ÜROTELYAL TÜMÖRLERDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ VE YAŞAM SÜRESİ

THE METHODS OF THERAPY AND SURVIVALS OF UROTHEL TUMORS

ALTIPARMAK, Z.(*), BECKER(**), J., STRAUBE, W.(**)

(*) Bakırköy Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği
(**) Marienhospital Üroloji Kliniği, Essen.

ÖZET

Olgularımızda uygulanan tedavinin ağırlık noktası cerrahiydi. Radyoterapi ve sitostatik tedavi önemsiz bir rol oynuyordu. Tüm habis tümörlerde ilk tanıda en sık görülen tümör evresi % 42.14 ile T_1 ve en sık görülen malignite derecesi % 52.23 ile G_1 idi. Tüm olgularda papillom G_0 % 10.98 olarak tespit edildi.

İlk tedavileri küratif yapılan olgularda beş sene yaşam süresi % 69.89, palyatif tedavilerde ise % 19.81 olarak bulundu. Tümör tipleri içinde yassı epitel kanseri, sekonder mesane tümörlerinden sonra beş sene yaşam süresi % 18.18 ile en kötü prognozu olan tümördü. Sekonder tümör olgularından hiç birinin üç sene yaşam süresini doldurmadığı görüldü.

Toplam olguların, tüm tümör evrelerinde yaşam süresi araştırıldığında, beş sene yaşam süresi % 57.86 olarak saptandı. Bu elde edilen sonuçlarla ürotelyal tümörler ve mesane malignomlarının hala rölatif kötü prognoza sahip oldukları gerçeği ortaya çıktı.

SUMMARY

The main therapy method we applied were surgery radiotherapy and cytostatics had no significance. The most frequent grade of all malignant tumors - 42.14 % - were T_1 and malignancy grade were G_1 with 52.23 %. Papilloma G_0 were 10.98 % in all cases.

Five year survival of the cases to whom we applied curative therapy at first were 69.89 % and palliative therapy at first 19.81 %. The five year survival of the squamous epithelium cancer was 18.18 % and this was the worst prognosis after the secondary bladder tumors. None of the secondary tumors had 3 year survival.

The average of all cases of all grades, five year survival were 57.86 %. These results show the reality that urothel tumors and the bladder malignancies have still quite had bad prognosis.

GİRİŞ

Mesane kanseri idrar yolları tümörleri arasında prostat kanserinden sonra en sık görülen tümördür. Tüm kanser ölüm olaylarının % 3.5'ini teşkil eder. Yapılan araştırmalarda gerek Amerika Birleşik Devletleri'nde ve gerekse Avrupa'da endüstrinin yoğun olduğu bölgelerde, mesane tümör olgularında devamlı bir artış olduğu kaydedilmiştir (12,25).

Bu retrospektif çalışmada tüm ürotelyal ve diğer mesane tümör olgularına uygulanan küratif ve palyatif tedavi yöntemleri, histopatolojik tümör infiltrasyon ve malignite derecelerine göre yaşam süreleri istatistiksel olarak incelendi.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Essen Ünversitesi Eğitim Hastanesi Marienhospital Essen-Altenessen Üroloji Kliniği'nde 1.1.1975 - 31.12.1979 tarihleri arasında ürotelyal ve diğer mesane tümörleri nedeniyle ilk defa tedavi edilen 339 olgu seçildi. Önceden başka kliniklerde bir veya birden fazla tedavi görmüş (ör. tümör koagulasyonu, rezeksiyonu v.s. uygulanmış) 63 olgu çalışmamızın dışında tutuldu. Olguların hastalık seyirlerini takip ve en son kontrol günü olarak 31.12.1981 tarihi esas alındı.

Olgular hakkındaki bilgiler hastane arşivinden, 47 aile doktorundan yazılı olarak veya şahsen gidilerek toplandı. Bu çalışma esnasında toplam olguların % 30.38'inin belirlenen 31.12.1981 tarihinden önce kontrollerinin kesildiği saptandı. Bunların yaşam süreleri, hekimi en son

kontrol tarihindeki klinik bulgular dikkate alınarak değerlendirildi.

