

# İkinci TUR

## Second-TUR

Dr. Ali Feyzullah Şahin<sup>1</sup>, Dr. Rauf Taner Divrik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir

### ÖZET

Kasa invaze olmayan mesane tümörünün tedavisinde altın standart transüretral rezeksiyondur (TUR). TUR'un doğru yapılması kasa invaze olmayan mesane tümörünün hem tedavisinde hem de tanısında çok önemlidir. Sadece tam ve doğru bir ilk TUR sonrası yapılan TUR'a İkinci TUR denilmelidir. İkinci TUR'da hem makroskopik hem de mikroskopik artık tümör saptanabilir. Artık tümör saptanması ilk tümörün evresi, derecesi, çapı ve sayısı ile ilişkilidir. İkinci TUR ile hem rekürrens hem de progresyon da azalma görülmüştür. Genelde ilk TUR'dan 2-6 hafta sonra yapılmaktadır. Minimal bir morbidite ve komplikasyon ile ilk TUR'dan ortalama bir ay sonra yapılacak İkinci TUR'un katkıları göz ardı edilmemelidir.

**Anahtar kelimeler:** mesane tümörü, artık tümör, rekürrens, progresyon, transüretral rezeksiyon

İletişim (✉): ali.sahin@sifa.edu.tr

Ülkemizde kanser kayıtları kısıtlı olmakla birlikte İzmir iline ait 10 yıllık veriler bulunmaktadır (1) Bu verilere göre mesane kanseri erkeklerde ikinci en sık görülen kanserdir. Yıllık görülme sıklığı ise ilk 5 yıllık dönemde yüz binde 14,2 iken ikinci 5 yıllık dönemde 17,1'e yükselmiştir. Dünya genelinde erkeklerde yüz binde 10,1 görüldüğü göz önüne alındığında İzmir ilindeki insidansın dünya ortalamasından fazla olduğu görülmektedir (2). Bilindiği gibi endüstriyel toplumlarda ve yaş ilerledikçe görülme sıklığı artmaktadır.

Mesane kanserinin yaklaşık %80'i tanı anında kasa invaze değildir. Kasa invaze olmayan mesane tümörünün tedavisinde altın standart transüretral rezeksiyondur (TUR). TUR'un doğru yapılması kasa invaze olmayan mesane tümörünün hem tedavisinde hem de tanısında çok önemlidir. Doğru ve tam bir TUR iyi prognoz için de gereklidir. Marriappan ve ark (3) Ta/T1 tümörü olan hastaların patoloji örneklerinde kas dokusu varsa ilk 3 aylık nüksün daha az olduğunu (%22'ye %44) bildirmişlerdir. Ayrıca 398 hastanın sadece %67'sinde kas dokusu olduğunu bildirmişlerdir. Güncel bu veriler kasa invaze olmayan mesane tümörü tedavisinde tam ve doğru TUR'un ısrarla vurgulanması gerektiğini hatırlatmaktadır.

### Doğru ve tam bir TUR'un tanımı

Mesane tümöründe TUR ile hem doğru bir histopatolojik değerlendirme yapacak doku elde etmek hem de görülebilir tüm

### ABSTRACT

Transurethral resection (TUR) is the gold standard therapy in non-muscle invasive bladder tumors. Proper use of TUR is important both in diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder tumors. Only the TUR performed after complete and correct first TUR must be called Second TUR. Either macroscopic or microscopic residual tumor could be detected in Second TUR. Residual tumor is related with the stage, grade, size and the number of first tumor. Both recurrence and progression ratios were reduced with Second TUR. It is generally done 2-6 weeks after first TUR. The benefit of Second TUR which is done a month after first TUR with minimal morbidity and complication should not be ignored.

**Key words:** bladder tumor, residual tumor, recurrence, progression, transurethral resection

tümörleri çıkarmak amaçlanmaktadır. Kişisel deneyimlere dayanan küçük farklılıklar bulunmakla birlikte küçük tümörlerde (<1cm gibi) tek aşamalı ve tüm tümörün bütün olarak çıkarılması tercih edilir. Büyük tümörlerde ise aşamalı rezeksiyon yapılmalıdır (2). Öncelikle tümörün görünen üst kısmı, sonrasında derin kısmı ve tümör yatağı ayrı ayrı çıkarılır. Bunlar işaretlenerek ayrı kaplarda patoloğa gönderilmelidir. Tümör çıkarılması sırasında kotere bağlı artefaktan kaçınılmalıdır. Rezeksiyon sırasında tümöre düz ve hızlı bir kesim uygulanmalı ve ikinci bir kesim öncesi "loop"tan kesilmiş dokular uzaklaştırılmalıdır. Şüpheli alanlardan mümkünse soğuk biyopsiler tercih edilmelidir. Bazı cerrahlar hem koter artefaktından hem de komplikasyonlardan kaçınmak için rezeksiyon sonrası tümör tabanından soğuk biyopsiler almayı tercih ederler (4).

