



Procena dubine infiltracije urotelnog karcinoma u zid mokraćne bešike primenom transuretralne intravezikalne ehotomografije

Evaluation of the depth of infiltration of urothelial carcinoma in the vesical wall obtained by transurethral intravesical echotomography

Radovan Milošević*, Novak Milović*, Borislav Stijelja*, Milan Đokić†, Zoran Čampara*, Dejan Mocović*

Vojnomedicinska akademija, *Klinika za urologiju, Beograd; Klinički centar Srbije,

†Institut za urologiju i nefrologiju, Beograd

Apstrakt

Uvod/Cilj. Karcinom prelaznog epitela (transitional cell carcinoma – TCC) je daleko najčešći tumor mokraćne bešike i predstavlja 95–98% neoplazmi mokraćne bešike. Ovaj karcinom čini 2–3% svih karcinoma u organizmu čoveka, a u onkologiji urogenitalnog trakta od njega je češći jedino karcinom prostate. Procena dubine infiltracije karcinoma prelaznog epitela u zid mokraćne bešike predstavlja kliničku osnovu za planiranje terapije i prognozu ishoda bolesti. Kliničko ispitivanje i konvencionalne radiološke procedure imaju nizak stepen tačnosti u procenivanju lokalnog rasta tumora. Cilj ovog rada bio je odrediti dubinu infiltracije TCC u zid mokraćne bešike metodama transuretralne intravezikalne ehotomografije (TIE) i kompjuterizovane tomografije (KT), uporediti dobijene rezultate sa rezultatima patohistoloških (PH) nalaza i na osnovu toga utvrditi kojom metodom se postiže preciznija procena dubine infiltracije TCC u zid mokraćne bešike. **Metode.** Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 30 bolesnika sa karcinomom prelaznog epitela mokraćne bešike, oba pola, starosti 51–81 godine. Uslov da bi bolesnik bio uvršten u ispitivanje bio je, učinjena radikalna cistektomija (RA) kako bi se omogućilo dobijanje definitivnog PH nalaza. Transuretralna intravezikalna ehotomografija je učinjena aparatom ultrasound scanner type 1846, marke Bruel and Kjaer sondom tip 1850, a KT je učinjena aparatom marke Pace plus, General Electric, USA. Definitivni PH nalaz u materijalu dobijenom iz RC obuhvatao je sve standardne parametre prema Tumor Nodus Metastasa (TNM) klasifikaciji. **Rezultati.** Primenom KT najzastupljeniji bio je T1 stadijum bolesti kod 17 bolesnika ili 56,68%, primenom TIE najzastupljeniji bio je T2 stadijum bolesti kod 22 bolesnika ili 73,33%, dok je nakon RC najzastupljeniji takođe bio T2 stadijum bolesti kod 21 bolesnika ili 70%. Primenom Kolmogorov-Smirnov testa utvrđeno je da je razlika između rezultata dobijenih primenom KT i nakon RC visoko statistički značajna, dok između rezultata dobijenih primenom TIE i nakon učinjene RC ne postoji statistički značajna razlika. Senzitivnost i tačnost TIE u odnosu na nalaze nakon RC je 93,3%, dok je primenom KT svega 33,3%. **Zaključak.** Postoji značajna razlika između nalaza dobijenih primenom KT i TIE. Daleko veća saglasnost sa definitivnim PH nalazima dobija se primenom TIE nego primenom KT. Primenom TIE postiže se preciznija procena dubine infiltracije TCC u zid mokraćne bešike nego primenom KT. Primenom ove metode je opravdana u utvrđivanju stadijuma bolesti kod TCC, što predstavlja kliničku osnovu u planiranju terapije i prognozi ishoda bolesti.

Ključne reči:

mokraćna bešika, neoplazme; karcinom prelaznih ćelija; tomografija, kompjuterizovana, rendgenska; ultrasonografija, interventna; histologija; osetljivost i specifičnost.