Olgular hakkında öğrenmek istediğimiz tüm bilgiler, önce kodlandı ve araştırma formundaki cevap kartlarına geçirildi. Bunların istatistiksel değerlendirilmesi Essen Üniversitesi Julich Nükleer Araştırma tesislerindeki hesaplama merkezinde Statistical Analysis System (SAS, SAS Institute Inc., SAS Circle, Box 800, Cary, N.C. 27511) aracılığıyla yapıldı. Yaşam sürelerinin yüzde oranlarının hesaplanmasında "Life-Table-Methode" uygulandı (BMDP I Life Tables and Survival Functions, Department of Biomathematics, University of California, Los Angeles, Copyright 1981 Regents of University of California).

Tümör klasifikasyonunda TNM-Sistem (UICC, 1979) esas alındı.

SONUÇLAR

Çalışmamızda olgular önce cinsiyetlerine göre iki ana gruba ayrıldı. Bunlar da yapılan tedavinin küratif hedefle ve başlangıçta sadece palyatif tedavi edildiklerine göre alt gruplara ayrıldı (Tablo 1).

Toplam olguların % 76.40'ı başlangıçta küratif hedefle tedavi edildi. [illegible] olguda ise sadece palyatif tedavi mümkündü. Evre T_2'de bulunan bir papiller ürotel kanser olgusuna planlanan sistektomi girişimini hasta kabul etmedi. Diğer olguya da adjunktif bir radyoterapi planlandığı, fakat hastanın ilk seanstan sonra tedaviye gelmediği anlaşıldı.

Çalışmamızda çeşitli tedavi olasılıklarından olguların 11'ine (% 3.245) sistektomi, 43 olguya (% 12.684) adjunktif radyoterapi ve gene 11 olguya sitostatik tedavi uygulandığı saptandı. Ayrıntılı tedavi yöntemleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Tümörlerin stag ve grade'leri araştırılırken üç olgunun histopatolojik bulgularında infiltrasyon dereceleri noksan olduğundan, değerlendirilmeye alınmadı.

En sık görülen tümör evresi % 37.50 ile evre T_1 idi. Papiller ürotel kanseri evre TA (% 11.31) ile saf papillom (% 11.01) hemen hemen aynı oranlardaydı (Tablo 3). Histopatolojik malignite derecelerinin araştırılması esnasında, iki konservatif tedavi edilen olgu çalışma dışında tutuldu (Tablo 4).

Olguların istatistiksel yaşam süreleri "Life-Table-Methode" uygulanarak hesaplandı.

A- Toplam olguların yaşam süresi:

Önce tüm olguların cinsiyet, tümör tipi, infiltrasyon derinliği, malignite derecesi ve tedavi yöntemleri dikkate alınmaksızın yaşam süreleri tetkik edildi (Tablo 5).

Tablo 1. Küratif ve palyatif tedavi edilen erkek ve kadın olguların % oranları

	Erkekler n:271	Kadınlar n:68	Toplam n:339
Küratif	212 (% 78.23)	47 (% 69.12)	259 (% 76.40)
Palyatif (Genel durum kötü)	14 (% 7.35)	5 (% 7.35)	19 (% 5.60)
Palyatif (Tümör inoperabl)	43 (% 15.87)	16 (% 23.53)	59 (% 17.40)
Palyatif (Tedavi reddedildi)	2 (% 0.74)	0	2 (% 0.59)

