder. Diagnosis and Staging. *Cancer* 1973 Nov;32(5): 1072-4. [No abstract available]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4757902>
35. Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, et al. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol* 2000 Jun;163(6):1693-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799162>
36. Barentsz JO, Jager GJ, Witjes JA, et al. Primary staging of urinary bladder carcinoma: the role of MR imaging and a comparison with CT. *Eur Radiol* 1996;6(2):129-33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8797968>

37. Barentsz JO, Jager GJ, van Vierzen PB, et al. Staging urinary bladder cancer after transurethral biopsy: value of fast dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1996 Oct;201(1):185-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8816542>
38. Mallampati GK, Siegelman ES. MR imaging of the bladder. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2004 Aug;12(3):545-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15271370>
39. Rajesh A, Sokhi HK, Fung R, et al. Bladder cancer: evaluation of staging accuracy using dynamic MRI. *Clin Radiol* 2011 Dec;66(12):1140-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21924408>
40. Thomsen HS. Nephrogenic systemic fibrosis: history and epidemiology. *Radiol Clin North Am* 2009 Sep;47(5):827-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19744597>
41. Kundra V, Silverman PM. Imaging in oncology from the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. Imaging in the diagnosis, staging, and follow-up of cancer of the urinary bladder. *AJR Am J Roentgenol* 2003 Apr;180(4):1045-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12646453>
42. Kim B, Semelka RC, Ascher SM, et al. Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadolinium-enhanced imaging, and late gadolinium- enhanced imaging. *Radiology* 1994 Oct;193(1):239-45.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8090898>
43. Kim JK, Park SY, Ahn HJ, et al. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology* 2004 Jun;231(3):725-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15118111>
44. Jager GJ, Barentsz JO, Oosterhof GO, et al. Pelvic adenopathy in prostatic and urinary bladder carcinoma: MR imaging with a three-dimensional T1-weighted magnetization-prepared-rapid gradient- echo sequence. *AJR Am J Roentgenol* 1996 Dec;167(6):1503-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8956585>
45. Yang WT, Lam WW, Yu MY, et al. Comparison of dynamic helical CT and dynamic MR imaging in the evaluation of pelvic lymph nodes in cervical carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2000 Sep;175(3): 759-66.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10954463>
46. Kim SH, Kim SC, Choi BI, et al. Uterine cervical carcinoma: evaluation of pelvic lymph node metastasis with MR imaging. *Radiology* 1994 Mar;190(3):807-11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8115631>
47. Kim SH, Choi BI, Lee HP, et al. Uterine cervical carcinoma: comparison of CT and MR findings. *Radiology* 1990 Apr;175(1):45-51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2315503>
48. Oyen RH, Van Poppel HP, Ameye FE, et al. Lymph node staging of localized prostatic carcinoma with CT and CT-guided fine-needle aspiration biopsy: prospective study of 285 patients. *Radiology* 1994 Feb;190(2):315-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284375>
49. Barentsz JO, Engelbrecht MR, Witjes JA, et al. MR imaging of the male pelvis. *Eur Radiol* 1999;9(9):1722-36.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10602944>
50. Dorfman RE, Alpern MB, Gross BH, et al. Upper abdominal lymph nodes: criteria for normal size determined with CT. *Radiology* 1991 Aug;180(2):319-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2068292>
51. Swinnen G, Maes A, Pottel H, et al. FDG-PET/CT for the Preoperative Lymph Node Staging of Invasive Bladder Cancer. *Eur Urol* 2010 Apr;57(4):641-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19477579>
52. Kibel AS, Dehdashti F, Katz MD, et al. Prospective study of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for staging of muscle-invasive bladder carcinoma. *J Clin Oncol* 2009 Sep;27(26):4314-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19652070>
53. Lu YY, Chen JH, Liang JA, et al. Clinical value of FDG PET or PET/CT in urinary bladder cancer: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2012 Sep;81(9):2411-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21899971>
54. Vargas HA, Akin O, Schöder H, et al. Prospective evaluation of MRI, 11C-acetate PET/CT and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer. *Eur J Radiol* 2012 Dec;81(12):4131-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22858427>