Abstract

Background/Aim. Transitional cell carcinoma (TCC) is the most frequent tumor of the bladder and represents 95–98% of bladder neoplasms and 2–3% of all carcinomas in the body. In urogenital oncology more frequent is only prostatic cancer. Evaluation of the depth of infiltration of urothelial carcinoma in the vesical wall represents the clinical base in treatment planning and prognosis. Clinical investigation and conventional radiological procedures have a low level of accuracy in estimating the local growth of the tumor. The aims of our investigation were to determine the depth of infiltration of urothelial carcinoma in the vesical wall in the investigated group of patients by transurethral intravesical echotomography (TIE) and computerised tomography (CT scan) and to compare results obtained by both methods with pathohistological (PH) results, and, based on the difference of the results determine which method was more accurate in the evaluation of the depth of infiltration of urothelial carcinoma in the vesical wall. **Methods.** Thirty patients with TCC of the bladder both genders, aged 51–81 years were involved in our investigation. In all of these patients, radical cystectomy (RC) was performed. This was necessary to provide the definitive PH result. Transurethral intravesical echotomography was performed by ultrasound scanner type 1846 Bruel and Kjaer, sond type 1850, and the CT scan was performed by Pace plus, General Electric, U.S.A. The specimen for the definitive PH result obtained by RC includes all standards of the TNM classification. **Results.** Using CT scan, the most frequent was T1 stage (17 patients or 56.68%). Using TIE, the most frequent was T2 stage (22 patients or 73.33%). After RC the most frequent was T2 stage (21 patients or 70%). The Kolmogorov-Smirnov test, showed a high significant difference between the results obtained using CT and definitive PH results after RC. The same test showed no statistically significant difference between the results obtained using TIE and definitive PH results. The sensitivity and accuracy of TIE compared to definitive PH results was 93.3%, but using CT it was only 33.3%. **Conclusion.** There was a significant difference between the results obtained using CT and TIE. The results obtained by TIE were in closer relation with the definitive PH results than the results obtained by CT scan. TIE provides more precise evaluation of the depth of infiltration of urothelial carcinoma in the vesical wall than CT scan. We conclude that the use of this procedure in local staging in TCC is justified and represents the clinical basis in the treatment planning and disease outcome prognosis.

Key words:

urinary bladder neoplasms; carcinoma, transitional cell; tomography scanners, x-ray computed; ultrasonography, interventional; histology; sensitivity and specificity.

Uvod

Tumori mokraćne bešike predstavljaju veoma često i rasprostranjeno oboljenje savremenog čovečanstva.

Daleko su češći primarni tumori mokraćne bešike, dok su sekundarni, metastatski tumori veoma retki. Sekundarni tumori mokraćne bešike mogu nastati kao udaljene metastaze tumora želuca, bronha, ovarijuma, žučne kese, malignog melanoma ili urastanjem i lokalnim širenjem tumora okolnih organa uterusa, rektuma ili prostate.

Primarni tumori mokraćne bešike mogu biti epitelnog i mezenhimnog porekla. Prema histološkoj građi primarni tumori mokraćne bešike epitelnog porekla podeljeni su na tranziciocelularni ili karcinom prelaznog epitela (transitional cell carcinoma – TCC), skvamozni ili planocelularni karcinom, karcinom sitnih ćelija, ciklofosamidni karcinom, adenokarcinom, nediferentovani karcinom i verukozni karcinom.

Mezenhimni tumori mokraćne bešike zastupljeni su znatno manjom učestalošću i oni čine svega 2–5% svih tumora mokraćne bešike. Više od polovine mezenhimnih tumora mokraćne bešike otpada na različite tipove sarkoma, a od ostalih tumora mezenhimnog porekla mogu se javiti leiomiomi, hemangiomi, neurofibromi, feohromocitomi i rede drugi mezenhimni tumori.

Daleko najčešći tumor mokraćne bešike je TCC, koji čini 95–98% neoplazmi mokraćne bešike. Od svih karcinoma u organizmu 2–3% otpada na ovaj karcinom, a u onkologiji urogenitalnog trakta, od njega je češći jedino karcinom prostate.

Karcinom prelaznog epitela češće se javlja kod muškaraca nego kod žena (približni odnos je 2,5 : 1), što je odraz etiološke uloge pušenja cigareta i profesionalne izloženosti hemijskim kancerogenim agensima. Karcinom mokraćne bešike predstavlja 7% svih karcinoma muške populacije. Njegova incidencija raste sa godinama života, sa najvećim brojem novoobolelih životne dobi od 70 do 90 godina.

Procena dubine infiltracije karcinoma prelaznog epitela u zid mokraćne bešike predstavlja kliničku osnovu za planiranje terapije i prognozu bolesti^{1–6}. Kliničko ispitivanje i konvencionalne radiološke metode imaju nizak stepen tačnosti u procenjivanju lokalnog rasta tumora. S velikim interesovanjem očekivana evaluacija rezultata kompjuterizovane tomografije (KT) male karlice pokazala je ograničenost ove metode u proceni dubine infiltracije karcinoma prelaznog epitela u zid mokraćne bešike. Amendola i sar.⁷ ukazuje na razliku u određivanju stadijuma bolesti dobijenog primenom preoperativno učinjene KT i definitivno utvrđenog stadijuma bolesti nakon učinjene hirurške intervencije. Paik i sar.⁸ ukazuju na ograničenja KT u proceni stadijuma bolesti kod invazivnog tumora mokraćne bešike pre učinjene radikalne cistektomije (RC).

