

HOT TOPICS IN UROLOGIA



TURB-TURP contestuali in pazienti affetti da Carcinoma vescicale ed iperplasia prostatica sintomatica: studio prospettico randomizzato sull'incidenza delle recidive e sulla qualità di vita dei pazienti.

Marco Dellabella, Gianluca d'Anzeo, Giulio Milanese e Giovanni Muzzonigro

Clinica Urologica, Università Politecnica delle Marche, Ancona

Publicato su European Urology n° 52 (2007) p 1407-1413

Riassunto:

Obiettivo: Scopo del lavoro è stato valutare l'incidenza e la sede di recidive in pazienti affetti da iperplasia prostatica sintomatica e Carcinoma uroteliale della vescica sottoposti a sola TURB rispetto a pazienti sottoposti a TURB e TURP contestuali. Inoltre, abbiamo valutato le differenze in termini di qualità di vita e tollerabilità del trattamento endoscopico e chemioterapico endovesiciale.

Metodi: Dal Gennaio 1998 al Marzo 2003 sono stati arruolati in uno studio prospettico randomizzato 80 pazienti affetti da Carcinoma della vescica e LUTS associati a iperplasia prostatica. Criteri di inclusione erano: prima manifestazione di neoplasia vescicale suscettibile di trattamento endoscopico; LUTS per BPH con volume prostatico ≤ 50 ml e firma del consenso informato. I pazienti sono stati randomizzati in 2 gruppi di trattamento: gruppo 1 trattato con sola TURB più terapia medica con alfa-litico; gruppo 2 con TURB e TURP contestuali. Il follow-up prevedeva: esecuzione di esame citologico urinario, uretro-cistoscopia ogni 3 mesi e TC addome con mezzo di contrasto una volta all'anno per i primi 2 anni. Inoltre, tutti i pazienti hanno compilato apposito questionario per la valutazione della tollerabilità del trattamento, compreso l'eventuale impiego della chemioterapia intravesiciale.

Risultati: Sono risultati valutabili complessivamente 75 pazienti di cui 37 nel gruppo TURB e 38 nel gruppo TURB+TURP. Il follow-up medio è stato di 35,16 mesi nel gruppo TURB e di 36,91 mesi nel gruppo TURB+TURP. I due gruppi sono risultati omogenei.

Non si è osservata alcuna differenza statisticamente significativa per quanto attiene all'incidenza di recidive; ugualmente, il tempo di presentazione della recidiva è risultato sostanzialmente paragonabile nei due gruppi. All'analisi multivariata, l'unico fattore che è risultato in grado di influenzare le recidive locali sia totali che su collo/uretra prostatica è stato la multifocalità della neoplasia primitiva. L'esecuzione, contestuale alla TURB, della TURP non si è dimostrata quindi fattore di rischio per una maggiore incidenza delle recidive nelle sedi considerate. La terapia endovesiciale con epirubicina si è dimostrata fattore protettivo sulle recidive, anche se tale dato non raggiunge la significatività statistica. Il punteggio del questionario FACT è risultato più elevato nel gruppo sottoposto a sola TURB (18,61 vs. 10,95, $p=0,004$). In particolare, è emersa una differenza significativa alle risposte su dolore durante il trattamento e sulla preoccupazione per gli effetti collaterali del trattamento.

Conclusioni: l'esecuzione contestuale di TURB e TURP può essere giustificata per l'assenza di un reale aumento di recidive su collo / uretra prostatica e per un ottimo rapporto costo/benefici

1. Introduzione

L'esecuzione contestuale di TURB e TURP in pazienti affetti da Carcinoma Vescicale ed ipertrofia prostatica sintomatica è piuttosto controversa, per un presunto aumento del rischio di recidiva del carcinoma uroteliale sul collo ed uretra prostatica.

Inoltre, nel paziente sottoposto a TURB, la necessità di follow-up cistoscopico periodico per diversi anni, e in molti casi, di chemioterapia endovesicale adiuvante determinano un importante disagio compromettendo frequentemente la qualità di vita del soggetto e

accompagnandosi, a volte, specie nel caso della chemioterapia, a complicanze.

Ciò determina nella maggior parte dei casi una scarsa compliance nei confronti del trattamento adiuvante e del follow-up.