Tablo 2. 339 olguya uygulanan tedavi yöntemleri

TUR	148 (% 43.658)
TUR + Parsiyel mesane rezeksiyonu	1 (% 0.295)
TUR + Sistektomi	2 (% 0.590)
TUR + Sitostatika	9 (% 2.655)
TUR + Postop. radyoterapi	12 (% 3.540)
TUR + Primer üretrotomi	101 (% 29.790)
TUR + Parsiyel mesane rezeksiyonu	1 (% 0.295)
TUR + Sitostatika	1 (% 0.295)
TUR + Postop. radyoterapi	17 (% 5.015)
TUR + Sekonder üretrotomi	2 (% 0.590)
TUR + Postop. radyoterapi	2 (% 0.590)
Parsiyel mesane rezeksiyonu	8 (% 2.360)
Parsiyel mesane rezeksiyonu + postop. radyoterapi	2 (% 0.590)
Sistektomi	1 (% 0.295)
Sistektomi + sitostatika + radyoterapi	1 (% 0.295)
Sistektomi + preop. radyoterapi	1 (% 0.295)
Sistektomi + postop. radyoterapi	6 (% 1.770)
Üreter papillom eksizyonu	1 (% 0.295)
Pelvis papillom eksizyonu	2 (% 0.590)
Nefrektomi	3 (% 0.885)
Nefrektomi + radyoterapi	1 (% 0.295)
Üreteronefrektomi	13 (% 3.835)
Üreteronefrektomi + radyoterapi	1 (% 0.295)
Yalnız konservatif tedavi	3 (% 0.885)

Tablo 3 336 olgunun histopatolojik tümör infiltrasyon %'leri

	Tüm tümörler %	Tüm malignomlar %
Papillom	11.01	—
Tis	1.19	1.34
TA	11.31	12.71
T1	37.50	42.14
T2	16.96	19.06
T3	9.23	10.37
T4	12.80	14.38

Tablo 4. 337 olgunun histopatolojik tümör malignite derecelerinin %'leri

G_0	37	(% 10.98)
G_1	176	(% 52.23)
G_2	94	(% 27.87)
G_3	30	(% 8.90)

Tablo 5. Tüm olguların yaşam süresi %'leri (n:339)

1 sene	% 82.14
3 sene	% 63.23
5 sene	% 57.86

B- Erkek ve kadın olguların yaşam süreleri:

Burada olgular cinsiyetlerine göre ayrılara yaşam süreleri incelendi (Tablo 6).

Tablo 6. Erkek ve kadın olguların yaşam sür %'leri

	Erkekler (n:271)	Kadınlar (n:68
1 sene	% 82.80	% 79.53
3 sene	% 63.93	% 60.40
5 sene	% 56.93	% 60.40

C- Küratif ve palyatif tedavi edilen tüm olguların yaşam süreleri:

Olguların küratif ve palyatif tedavi edilişlerine göre ayrıldılar ve her iki grubun yaşam süreleri belirlendi (Tablo 7).

Tablo 7. Olguların küratif ve palyatif tedavi edilişlerine göre yaam süresi %'leri

	Küratif (n:259)	Palyatif (n:80)
1 sene	% 89.94	% 57.33
3 sene	% 75.14	% 25.47
5 sene	% 69.89	% 19.81

D- Olguların tümör tiplerine göre yaşam süresi:

Bu çalışmada olguların tümör tipleri ayrı ayrı dikkate alındı. Yalnız bir adenokanserli hasta 5 sene yaşamasına rağmen, çalışmamızı sınırlandırdığımız tarihten bir süre önce öldüğü için değerlendirmeye alınmadı (Tablo 8).

Tablo 8. Tümör tiplerine göre yaşam süresi %'leri

	Papillom (n:37)	Ürotel kanseri (n:83)	Yassı epitel kanseri (n:11)	Sekonder tümörler (n:7)
1 sene	% 96.88	% 81.78	% 45.45	% 83.33
3 sene	% 96.88	% 61.48	% 27.27	—
5 sene	% 96.88	% 55.76	% 18.18	—

Tablo 9. Tümör infiltrasyonlarına göre yaşam süresi %'leri

	Tis/T_a (n:42)	T_1 (n:126)	T_2 (n:57)	T_3 (n:31)	T_4 (n:43)
1 sene	% 94.81	% 89.61	% 85.32	% 47.54	% 26.50
3 sene	% 88.97	% 76.11	% 53.06	% 29.05	% 19.62
5 sene	% 88.97	% 66.74	% 53.06	% 22.60	—