Ovim ispitivanjem pokušali smo da utvrdimo u kojoj meri se primenom transuretralne intravezikalne ehotomografije (TIE) postiže preciznija procena dubine infiltracije TCC u zid mokraćne bešike u odnosu na procenu dubine infiltracije primenom KT. Dosadašnja istraživanja išla su u prilog ovoj pretpostavci.

Cilj ovog rada bio je odrediti dubinu infiltracije TCC u zid mokraćne bešike metodama TIE i KT, uporediti rezultate dobijene primenom obe navedene metode sa rezultatima patohistoloških nalaza (PH) i na osnovu razlike dobijenih nalaza u odnosu na PH nalaze utvrditi kojom metodom se postiže preciznija procena dubine infiltracije karcinoma prelaznog epitela u zid mokraćne bešike.

Metode

Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 30 bolesnika sa TCC mokraćne bešike, oba pola, različite životne dobi.

Klinička studija pripadala je tipu analitičke studije preseka. Ispitivanja su rađena u Klinici za urologiju Vojnomedicinske akademije, u periodu od decembra 2004. do aprila 2006. godine.

Uslov za svrstavanje bolesnika u ispitivanje bio je, da je prethodno učinjena radikalna cistektomija, kako bi se omogućilo dobijanje definitivnog PH nalaza. Indikaciju za cistektomiju postavio je onkološki konzilijum na osnovu PH nalaza dobijenog transuretralnom elektroresekcijom tumora mokraćne bešike i nalaza KT, kakva je bila dosadašnja praksa.

Transuretralna intravezikalna ehotomografija je učinjena ultrazvučnim aparatom (ultrasound scanner type) 1846, marke Bruel & Kjaer, sandom tip 1850, frekvencije 5 MHz, a grafički zapis pomoću aparata video copy processor, model P93W P93E, marke Mitsubishi electric.

Kompjuterizovana tomografija učinjena je aparatom marke Pace plus, General Electric, USA, koji je sekvencijalni skener, a debljina preseka pri snimanju bila je 1–10 mm (Institut za radiologiju, VMA).

Definitivni PH nalaz u materijalu, dobijenom nakon cistektomije, obuhvatao je sve standardne parametre prema Tumor Nodus Metastasa (TNM) klasifikaciji (Institut za patologiju, VMA).

Rezultati dobijeni primenom TIE, KT i PH analizom bili su prevedeni u skor dubine infiltracije zida mokraćne bešike: skor 1 – infiltracija sluznice zida mokraćne bešike, skor 2 – infiltracija mišićnog sloja zida mokraćne bešike, skor 3 – infiltracija svih slojeva zida mokraćne bešike i skor 4 – proboj tumora izvan zida mokraćne bešike, odnosno infiltracija tumorom okolnih organa. Utvrđivanjem razlike skora, dobijenog PH pregledom i TIE odnosno KT, upoređivala se validnost svake od navedenih metoda u proceni dubine infiltracije TCC u zid mokraćne bešike.

Ispitivani parametri u radu prikazani su kao srednja vrednost, minimalna odnosno maksimalna vrednost i standardna devijacija ili kao distribucija frekvencija pojedinih obeležja posmatranja.

Statistička značajnost između pojedinih obeležja, dobijenih različitim dijagnostičkim i hirurškim procedurama određivana je primenom Kolmogorov-Smirnov testa.

Utvrđena su dva nivoa statističke značajnosti – $p < 0,05$ i $p < 0,001$.

Obrada podataka izvršena je pomoću komercijalnog statističkog softvera za PC računare (Stat for Windows, R.4.5, Stat Soft, Inc., SAD, 1993).

Rezultati

Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 30 bolesnika, 26 muškaraca (86,7%) i 4 žene (13,3%), starosti 51–81 godina (prosečno $66,3 \pm 7,09$ godina).

Nakon učinjene preoperativne dijagnostike kod ispitivanih bolesnika konstatovana je različita lokalizacija tumora mokraćne bešike. Prikaz lokalizacije dijagnostikovanih tumora mokraćne bešike dat je u tabeli 1.