### Tanımlamalardaki karışıklıklar

İkinci TUR ile ilgili yayınlanmış veriler incelendiğinde İkinci TUR kavramının yazarlarca çok değişik durumlar için kullanıldığı görülmektedir. Bunun sonucu olarak da İkinci TUR ile ilgili veriler geniş bir aralıkta dağılmaktadır. Hatta yazarların aynı yayın içinde bile birkaç birbirinden farklı durumu bir arada değerlendirdiği görülmektedir. İkinci TUR ile ilgili veriler değerlendirilirken öncelikle bu tanımlamalardaki karışıklık giderilmeli ve daha ayırt edici bir tanımlama kullanılmalıdır.

“... tam ve doğru bir TUR sonrası bile önemli oranda artık tümör saptanmakta ve evre atlaması görülmektedir.”

Daha önce bu konuyla ilgili çalışmalarımızda da (5) belirttiğimiz gibi bu tanımlamaların 3 başlık altında toplanması gerektiği kanaatindeyiz;

- i) Tamamlayıcı TUR: “Repeat TUR” ya da “Re-TUR” olarak da adlandırılmaktadır. Kanama, perforasyon, tümörün çok yaygın olması ya da anesteziye bağlı problemler nedeniyle tümör tam olarak bitirilemediğinde yapılan ikinci TUR bu kapsamdadır. Bu tür hastalarda “artık tümör” saptanacağı ya da evrenin yükselebileceği beklenen bir durumdur. Eğer cerrah ilk TUR’da tümörün tam olarak bittiğinden emin olamıyorsa yapılacak ikinci TUR yine bu kapsamda olacaktır.
- ii) Yeniden evreleme: “Restaging TUR” olarak da adlandırılmaktadır. İlk TUR sonrası eğer patoloji örneklerinde lamina propria veya kas dokusu görülüyorsa invazyon derinliği tam olarak değerlendirilememektir. Bu durumda yapılacak ikinci bir TUR’da da evrenin yükselebileceği ihtimal dahilindedir. Aslında daha doğrusu eğer ilk TUR sonucunda lamina

propria invazyonu var ama kas dokusu değerlendirilemiyorsa bu tümör en az T1 tümör olarak adlandırılmalıdır. Kas dokusu veya lamina propria örnekleme için yapılacak ikinci TUR bu kapsamdadır.

- iii) İkinci TUR: “Second TUR” ya da “Second-look TUR” olarak da adlandırılmaktadır. Yukarıda anlatıldığı gibi tam ve doğru bir ilk TUR sonrası yapılan TUR bu kapsamdadır. Yayınları bu tanımlamaya göre tasnif edip değerlendirdiğimizde birbirine yakın oranlarda “artık tümör” saptanması ve/veya evre yükselmesi görülmektedir. Daha ileride de anlatılacağı gibi tam ve doğru bir TUR sonrası bile önemli oranda artık tümör saptanmakta ve evre atlaması görülmektedir.

### İkinci TUR ile artık tümör bulunması ve evre atlaması

İkinci TUR’da hem makroskobik hem de mikroskopik artık tümör saptanabilir. Yine bu artık tümörlerin bir kısmı eski rezeksiyon alanında görülürken bir kısmı da farklı alanlarda olabilmektedir. Yukarıdaki tanımlamalarda bahsedilen 3 kategorinin karışık kullanıldığı yayınlarda artık tümör görülme oranı T1 tümörler için %33 ile %78 arasında saptanırken (6), sadece gerçek “İkinci TUR” tanımına uygun çalışmalar değerlendirildiğinde pT1 tümürlü hastalarda bu aralık %33 ile %43 arasına gerilemektedir (5,7).