Tablo 10. Tüm malignite derecelerine göre yaşam süresi %'leri

	G_0 (n:37)	G_1 (n:76)	G_2 (n:94)	G_3 (n:30)
1 sene	% 96.88	% 92.00	% 66.67	% 62.96
3 sene	% 96.88	% 81.49	% 29.65	% 30.95
5 sene	% 96.88	% 73.90	% 26.36	% 25.79

E- Histopatolojik tümör infiltrasyonlarına göre olguların yaşam süreleri:

Burada Tis tümör olgusu az(n:4) olduğu için T_a ile birlikte aynı grupta değerlendirildi (Tablo 9).

F- Tümörlerin malignite derecelerine göre olguların yaşam süreleri:

Buradaki çalışmada tüm olgular, tümör malignite derecelerine göre ayrıldı ve araştırıldı (Tablo 10).

TARTIŞMA

Ürotelyal ve bilhassa mesanenin habis tümörlerinin tedavisinde, genelde üzerinde fikir birliğine varılmış bir tedavi yöntemi yoktur. Fakat kaide olarak tedavi ve tedavi kombinasyonu özelliği nedeniyle operatif yaklaşım transüretral rezeksiyon(TUR) ön plandadır. Mesane tümörlerinin G_0, Tis, T_a ve T_1 evrelerinde TUR ile tedavi edilebildiği hakkında literatürde görüş birliği vardır (7,16,20,22).

Evre T_1'e kadar radikal tümör cerrahisi TUR ile bir defada mümkündür. Evre T_2'ye kadar olan tümörlerde, genelde tümör tabanının 4-6 hafta sonra tekrar rezeke edilmesi (I. sekonder rezeksiyon) gerekmektedir (7,16).

Evre T_3'den itibaren TUR ile küratif bir tedavi mümkün değildir. Literatürde mesane tümörlerinin tedavisinde, mesane parsiyel rezeksiyonu ve aynı şekilde radyoterapinin rolü hakkındaki görüşler tartışmalıdır (11).

1969'da Whitmor radyoterapi sonunda 138 olgudan 24'ünün tümör evrelerinde redüksiyon görüldüğünü tebliğ etti (21). Aynı şekilde diğer otörler de tam histolojik gerilemeye kadar varan, tümör evrelerinde redüksiyon müşahade ettiler (1,4,12,19). Bugün için radyoterapiden küratif başarı ancak preop. radyoterapi ve bunu takiben ileri tümör evrelerinde sistektomi uygulamasıyla mümkündür (7,23).

Ürotelyal ve mesane tümör olgularımızın tedavisini literatürde verilen bilgiler ışığında mukayese ettiğimizde, karşımıza cerrahi yöntemlerin ağır bastığı bir tedavi şekli çıkmaktadır.

339 olgudan üç olgu yalnızca konservatif, 296 olgu (% 87.32) önce TUR'la tedavi edildi. 11 olguya parsiyel mesane rezeksiyonu (% 3.25) ve bunlardan primer parsiyel mesane rezeksiyonu uygulanan 10 olgudan 2'sine postop. radyoterapi tatbik edildi. Sistektomi yapılan 11 olgudan (% 3.25) 9'una primer girişim uygulandı. Bu gruptan bir olguya sitostatik ve postop. radyoterapi, bir olguya preop ve 6 olguya da yalnız postop. radyoterapi yapıldı.

Çalışmamızda tümör stage ve grade'leri için UICC-1979 kriterleri dikkate alındı (17). Buradaki en büyük güçlüğümüz N-evresini tespit etmede oldu. Çünkü rutin olark lenfanjiografi yapılmadığından, olguların % 84.95'i N_X kategorisine göre değerlendirildi. M-kategorisinin tespitinde her olgunun rutin toraks filmi alındı. Bu UICC-1979 tümör klasifikasyonuna göre istenen minimal değerlendirmeydi. Ayrıca her olguya karaciğer, kemik sintigrafisi, bioşimik testler ve CT yapılmadı. Bu nedenlerden dolayı olguların % 98.33'ü kategori M_0 ve % 1.67'si kategori M_1 olarak tanımlandı.