Tabela 1
Lokalizacija dijagnostikovanih tumora mokraćne bešike

Lokalizacija tumora mokraćne bešike	n	%
Zadnji zid	9	30,00
Prednji zid	8	26,70
Lateralni zidovi	10	33,30
Trigonum	3	10,00
Ukupno	30	100,00

Nalazi dobijeni primenom KT prikazani su u tabeli 2. Iz prikazane tabele uočava se da je primenom KT najzastupljeniji

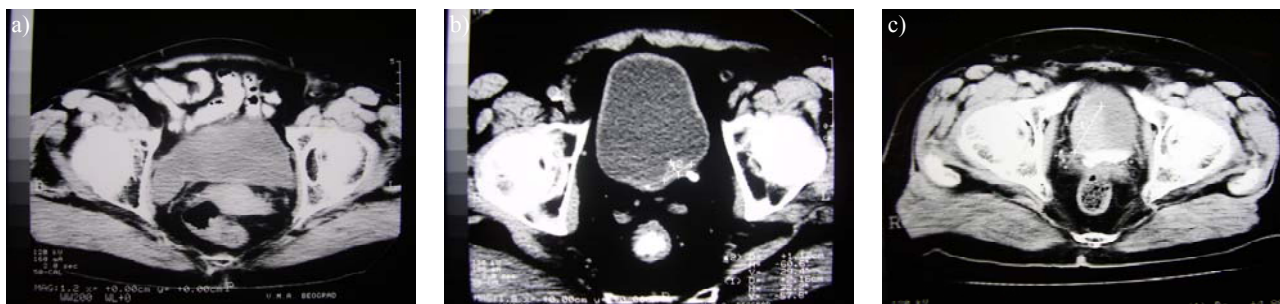
dobijeni skor 1 odnosno pT1 stadijum tumora. Primeri nalaza dobijenih primenom KT prikazani su na slici 1.

Tabela 2
Nalazi dobijeni primenom kompjuterizovane tomografije

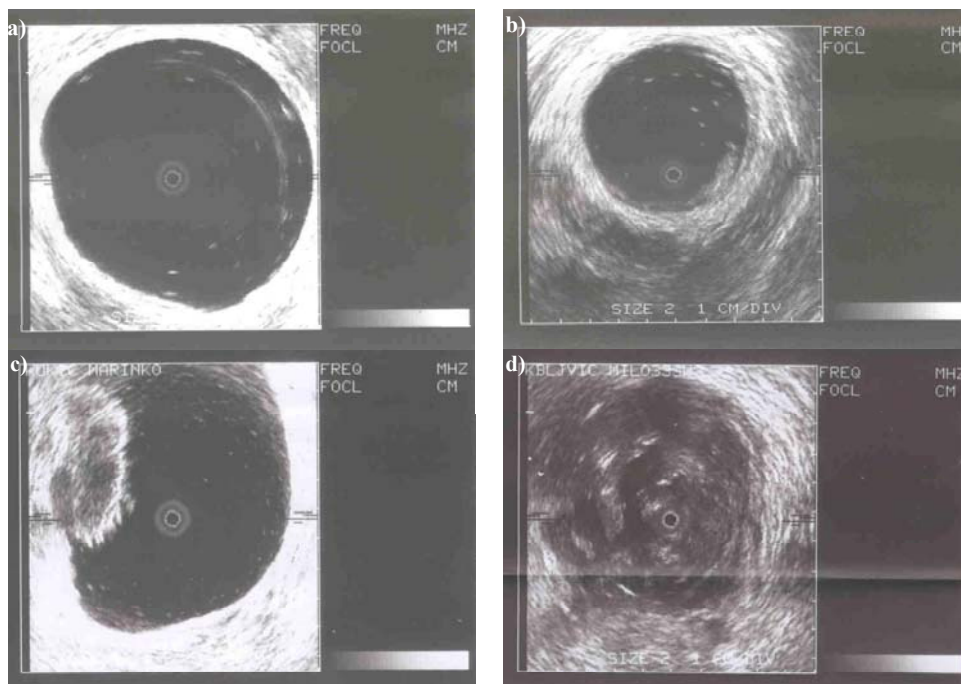
Skor	n	%
0	1	3,33
1	17	56,68
2	10	33,33
3	2	6,66
Ukupno	30	100,0

Nalazi dobijeni primenom TIE prikazani su u tabeli 3. Iz prikazane tabele uočava se da je primenom TIE, za razliku od prethodno pomenute dijagnostičke procedure, najzastupljeniji dobijeni skor 2 odnosno pT2 stadijum tumora. Primeri nalaza dobijenih primenom TIE prikazani su na slici 2.

Nalazi dobijeni nakon RC prikazani su u tabeli 4. Uočava se da je nakon RC najzastupljeniji skor 2 odnosno pT2 stadijum tumora. Primeri nalaza dobijenih PH analizom prikazani su na slikama 3–5.