İkinci TUR sonrası artık tümör saptanması ile ilgili ilk verileri 1991 yılında Klan ve ark.

(8) bildirmiştir. İlk TUR ile T1 tümör saptanan 46 hastanın 40’ında cerrahın notu tümörün tam bittiği olmasına rağmen 20’sinde artık tümör saptanmıştır. Bu çalışmada 40 hastanın patolojilerinde kas dokusu olup olmadığı bilinmemektedir. İlk TUR’un tam yapılmadığı (tümörün bitmediği, patoloji örneklerinde kas dokusunun olmadığı veya değerlendirilemediği) durumlarda artık tümör saptanması ve evre atlaması beklenen bir durumdur. Bu konuda yayınlanmış ilk büyük serilerden birinde Herr ve ark. (9) kendi merkezlerine refere edilen 150 hastaya ikinci bir TUR önermişler. Bu hastaların ilk TUR’larının kalitesi bilinmemekte, 58 T1 tümürlü hastanın %39,6’sında patoloji örneklerinde kas dokusu bulunmamaktadır. Sonuç olarak %70,4 artık tümör ve %21,6 evre atlaması bildirmişlerdir. Buna karşın ikinci TUR ile ilgili ilk prospektif çalışmada, Grimm ve ark. (10) ilk TUR’u kendi merkezlerinde yapılmış hastalara ikinci TUR önermişler. Tam TUR’un tanımını yapıp, tam TUR olmayanları değerlendirme dışı bırakmışlar. Yine patoloji örneklerinin neredeyse tamamında (%97,4) kas dokusu görülmüş. Böyle bir tasnif sonrası artık tümör saptama oranı %33,7 ve evre atlama %4 düzeylerinde saptanmıştır. İkinci TUR’da artık tümör saptanması ve evre atlaması ile ilgili literatür Tablo 1’de özetlenmiştir.

Doğru ve tam TUR tanımlamasını kullanarak (cerrah tümörün bittiğini belirtmişti ve patoloji örneklerinde kas dokusu izlenmekteydi) yaptığımız prospektif randomize ilk çalışmamızda (11) “second-TUR” sonrası 18 hastada

**Tablo 1.** İkinci TUR ile artık tümör, evre atlama ve tedavi değişimi oranları

Yayın	Yıl	Hasta	Primer Sekonder	İlk TUR’da kas dokusu varlığı	İkinci TUR zamanı	Artık tümör	Mikroskobik Makroskobik	Evre atlama	CIS saptanması	Tedavi Değişimi
Klan (8)	1991	46 T1	-		1-2 hf	%44		%2,17	-	-
Herr (9)	1999	92 18 Ta 58 T1	%13 Primer %87 sekonder	%60,4 (T1’lerde)	-	%74 %72 %78		%20,6 %33 %28	%26	%33
Brake (20)	2000	44 T1G3	-		-	%30		-	-	-
Brauers (14)	2001	42 T1G2-3	Primer	%100	2-6 hf	%64		%4,76	%19	
OjeaCalvo (21)	2001	23 T1G1-2 9 T1G3	-		-	%61 %55		%4 %11		%4 %11
Rodriguez-Rubia Cortadellas (22)	2001	37 Ta-T1	Miks		0-12 hf	%37,8				
Dalbagni (23)	2002	56 T1	Primer			%39,3				
Schips (24)	2002	31 Ta 76 T1	Primer			%35,2 %40,8	%35 mikroskobik %65 makroskobik	%6,4 %7,9		
Grimm (10)	2003	63 Ta 20 T1	-	%97,4		%27 %53		%4		
Divrik (11)	2006	80 T1	Primer	%100	2-6 hf	%33,75	%33 mikroskobik %67 makroskobik			
Divrik (5)	2010	105 T1	Primer	%100	2-6 hf	%33,3		%7,6	%3,8	%11,4

*“Ancak deneyimli ellerde ve cerrah tümörün tam bittiğini düşündüğü durumlarda bile önemli oranda artık tümör saptanmaktadır. Bunun da tümörün evresi, derecesi, çapı ve sayısı ile ilişkili olması TUR’un kalitesi dışında tümöre ait faktörlerle ilişkili bir durumdur.”*

(%22,5) makroskobik, 9 hastada (%11,3) histopatolojik artık tümör saptandı. Bu artık tümörlerin %40,7’si (11/27) yeni bir alanda saptandı. 2010 yılında yayınlanan (5) uzun dönem sonuçlarımızda ise ikinci TUR yapılan 105 T1 tümörlü hastanın %33,3’ünde artık tümör, %7,6’sında kasa invaze hastalığa geçiş (evre atlama) ve %3,8 hastada CIS saptanmıştır. Artık tümörü belirleyen en önemli etken de tümörün derecesiydi.