1979'daki TNM klasifikasyonunda selim papillom tabiri çıkarıldı ve kategori G_0 olarak tanımlandı (10,17). 337 olgumuzun 37'sinde (% 10.98) tümör grade'lerinin araştırılması esnasın-

da selim papillom bulundu. Bu aldığımız neticeler 70'li yıllarda Federal Almanya'da yayımlanan tebliğleri doğruluyordu. Netice olarak 1980'de P.Carl'ın belirtiği gibi papillom, fakültatif prekanseröz bir tümör olarak görülmelidir (3).

Tümör infiltrasyon derinliği arttıkça düşük diferansiye tümörlerde artmaktadır (6,9,14,15). Çalışmamızdaki sonuçlar da literatüre uygundu. Adale infiltrasyonu görülmeyen evre Tis-T_1 tümörleri ekseriyetle yüksek diferansiye G_1 bulundu. Adeleye infiltre T_2-T_4 olanlar ise çoğunlukla orta ve düşük diferansiye (G_2-G_3) tümörlerdi. Tümörlerin infiltrasyon derinliği ve malignite dereceleri, tümörün tedavi ve prognozunda önemli yer tutmaktadır.

Eylül 1971'de Leeds'de yapılan İnternasyonal Mesane Kanseri Konferansında, Williams ve ark. 229 nonselektif mesane kanser olgusu üzerinde yaptıkları araştırmada, olguların % 40'ının ilk sene öldüğünü ve üç sene sonra ise yalnız % 42'sinin hayatta kaldığını tebliğ ettiler (24).

1979'da Jacobi ve ark. primer mesane tümörlerinde global yaşam süresini ilk sene için % 68.2, üç sene yaşayabilenleri de % 43.2 olarak yayımladılar (17). Aynı sene Hübener ve Voss tüm tümör infiltrasyon evrelerinde (T_1-T_4) ve postoperatif radyoterapi uygulanan olgularda 3 sene yaşam süresini % 62, dört ve beş seneyi % 47 olarak saptadılar (5).

Çalışmamızda olguların global yaşam süresi ilk sene için % 84.14, üç sene % 63.23 ve beş sene yaşayanlar ise % 57.86 olarak tespit edildi. Aldığımız sonuçlar takriben Hübener ve Voss'un bulgularını doğruluyordu. Yalnız bu karşılaştırmada Hübener ve Voss'un tümör evrelerinin (T_1-T_4) oluşu ve olgulara radyoterapi tatbik edilişi gözönünde bulundurulmalıdır.

1979'da Jacobi ve ark. erkek ve kadın olgularda ölüm oranlarını araştırdılar. Sonuçta erkeklerde beş sene yaşam süresinin % 40 ve kadınlarda % 58 olmasına karşın, her iki cinste ölüm oranları arasındaki farkın anlamlı olmadığı tebliğ edildi (6). Araştırmamızda erkek ve kadın olgular arasında, ölüm oranlarını karşılaştırdığımızda çok az bir fark bulundu. Erkeklerde bir sene yaşam süresi % 82.80, kadınlarda % 79.53, üç sene sonra erkeklerde % 63.93 ve kadınlarda % 60.40, beş sene erkeklerde % 56.93 ve kadınlarda % 60.40 tespit edildi.

Olgularımızda uygulanan küratif ve palyatif tedavi yöntemlerinin yaşam süresine etkinliği araştırıldı. Küratif tedaviden sonra olguların % 69.89'u beş sene yaşamasına karşın, aynı zaman biriminde palyatif tedavi edilenlerin % 19.81'i yaşıyordu.