Sl. 1 – Nalaz dobijen kompjuterizovanom tomografijom: (a) T0 – nije identifikovan tumor, (b) T1 – tumor infiltriše sluznicu i subepitelno vezivno tkivo zida mokraćne bešike, (c) T2 – tumor infiltriše mišićni sloj zida mokraćne bešike



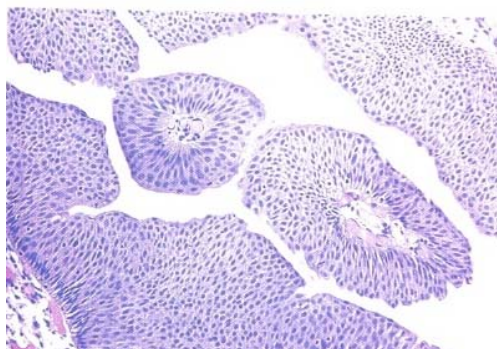
Sl. 2 – Nalaz dobijen primenom transuretralne intravezikalne tomografije: (a) T0 – nije identifikovan tumor, (b) T1 – tumor infiltriše sluznicu i subepitelno vezivno tkivo zida mokraćne bešike, (c) T2 – tumor infiltriše mišićni sloj zida mokraćne bešike subepitelno, (d) T3 – tumor probija zid mokraćne bešike i infiltriše perivezikalno tkivo.

Tabela 3
Nalazi dobijeni primenom transuretralne intravezikalne ehotomografije

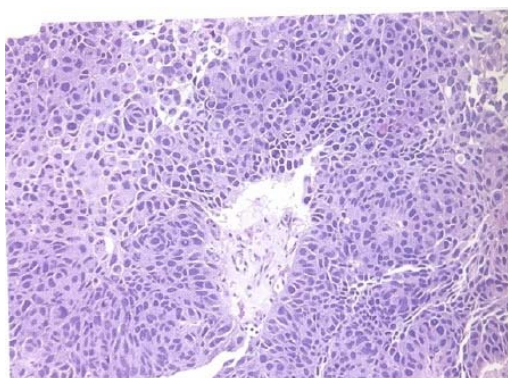
Skor	n	%
0	1	3,33
1	2	6,66
2	22	73,33
3	5	16,66
Ukupno	30	100,0

Tabela 4
Nalazi dobijeni nakon radikalne cistektomije

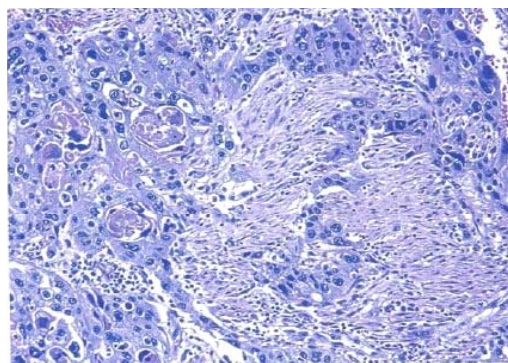
Skor	n	%
0	0	0,00
1	3	10,00
2	21	70,00
3	6	20,00
Ukupno	30	100,0



Sl. 3 – Dobro diferentovani urotelni karcinom



Sl. 4 – Slabo diferentovani urotelni karcinom



Sl. 5 – Infiltracija mišićnog sloja zida mokraćne beške slabo diferentovanim urotelnim karcinomom

U tabeli 5 prikazana je statistička analiza nalaza dobijenih dijagnostičkim procedurama u poređenju sa PH nalazima dobijenim nakon RC. Uočava se da jedino između nalaza dobijenih RC i TIE ne postoji statistički značajna razlika.

U tabeli 6 prikazana je korelacija skorova dobijenih ispitivanih dijagnostičkih procedura i skorova dobijenih PH analizom nakon učinjene RC. Analizom ovih podataka tabele 7 uočava se značajna saglasnost nalaza dobijenih primenom svih ispitivanih metoda sa nalazom dobijenim nakon RC, a najveći koeficijent korelacije zapaža se između nalaza dobijenih pomoću TIE i nalaza dobijenih PH analizom nakon učinjene RC.

Na slici 6 prikazana je korelacija nalaza dobijenih primenom KT i nalaza dobijenih PH analizom nakon učinjene RC.

Na slici 7 prikazana je korelacija nalaza dobijenih primenom TIE i nalaza dobijenih PH analizom nakon učinjene RC.

U tabelama 7 i 8 prikazani su rezultati validnosti TIE, odnosno KT u odnosu na RC.