Zurkirchen ve ark. (12) artık tümör saptanmasında tecrübenin etkisini değerlendirmişler. Yeni başlayan cerrahların yaptığı TUR sonrası %37, deneyimli cerrahların yaptığı TUR sonrası %26 artık tümör saptamışlardır. TUR’un kalitesi ve yapan cerrahın deneyiminin artık tümör varlığını etkilemesi beklenen bir durumdur. Ancak deneyimli ellerde ve cerrah tümörün tam bittiğini düşündüğü durumlarda bile önemli oranda artık tümör saptanmaktadır. Bunun da tümörün evresi, derecesi, çapı ve sayısı ile ilişkili olması TUR’un kalitesi dışında tümöre ait faktörlerle ilişkili bir durumdur (5).

İkinci TUR ile evre atlama lamina propria invazyonuna (Ta hastalarda) ya da kas invazyonuna geçiş (Ta ve T1 hastalarda) olarak görülebilir. Ayrıca bir kısım hastada ilk TUR ile saptanamayan CIS ya da prostatik üretra tutulumu saptanabilir. Radikal sistektomi serilerinde yüzeysel olduğu düşünülen tümörlerin %37’sinin aslında kasa invaze olduğu bildirilmiştir.(13) İkinci TUR sonucunda bile tüm kasa invaze hastaların saptanamayacağı bir gerçektir. Ancak önemli bir oranda T2 hastası tanı konamama (mis-diagnosis) durumundan İkinci TUR ile kurtarılacaktır. Yine eşzamanlı CIS tanısı konan ya da İkinci ve tekrarlayan TUR'lara rağmen sebat eden T1 hastalarında erken sistektomi için hastalar belirlenebilecektir.

## İkinci TUR ve rekürrens

Rekürrensi değerlendiren ilk prospektif çalışma Grim ve ark. (10) tarafından bildirilmiştir. Ortalama 46 ay takip sonunda İkinci TUR yapılan hastalarda %38 rekürrens görülürken (30/78) yapılmayanlarda %53 rekürrens görülmüştür (19/30). Herr (14) BCG tedavisine yanıtın değerlendirildiği çalışmada yüksek dereceli Ta/T1 347 hastaya BCG öncesi İkinci TUR önermiş ve 215’ine (%62) İkinci TUR uygulamış. BCG sonrası ilk kontrol sistoskopide İkinci TUR yapılanların %29’unda tümör saptanırken yapılmayanların %52’sinde saptanmıştır. BCG yanıtına bakıldığında hem Ta tümörlerde (%54’e %31) hem de T1 tümörlerde (%67’ye %21) yanıtızlık oranları İkinci TUR olanlarda daha düşük bulunmuştur. İlk sonuçlarını 2006 yılında (11) son sonuçları 2010 yılında (5) yayınladığımız prospektif çalışmada ortalama 66 ay takip sonucunda İkinci TUR yapılanlarda %39,8 rekürrens saptanırken bu oran İkinci TUR yapılmayanlarda %71,4 olarak görüldü. Yine rekürrensinin İkinci TUR yapılmayanlarda %71,4’ü ilk yılda görülmüştür. İkinci TUR yapılanlarda bu oran %51,4’tür. İkinci TUR yapılanlarda 5 yıllık rekürrenssiz sağ kalım %59 iken yapılmayanlarda bu oran %32’dir.

## İkinci TUR ve progresyon

BCG tedavisinin değerlendirildiği çalışmada (14), İkinci TUR yapılan hastalarda progresyon daha düşük bulunmuştur (%7’ye %34). İkinci TUR’un BCG tedavisinin etkisini arttırdığı ve %27 ek progresyonu önlediği bildirilmiştir. Progresyon ile alakalı prospektif randomize ilk ve tek çalışmayı 2010 yılında yayınladık.(5) Ortalama 61 ay takip sonucu İkinci TUR yapılanlarda progresyon %6,5 yapılmayanlarda %23,5 idi. 5 yıllık progresyonsuz sağ kalımda da İkinci TUR lehine sonuçlar saptandı (%93’e %79). İkinci TUR grubunda başta evre atlayıp sistektomi yapılan 8 hasta da dahil edildiğinde sistektomi yapılan toplam hasta 14 idi (15). Bu sayı İkinci TUR yapılmayan grupta 23 idi. Toplam sağ kalımda bir avantaj görülmedi ancak hastalığa özgü ölüm İkinci TUR grubunda daha azdı (%16,7’ye %31,4).