Vahlensieck 1967'de yaptığı bir çalışmada beş sene yaşam süresini selim mesane papillom olgularında % 87 ve habis mesane papillomlarında % 82 olarak veriyordu (18). Carl'ın 1980'de yaptığı araştırmalara göre mesane papillom olgularında beş sene yaşam süresi % 65.3 idi (3).

Müller ve ark. histopatolojik bulguları farklı ve radyoterapi tatbik edilmiş mesane kanserlerinde beş sene yaşam süresini malign papillom: % 42.8, papiller kanser: % 28.1, solid kanser: % 20.6 ve yassı epitel kanserinde % 9.7 olarak tebliğ ettiler (8).

Araştırmamızda beş sene yaşam süresi papillomlarda % 96.88, ürotel kanserlerinde % 55.76, yassı epitel kanserlerinde % 18.18 olarak bulundu. Elbetteki aldığımız sonuçlarla literatürde verilen oranları, tam bir sayısal karşılaştırmanın güç olduğunu belirtmek isteriz. Burada hatırlanması gereken yaşam süresi üzerindeki genel görüşün, yüksek diferansiye ürotelyomlar ve ürotel kanserlerinde daha iyi olduğudur. Yalnız metaplazik değişiklikler sonucu oluşan, hızlı infiltratif ilerleyen, radyoterapi ve kemoterapi gibi adjunktif tedavilere dirençlilik gösteren yassı epitel kanserinin prognozunun olgularımızda da kötü olduğu saptandı.

Whitmore 1969'da cerrahi tedavi ve radyoterapi uygulanan olgular üzerinde yaptığı bir araştırmada, olguların yaşam süresini tedavi metodunun değil, bilakis tümör evrelerinin belirlediğini, yaşam süresini etkileyen en önemli unsurun, olguya ilk tanı konduğu zaman tümörün bulunduğu evre olduğunu dikkati çekti (21).

Çalışmalarımız literatürü doğruluyordu. Üç sene yaşam süresi Tis/T_a tümörlerinde % 88.97, T_1 tümörlerinde % 76.11, T_2 tümörlerinde % 53.06, T_3 tümörlerinde % 22.60 bulundu. Fakat T_4 tümör olgularından beş sene yaşayan yoktu.

Jacobi ve ark. tümör malignite derecelerine göre yaşam süresi üzerinde yaptıkları çalışmada, tümör evrelerine benzer sonuçlar aldılar (6). Aynı şekilde oransal benzer sonuçları Bartolo ve ark. buldular. Orta diferansiye tümörlerde üç sene yaşam süresi % 39 ve beş sene yaşam süresi % 34 idi. İntdiferansiye tümörlerde üç sene aşam süresini % 24 ve beş sene yaşam süresi % 15 olarak tespit ettiler (2).

Bizim olgularımızda da benzer sonuçlar alındı. G_1 tümörlerinde üç sene yaşam süresi % 81.49, G_2 tümörlerinde % 29.65 ve G_3 tümörlerinde % 30.95 iken, beş sene yaşam süresi G_1 tümörlerinde % 73.90, G_2 tümörlerinde % 26.36 ve G_3 tümörlerinde % 25.79 olarak saptandı.

KAYNAKLAR

1- **Arndt, J., Albert, L. und Kriester, A.:** Das Verhalten des Harnblasenkarzinoms waehrend der Strahlentherapie nach histologischen Kriterien. Strahlentherapie 145,: 361-368, 1973

2- Bartolo, D.C.C., Porsons, M.A. and Williams, J.L.: Treatment of Infiltrating Bladder Carcinoma. British Journal of Urology 52,: 107-110, 1980

3- **Carl, P.:** Therapie und Prognose der Blasenpapillomatose. Münchner Medizinische Wochenschrift 122, :1601-1602, 1980

4- **Ernst, H., Stolle, E., Weber, p., Scheffler, A. und Riedel, b.:** Die praeoperative Strahlenbehandlung des Blasenkarzinoms. Strahlentherapie 149,:341-345, 1975