Iz tabele se može uočiti da su senzitivnost i tačnost TIE višestruko veće u odnosu na KT

Diskusija

Rezultati dobijeni u našem istraživanju su u saglasnosti sa rezultatima Paika i sar.⁹ Njihovom analizom može se uočiti da je primenom KT, u grupi od 30 ispitivanih bolesnika, najzastupljeniji bio stadijum pT1, kod 17 bolesnika ili 56,68%, stadijum pT 2 kod 10 bolesnika ili 33,33%, stadijum pT3 kod 2 bolesnika ili 6,66% i stadijum T0 kod 1 bolesnika

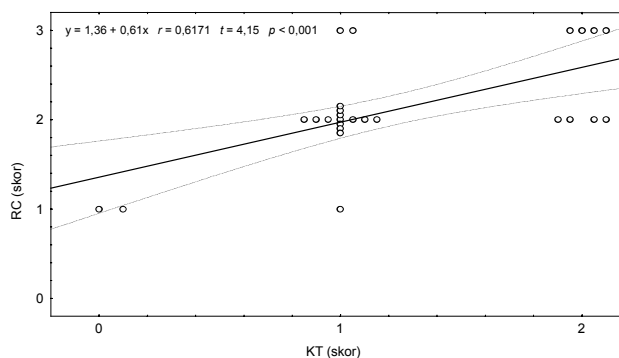
Tabela 5
Statistička analiza nalaza dobijenih dijagnostičkim procedurama u poređenju sa patohistološkim nalazima dobijenim nakon radikalne cistektomije

Grupa 1	Grupa 2	Kolmogorov-Smirnov test (d)	Značajnost
Kompjuterizovana tomografija	transuretralna intravezikalna ehotomografija	0,50	$p < 0,001$
Radikalna cistektomija	kompjuterizovana tomografija	0,50	$p < 0,001$
Radikalna cistektomija	transuretralna intravezikalna ehotomografija	0,03	$p > 0,05$

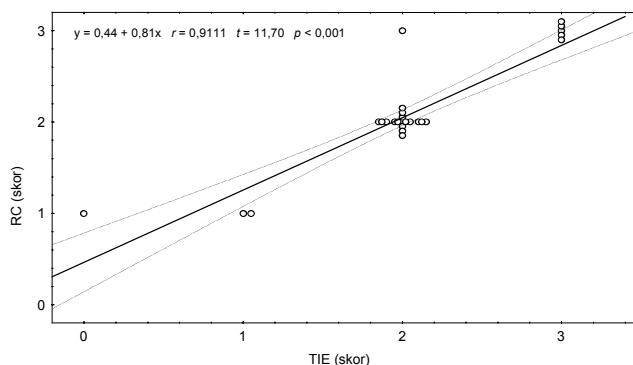
Tabela 6
Korelacija skorova dobijenih primenom ispitivanih dijagnostičkih procedura i skorova dobijenih patohistološkom analizom

	Koeficijent korelacije (<i>r</i>)		
	radikalna cistektomija	kompjuterska tomografija	transuretralna intravezikalna ehotomografija
Radikalna cistektomija	–	0,6172*	0,9112*
Kompjuterizovana tomografija	0,6172*	–	0,5904*
Transuretralna intravezikalna ehotomografija	0,9112*	0,5904*	–

**p* < 0,001



Sl. 6 – Korelacija nalaza kompjuerizovane tomografije (KT) i radikalne cistektomije (RC)



Sl. 7 – Korelacija nalaza dobijenih primenom transuretralne intravezikalne ehotomografije (TIE) i nalaza nakon radikalne cistektomije (RC)

Tabela 7
Validnost transuretralne intravezikalne ehotomografije u odnosu na radikalnu cistektomiju

Parametri	%
Senzitivnost	93,3
Pozitivna prediktivna vrednost	100,0
Tačnost	93,3

Tabela 8
Validnost kompjuerizovane tomografije u odnosu na radikalnu cistektomiju

Parametri	%
Senzitivnost	33,3
Pozitivna prediktivna vrednost	100,0
Tačnost	33,3

PH analizom nakon učinjene RC. Poređenjem nalaza kod svakog pojedinačnog bolesnika uočeno je i u radu Paika i sar.⁸, kao i u našem ispitivanju, da je u svakom slučaju gde ima razlike u određivanju stadijuma bolesti primenom KT i ustanovljenog stadijuma bolesti nakon RC, primenom KT utvrđen niži stadijum bolesti nego što je to utvrđeno PH analizom nakon RC.