Scopo del presente lavoro è stato valutare l'incidenza e la sede di recidive in pazienti affetti da iperplasia prostatica sintomatica e Carcinoma uroteliale della vescica sottoposti a sola TURB rispetto a pazienti sottoposti a TURB e TURP contestuali. Inoltre, abbiamo valutato le differenze in termini di qualità di vita e tollerabilità del follow-up cistoscopico e del trattamento chemioterapico endovesicale nei due gruppi.

FACT - BLADDER SYMPTOM INDEX (Abbreviato) (Functional Assesment of Chronic Illness Therapy)

Qui sotto c'è una lista di frasi che altre persone con la Sua malattia ritengono importanti.

Cerchiando 1 numero per linea, indichi quanto ciascuna di queste frasi è stata vera per lei negli ultimi 7 gg.

	Per niente	Un po'	Abbastanza	Molto	Moltissimo
Ho dolore	0	1	2	3	4
Ho problemi a contenere le urine	0	1	2	3	4
Sono preoccupato dalla febbre	0	1	2	3	4
Temo che la mia condizione peggiorerà	0	1	2	3	4
Sono preoccupato dagli effetti collaterali del trattamento	0	1	2	3	4
Mi sento male	0	1	2	3	4
Mi mancano le energie	0	1	2	3	4

2. Materiali e metodi

Dal Gennaio 1998 al Marzo 2003 sono stati arruolati in uno studio prospettico randomizzato 80 pazienti affetti da Carcinoma della vescica e LUTS associati a iperplasia prostatica. Criteri di inclusione erano: prima manifestazione di neoplasia vescicale suscettibile di trattamento endoscopico; LUTS per BPH con volume prostatico ≤ 50 ml e firma del consenso

informato. Criteri di esclusione erano: evidenza o sospetto di neoplasia prostatica, calcoli vescicale e/o diverticoli, stenosi dell'uretra, PVR > 200 ml, disturbi vescicale neurologici, pregressa chirurgia per BPH e desiderio del paziente di ricevere un altro trattamento. Pazienti con importanti comorbidità (American Society of Anesthesiologist physical status classification \geq classe III)¹ sono stati ugualmente esclusi dallo studio.

I pazienti sono stati randomizzati in 2 gruppi di trattamento: gruppo 1 trattato con sola TURB più terapia medica con alfa-litico; gruppo 2 con TURB e TURP contestuali. La randomizzazione è stata

eseguita secondo una tabella generata prima dell'inizio dello studio. Le resezioni sono state condotte con resettore endoscopico tipo Iglesias 26 Ch, da 2 operatori (G.Mu. e M.D.) con eguali caratteristiche di esperienza; in nessun caso è stato posizionato trocar sovrapubico.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad uretrocistoscopia di controllo a 3 settimane.

Successivamente, i pazienti con neoplasia uroteliale > pTa G1 di entrambi i gruppi sono stati sottoposti a ciclo di instillazioni endovesicali (epirubicina, 50 mg ogni settimana per un totale di 8 settimane, a partire da 3 settimane dalla TURB).

Il follow-up prevedeva: esecuzione di esame citologico urinario, uretro-cistoscopia ogni 3 mesi e TC addome con mezzo di contrasto una volta all'anno per i primi 2 anni. Alla recidiva, il paziente veniva sottoposto a TURB di staging.

Prima della procedura endoscopica tutti i pazienti sono stati valutati con uretrocistoscopia, esplorazione rettale, ecografia prostatica transrettale (valutazione del volume prostatico), International Prostate Symptom Score (IPSS), uroflussimetria con determinazione del flusso urinario massimo (Qmax), e residuo post-minzionale (PVR), esame delle urine, urinocoltura ed esami ematochimici generali.

Di ciascun paziente sono stati considerati: età, volume prostatico, IPSS, Q-max, stadio e grado patologico, presenza di multifocalità della neoplasia primitiva.

Durante il follow-up sono state registrate tutte le recidive in termini di sede di insorgenza (collo/uretra prostatica vs. altra sede vesciale), stadio patologico della recidiva e tempo di recidiva.