5- **Hübener, K.-H. und Voss, A.C.:** Ergebnisse postoperativer Radiotherapie von Harnblasenkarzinomen. Urologe A, 18,:137-142, 1979

6- **Jacobi, G.H., Jacobi-Hermanns, E. und Altwein, J.E.:** Die Prognose des Harnblasenkarzinoms. Thieme Copythek, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1979

7- **Jacobi, G.H.:** Praxis der Behandlung und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms. JUrologe B,21, 240-245, 1981

8- **Müller, R.P., Schertel, L. und Frössler, H.:** Zur Klinik und Strahlentherapie der Harnblasenmalignome. Strahlentherapie 156, 223-227, 1980

9- **Pryor, J.P.:** Factors Influencing the Survival of Patients with Transitional Cell Tumors of the Urinary Bladder. British Journal of Urology 45, 583-592, 1973

10- **Rübben, H., Dahm, H.h., v.Uelft, W. und Lutzeyer, W.:** TNM-Klassifikation maligner Blasentumoren. UICC 1979 Arbeitsgrundlage "Register und Verbundstudie für Harnwegstumoren RWTH Aachen". Urologe A, 18, 238-246, 1979

11- **Scherer, E.:** Therapeutische Probleme bei der Radiotherapie der Harnblasentumoren. Strahlentherapie 151, 387-398, 1976

12- **Schubert, G.E. und Steinert, M.:** Das Harnblasenkarzinom im Biopsiegut der vergangenen 50 Jahre. Urologe A, 17, 361-366, 1978

13- **Scott, R., Koff, W.J., Hudgins, ph.T. and McCullough, D.:** Preoperative irradiation in the surgical treatment of transitional cell cancer of the bladder: Preliminary report based on 12 years of experience. Journal of Urology 109, 405-408, 1973

14- **Stöber, U.:** Die klinische Bedeutung des Malignitaetsgrades beim Übergansepithel-Karzinom der Harnblase. Urologe A, 23, 167-170, 1984

15- **Thiel, U. und Wagner, S.:** Die transurethrale Elektroresektionbeim Blasenkarzinom. Indikationsstellung und Ergebnisse. Zeitschrift für Urologie und Nephrologie 73, 267-27, 1980

16- **- Thüroff, J.W. und Jacobi, G.H.:** Therapie, Nachbehandlung und Prophylaxe des Harnblasenkarzinoms Onkologie 5, 248-254, 1980

17- **Union International Contra Le Cancer:** Klassifikation der malignen Tumoren. Dritte, überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer-Velgag, Berlin-Heidelberg-New York, 109-113, 1979

18- **Vahlensieck, W.:** Papillaere Tumoren der Harnwege. Zentralblatt für Chirurgie 92, 3055-3063, 1967

19- **Van Der Werf-Mesing, B.:** Carcinoma of the bladder treated by preoperative irradiation followed by cystectomy. European Journal of Cancer 7, 467-472, 1971

20- **Völter, D. und Keller, A.J.:** Therapie des Harnblasenkarzinoms. Deutsche Medizinische Wochenschrift 105, 1304-1305, 1980

21- **Whitmore, W.F.Jr.:** The Treatment of Bladder Tumors. Surgical Clinics of North America 49, 34, 1969

22- **Whitmore, V.F.Jr.:** Urotheliar Tumor: Probleme und Perspektive. Extracta urologica 7, 13-19, 1984

23- **Whitmore, W.F.Jr.:** Die Behandlung invasiver Harnblasenkarzinome. Extracta urologica 7, 65-81, 1984

24- **Williams, R.E. and Smith, P.H.:** Report on International Bladder Cancer Conference - Leeds 1971. British Journal of Urology 45, 310-318, 1973

25- **Zingg, E.J.: Maligne Tumoren der Harnblase, in:** Hohenfellner, R. und Zingg, E.J.: Urologie in Klinik und Praxis 1, 520-554, 1982