Prvi ehotomografski aparat sa transuretralnom sondom konstruisan je u laboratoriji za ultrazvuk u Kopenhagenu u saradnji sa Danskim institutom za biomedicinski inženjering 1974. godine⁹. Gammelgaard i Holm¹⁰ su izneli svoje preliminarne rezultate dobijene primenom TIE. Nakamura i Nijima¹¹ iznose svoje rezultate u određivanju stadijuma TCC dobijene primenom ove metode. Upoređujući ehotomografski i patološki stadijum pokazali su podudarnost kod 19 od 20 bolesnika kod kojih je učinjena totalna ili parcijalna cistektomija. Schuller i sar.¹² ispitujući 28 bolesnika obolelih od TCC, ukazuju na visoku korelaciju nalaza do-

ili 3,33%. Uočava se da postoji statistički visoko značajna razlika između rezultata dobijenih KT i rezultata dobijenih

bijenih TIE i PH rezultata. Isti autori svoja iskustva u radu sa procenom stadijuma, odnosno dubine infiltracije TCC u zid mokraćne bešike primenom TIE, gde rezultati ukazuju na visoku saglasnost nalaza dobijenih primenom ove metode i PH utvrđenog stadijuma bolesti, iznose u svojim radovima od 1980. do 1983. godine¹³⁻¹⁵. Devonec i sar.¹⁶ nalaze korelaciju između stadijuma bolesti kod TCC, utvrđenog TIE i stadijuma bolesti potvrđenog PH nalazom u 80% slučajeva. Stepanov i sar.¹⁷ upoređujući rezultate suprapubične ehotomografije i TIE, kod TCC, u zaključku prednost daju drugoj metodi. Schulze i sar.¹⁸ ukazuju na veliku preciznost rezultata dobijenih primenom TIE u evaluaciji stadijuma bolesti kod infiltrativnih TCC. O primeni i značaju intralumenske ehotomografije u urologiji, kao i o visokoj preciznosti nalaza koji se dobijaju primenom ove metode pisali su u svojim radovima Goldberg i Liu¹⁹, Musci i sar.²⁰, kao i Uchida i Akaza²¹. Rezultate slične prethodno navedenim iznose i Koraitim i sar.²², Horiuchi i sar.²³ i Tomita i sar.²⁴ ukazuju na visoku frekvenciju podudarnosti rezultata dobijenih primenom TIE u određivanju stadijuma bolesti sa PH utvrđenim stadijumom bolesti.

Analizom rezultata dobijenih našim ispitivanjem uočava se statistički veoma značajna razlika između nalaza dobijenih primenom KT i TIE kao dvema preoperativnim dijagnostičkim procedurama, koje su korišćene u pokušaju da se na adekvatan i precizan način odredi dubina infiltracije tumora u zid mokraćne bešike. Primenom obe metode kod istog bolesnika nije uočen tumor koji je inače bio stadijuma pT1.

Nije uočena statistički značajna razlika između rezultata dobijenih primenom TIE i rezultata dobijenih PH utvrđiva-

njem definitivnog stadijuma bolesti nakon RC, dok je prisutna visoka statistička značajnost u razlici rezultata dobijenih primenom KT i PH utvrđenog stadijuma bolesti nakon RC, što je u saglasnosti sa rezultatima prikazanim u radovima drugih, gore pomenutih autora.

Komparacijom koeficijenta korelacije nalaza dobijenih KT i nalaza dobijenih TIE sa nalazima PH utvrđenog stadijuma bolesti nakon učinjene RC, uočena je značajno bolja saglasnost nalaza dobijenih pomoću TIE sa PH nalazima dobijenim nakon učinjene RC.

Senzitivnost KT u odnosu na definitivni stadijum bolesti utvrđen nakon RC bila je 33,3%, pozitivna prediktivna vrednost bila je 100%, a tačnost 33,3%.

Za razliku od ove metode, senzitivnost TIE u odnosu na utvrđeni stadijum bolesti nakon RC bila je značajno viša i iznosila je 93,3%, pozitivna prediktivna vrednost 100%, dok je tačnost bila 93,3%.

Zaključak

Procena dubine infiltracije karcinoma prelaznog epitela u zid mokraćne bešike je preciznija primenom TIE u poređenju sa KT.

Rezultati dobijeni primenom TIE kod utvrđivanja dubine infiltracije TCC mokraćne bešike u skladu su sa rezultatima objavljenim i u radovima drugih autora. Zbog toga, preporučujemo primenu ove metode u stalnoj dijagnostičkoj proceduri u utvrđivanju stadijuma bolesti tumora mokraćne bešike, što predstavlja kliničku osnovu u planiranju terapije i prognozi bolesti.