55. Cowan NC. CT urography for hematuria. *Nat Rev Urol* 2012 Mar;9(4):218-26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22410682>

56. Chow LC, Kwan SW, Olcott EW, et al. Split-bolus MDCT urography with synchronous nephrographic and excretory phase enhancement. *AJR Am J Roentgenol* 2007 Aug;189(2):314-22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17646456>
57. Cowan NC, Turney BW, Taylor NJ, et al. Multidetector computed tomography urography for diagnosing upper urinary tract urothelial tumour. *BJU Int* 2007 Jun;99(6):1363-70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17428251>
58. Fritz GA, Schoellnast H, Deutschmann HA, et al. Multiphasic multidetector-row CT (MDCT) in detection and staging of transitional cell carcinomas of the upper urinary tract. *Eur Radiol* 2006 Jun; 16(6):1244-52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16404565>
59. Maheshwari E, O'Malley ME, Ghai S, et al. Split-bolus MDCT urography: Upper tract opacification and performance for upper tract tumors in patients with hematuria. *AJR Am J Roentgenol* 2010 Feb;194(2):453-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20093609>
60. Sudakoff GS, Dunn DP, Guralnick ML, et al. Multidetector computerized tomography urography as the primary imaging modality for detecting urinary tract neoplasms in patients with asymptomatic hematuria. *J Urol* 2008 Mar;179(3):862-7;discussion 867.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18221955>
61. Wang LJ, Wong YC, Chuang CK, et al. Diagnostic accuracy of transitional cell carcinoma on multidetector computerized tomography urography in patients with gross hematuria. *J Urol* 2009 Feb;181(2):524-31;discussion 531.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19100576>
62. Wang LJ, Wong YC, Huang CC, et al. Multidetector computerized tomography urography is more accurate than excretory urography for diagnosing transitional cell carcinoma of the upper urinary tract in adults with hematuria. *J Urol* 2010 Jan;183(1):48-55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19913253>
63. Jinzaki M, Matsumoto K, Kikuchi E, et al. Comparison of CT urography and excretory urography in the detection and localization of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *AJR Am J Roentgenol* 2011 May;196(5):1102-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21512076>
64. Van Der Molen AJ, Cowan NC, Mueller-Lisse UG, et al. CT Urography Working Group of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. *Eur Radiol* 2008 Jan;18(1):4-17.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17973110>
65. Albani JM, Ciaschini MW, Stroom SB, et al. The role of computerized tomographic urography in the initial evaluation of hematuria. *J Urol* 2007 Feb;177(2):644-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17222650>
66. Gray Sears C, Ward JF, Sears ST, et al. Prospective comparison of computerized tomography and excretory urography in the initial evaluation of asymptomatic microhematuria. *J Urol* 2002 Dec;168(6):2457-60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12441939>
67. Braendengen M, Winderen M, Fosså SD. Clinical significance of routine pre-cystectomy bone scans in patients with muscle-invasive bladder cancer. *Br J Urol* 1996 Jan;77(1):36-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8653315>
68. Brismar J, Gustafson T. Bone scintigraphy in staging bladder carcinoma. *Acta Radiol* 1988 Mar-Apr; 29(2):251-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2965914>
69. Lauenstein TC, Goehde SC, Herborn CU, et al. Whole-body MR imaging: evaluation of patients for metastases. *Radiology* 2004 Oct;233(1):139-48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15317952>
70. Schmidt GP, Schoenberg SO, Reiser MF, et al. Whole-body MR imaging of bone marrow. *Eur J Radiol* 2005 Jul;55(1):33-40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15950099>
71. Yang Z, Cheng J, Pan L, et al. Is whole-body fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET/CT plus additional pelvic images (oral hydration-voiding-refilling) useful for detecting recurrent bladder cancer. *Ann Nucl Med* 2012 Aug;26(7):571-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22763630>
72. Maurer T, Souvatzoglou M, Kübler H, et al. Diagnostic efficacy of [11C]choline positron emission tomography/computed tomography compared with conventional computed tomography in lymph node staging of patients with bladder cancer prior to radical cystectomy. *Eur Urol* 2012 May; 61(5):1031-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22196847>
73. Yoshida S, Koga F, Kobayashi S, et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in predicting sensitivity to chemoradiotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012 May;83(1):e21-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22414281>