Brauser ve ark. (16) İkinci TUR sonrası artık tümör saptanamayan yüksek dereceli T1 hastaların 5 yıl takip sonucunda hiçbirinde progresyon görülmediğini bildirmişlerdir. Herr ve Donat (17) İkinci TUR yapılan hastalarda rekürrens ve progresyon için en önemli faktörün İkinci TUR patolojisi olduğunu bildirmişlerdir. Yineleyen TUR'larda halen yüksek dereceli T1 tümör bulunan hastaların erken sistektomiyeye uygun hastalar olduğu bildirilmiştir. Buna karşın İkinci TUR patolojisinin önemli olmadığını bildirenlerde vardır (18).

*“Minimal bir morbidite ve komplikasyon ile ilk TUR’dan ortalama bir ay sonra yapılacak İkinci TUR’un katkıları göz ardı edilmemelidir.”*

## İkinci TUR’un zamanlaması

Ne zaman yapılması gerektiğine dair net bir bilgi olmamakla birlikte şimdiye kadar uygulanan genel bir kabule göre ilk TUR’dan 2-6 hafta sonra yapılmaktadır. Klan ve ark. (8) 2 haftadan daha fazla beklemenin bir faydası olmadığını bildirmiştir. Ancak 2 haftadan daha erken yapılacak İkinci TUR’da iyileşmeye bağlı yangısal cevap hem cerrah için hem de patolojik için değerlendirmeyi zorlaştıracaktır (19). Yine çok kısa süre sonra yapılacak TUR, hasta için kabul edilmesi zor bir durum olabilir. İlk TUR’dan 3 ay sonra yapılmasını tarifleyenler olsa da bu kadar süre ek intrakaviter tedavide gecikmelere yol açabilir. Ayrıca 3. ayda yapılan İkinci TUR’da saptanan lezyonu artık tümör mü yoksa nüks olarak mı değerlendirmek gerektiği tartışmalıdır.

## Sonuç

Tam ve usulüne uygun TUR yaptığımızı iddia etsek de yüksek dereceli kasa invaze olmayan tümörlerde, multiple tümörlerde ve T1 tümörlerde anlamlı oranda makroskobik/mikroskobik artık tümör bırakılmayacaktır. Bunların yine belli bir bölümünde evrede artma olduğu için tedavi yaklaşımımız değişmektedir.

- İkinci TUR (Second-TUR) ile artık tümör saptanacak ve intrakaviter tedavi öncesi tümör yükü azaltılarak adjuvan tedavinin etkisi artacaktır.
- Yine prognostik önemi olan ilk 3. ayda saptanan tümörün gerçek nüks olup olmadığını doğrulayacaktır.
- Doğru evreleme ve tedavi yapmamızı sağlayacaktır.
- Rekürrens ve progresyonu anlamlı derecede azaltacak ya da görülme süresini geciktirecektir.

Minimal bir morbidite ve komplikasyon ile ilk TUR’dan ortalama bir ay sonra yapılacak İkinci TUR’un katkıları göz ardı edilmemelidir.