L I T E R A T U R A

1. *Shinka T, Sawada Y, Morimoto S, Fujinaga T, Nakamura J, Okakawa T.* Clinical study on urothelial tumors of dye workers in Wakayama City. *J Urol* 1991; 146(6): 1504-7.
2. *Waters WB.* Invasive bladder cancer – where do we go from here? *J Urol* 1996; 155(6): 1910-1.
3. *Dutta SC, Smith JA Jr, Shappell SB, Coffey CS, Chang SS, Cookson MS.* Clinical under staging of high risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy. *J Urol* 2001; 166(2): 490-3.
4. *Esrig D, Freeman JA, Stein JP, Skinner DG.* Early cystectomy for clinical stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *Semin Urol Oncol* 1997; 15(3): 154-60.
5. *Hassan JM, Cookson MS, Smith JA Jr, Johnson DL, Chang SS.* Outcomes in patients with pathological carcinoma in situ only disease at radical cystectomy. *J Urol* 2004; 172(3): 882-4.
6. *Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhardt F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, et al.* Radical cystectomy for bladder cancer today – a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003; 21(4): 690-6.
7. *Amendola MA, Glazer GM, Grossman HB, Aisen AM, Francis IR.* Staging of bladder carcinoma: MRI-CT-surgical correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 146(6): 1179-83.
8. *Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, Spirnak JP, Resnick MI.* Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol* 2000; 163(6): 1693-6.
9. *Holm HH, Northeved A.* A transurethral ultrasonic scanner. *J Urol* 1974; 111(2): 238-41.
10. *Gammelgaard J, Holm HH.* Transurethral and transrectal ultrasonic scanning in urology. *J Urol* 1980; 124(6): 863-8.
11. *Nakamura S, Nijima T.* Staging of bladder cancer by ultrasonography: a new technique by transurethral intravesical scanning. *J Urol* 1980; 124(3): 341-4.
12. *Schuller J, Walther V, Schmiedt E, Staehler G, Bauer HW, Schilling A.* Intravesical ultrasound tomography in staging bladder carcinoma. *J Urol* 1982; 128(2): 264-6.
13. *Schuller J, Walther V, Staehler G, Schmiedt E, Bauer HW.* Determination of depth of infiltration of vesical tumors by intravesical ultrasonic tomography (author's transl). *MMW Munch Med Wochenschr* 1980; 122(41): 1431-3. (German)
14. *Schuller J, Walther V, Staehler G, Bauer HW.* Intravesical ultrasound tomography of bladder wall changes (author's transl). *Urologe A* 1981; 20(4): 204-10. (German)
15. *Walther V, Schuller J, Schmiedt E.* Staging of bladder tumors by transurethral ultrasound tomography. *Ultrasound Med Biol* 1983; Suppl 2: 535-9.
16. *Devonec M, Chapelon JY, Codas H, Dubernard JM, Revillard JP, Cathignol D.* Evaluation of bladder cancer with a miniature high frequency transurethral ultrasonography probe. *Br J Urol* 1987; 59(6): 550-3.
17. *Stepanov VN, Perel'man VM, Abdukbakimov AF.* Transabdominal and transurethral scanning in the diagnosis of the bladder cancer stage. *Urol Nefrol (Mosk)* 1991; (2): 33-7. (Russian)

18. *Schulze S, Holm-Nielsen A, Mogensen P.* Transurethral ultrasound scanning in the evaluation of invasive bladder cancer. *Scand J Urol Nephrol* 1991; 25(3): 215–7.
19. *Goldberg BB, Liu JB.* Endoluminal urologic ultrasound. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1991; 137: 147–54.
20. *Musci R, De Cobelli O, Franchini V, Larcher P, Sala M.* Intracavitary echography with a 12.5 MHz microprobe: a new study method in the pathology of the urinary tract. *Arch Ital Urol Androl* 1993; 65(4): 425–8. (Italian)
21. *Uchida K, Akaza H.* Intraluminal ultrasonography in urology. *Endoscopy* 1998; 30 Suppl 1: A14–7.
22. *Koraitim M, Kamal B, Metwalli N, Zaky Y.* Transurethral ultrasonographic assessment of bladder carcinoma: its value and limitation. *J Urol* 1995; 154(2 Pt 1): 375–8.
23. *Horiuchi K, Tsuboi N, Shimizu H, Matsuzawa I, Kimura G, Yoshida K, et al.* High-frequency endoluminal ultrasonography for staging transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology* 2000; 56(3): 404–7.
24. *Tomita Y, Kobayashi K, Saito T, Tanikawa T, Kimura M, Takabashi K.* Use of miniature ultrasonic probe system for intravesical ultrasonography for transitional cell cancer of the urinary tract. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34(5): 313–6.

Rad je primljen 14. V 2007.