## Kaynaklar

1. Eser S, Zorlu F, Divrik RT, Cal C, Ozkan M, Kirkali Z. Incidence and epidemiological features of cancers of the genitourinary tract in Izmir between 1993-2002. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10(3):491-6.
2. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou-Redorta J; European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2008; 54(2):303-14.
3. Mariappan P, Zachou A, Grigor KM; Edinburgh Uro-Oncology Group. Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is dependent on operator experience. *Eur Urol*. 2010; 57(5):843-9.
4. Berger D, Holzbeierlein JM. Restaging TURBT. Editörler: Lee CT and Wood DW. *Bladder Cancer, Dignosis, Therapeutics, and Management*. Humana Press 2010, NewYork. Syf:27-34.
5. Divrik RT, Şahin AF, Yıldırım Ü, Altok M and Zorlu F. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and disease-specific survival: a prospective randomised clinical trial. *Eur Urol* 2010; 58:185-90.
6. Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, Saighi D, Debre B. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours. *Eur Urol* 2003; 43(3):241-5.
7. Divrik T, Yıldırım Ü, Eroğlu A, Zorlu F, Özen H. Is a Second Transurethral Resection Necessary for Newly Diagnosed pT1 Bladder Cancer? *J Urol*. 2006; 175(4): 1258-1261.
8. Klan R, Loy V and Huland H. Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1991; 146(2):316-8.
9. Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol* 1999; 162:74-76.
10. Grimm MO, Steinhoff C, Simon X, Spiegelhalder P, Ackermann R, Vogeli TA. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long term observational study. *J Urol* 2003; 170(2 Pt 1):433-7.
11. Divrik RT, Yıldırım U, Zorlu F, Özen H. The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumors of the bladder who received intravesical mitomycin: a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 2006; 175(5): 1258-61.
12. Zurkirchen MA, Sulster T, Gaspert A and Hauri D. Second transurethral resection of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a must even for experienced urologist. *Urol Int* 2004; 72(2): 99-102.
13. Dutta SC, Shappel SB, Smith JA, Cookson MS. Radical cystectomy in high-risk non-muscle invasive transitional cell carcinoma: indications and outcomes. *J Urol* 2000; 163(Suppl):149.
14. Herr HW. Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus Calmette-Guerin therapy. *J Urol* 2005; 174(6):2134-7.
15. Divrik RT, Şahin AF, Ergör G. Reply from Authors re: Marko Babjuk. Second resection for non-muscle-invasive bladder carcinoma: Current role and future perspectives (Eur Urol 2010; 58:191-2) and Giacomo Novara, Vincenzo Ficarra. Does routine second transurethral resection affect the long-term outcome of patients with t1 bladder cancer? why a flawed randomized controlled trial cannot address the issue (Eur Urol 2010; 58:193-4). *Eur Urol* 2010; 58(2):195-96.
16. Brauser A, Buettner R and Jakse G. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early? *J Urol* 2001; 165:808-10.
17. Herr HW, Donat SM. A re-staging transurethral resection predicts early progression of superficial bladder cancer. *BJU Int* 2006; 97(6):1194-9.
18. Duchek M, Johansson R, Jahnson S, Mestad O, Hellström P, Hellsten S, Malmström PU; Members of the Urothelial Cancer Group of the Nordic Association of Urology. Bacillus Calmette-Guerin is superior to combination of epirubicin and interferon-alpha2b in the intravesical treatment of patients with stage T1 urinary bladder cancer. A prospective, randomized, Nordic study. *Eur Urol* 2010; 57(1):25-31.
19. Sivalingam S, Propert JL, Schwaibold H. The role of repeat transurethral resection in the management of high-risk superficial transitional cell bladder cancer. *BJU Int* 2005; 96(6):759-62.
20. Brake M, Loertzer H, Horsch R and Keller H. Recurrence and progression of stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder following intravesical immunotherapy with bacillus Calmette-Guerin. *J Urol* 2000; 163:1697-701.
21. Ojea Calvo A, Nunez Lopez A, Alonso Rodrigo A, Rodriguez Iglesias B, Benavente Delgado J, Barros Rodrigues JM, Nogueira March JL. Valor de la segunda reseccion transurethral en la evaluacion y en el tratamiento de los pacientes con tumor de vejiga. *Actas Urol Esp* 2001; 25(3):182-6.
22. Rodrigues-Rubio Cortadellas FI, Garrido Insua S, Rivas Aguayo D, Hens Perez A, Bachiller Burgos J, Beltran Aguilar V, Varo Solis C, Sanchez Bernal C, Juarez Soto A, Gonzalez Moreno D. Segunda reseccion en pacientes con tumores vesicales Ta-T1. *Actas Urol Esp* 2001; 25(8):553-8.
23. Dalbagni G, Herr HW, Reuter V. Impact of a second transurethral resection on the staging of T1 bladder cancer. *Urology* 2002; 60:822-5.
24. Schips L, Augustin H, Zigeuner RE, Galle G, Habermann H, Trummer H, Pummer K, Hubner G. Is repeated transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer. *Urology* 2002; 59:220-3.