A circa 3 mesi dall'intervento, cioè alla fine dei cicli di terapia endovesicale, tutti i pazienti hanno compilato il questionario FACT³ (Functional Assesment of Cancer Therapy) abbreviato mirato e modificato alla valutazione della qualità di vita e della tollerabilità del follow-up cistoscopico e del trattamento chemioterapico. La composizione del questionario è riportata in Tab. 1. Per la correzione delle domande incomplete, è stata impiegata la tecnica riportata dall'autore⁴.

A 6 mesi e 1 anno dall'intervento, sono stati valutati IPSS, Q max e PVR.

2.1 Analisi Statistica

La normalità di distribuzione di ciascuna variabile numerica è stata determinata con test di Kolmogorov-Smirnov. Il confronto delle variabili numeriche tra i due gruppi è stato condotto con test t di Student per il confronto delle medie. Il confronto tra le variabili categoriche è stato effettuato con test del Chi-quadro. L'analisi dell'incidenza delle recidive è stata effettuata secondo il metodo di Kaplan-Meier e il Log-rank test. In tutti i casi, la significatività statistica è stata considerata per $p < 0,05$. E' stata inoltre eseguita un' analisi multivariata mediante regressione logistica sull'incidenza di recidive totali e su collo/uretra prostatica.

I dati vengono presentati come valor medio con deviazione standard o come valor medio e rispettivo range nel caso di follow-up ed intervallo di presentazione delle recidive. I risultati dell'analisi multivariata vengono riportati come Odds Ratios con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%.

3. Risultati

Sono risultati valutabili complessivamente 75 pazienti di cui 37 nel gruppo TURB e 38 nel gruppo TURB+TURP (5 pazienti persi nel follow-up). Le caratteristiche iniziali dei due gruppi sono riportate in Tab. 2 (età media, volume prostatico medio, IPSS, Qmax, e residuo post.minzionale e le caratteristiche istologiche e multifocalità della neoplasia primitiva). In base al referto istologico della neoplasia primitiva, sono stati sottoposti a terapia endovesicale 18 pazienti su 21 nel gruppo TURB e 21 su 25 nel gruppo TURB+TURP. Il follow-up medio è stato di 35,16 mesi nel gruppo TURB e di 36,91 mesi nel gruppo TURB+TURP. I due gruppi sono risultati omogenei.

Tabella 2

	TURB	TURB+TURP
Età media	63,3	64,2
Vol Prostatico medio (ml)	41,62 (± 8,53)	36,81 (± 12,05)
IPSS (iniziale)	19,5(±5,8)	21,3 (± 4,5)
Qmax (iniziale)	10,6 (± 2,6)	9,6 (± 3,5)
RPM (iniziale)	39,9 (± 65,4)	42,3 (± 74,3)
Multifocalità	12	15

Fig. 1- Recidive totali nei due gruppi di trattamento (Log-rank test)

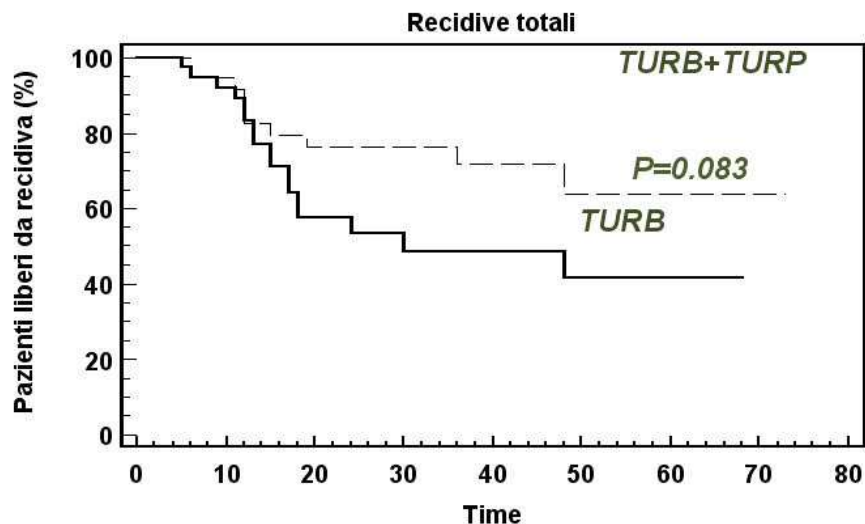
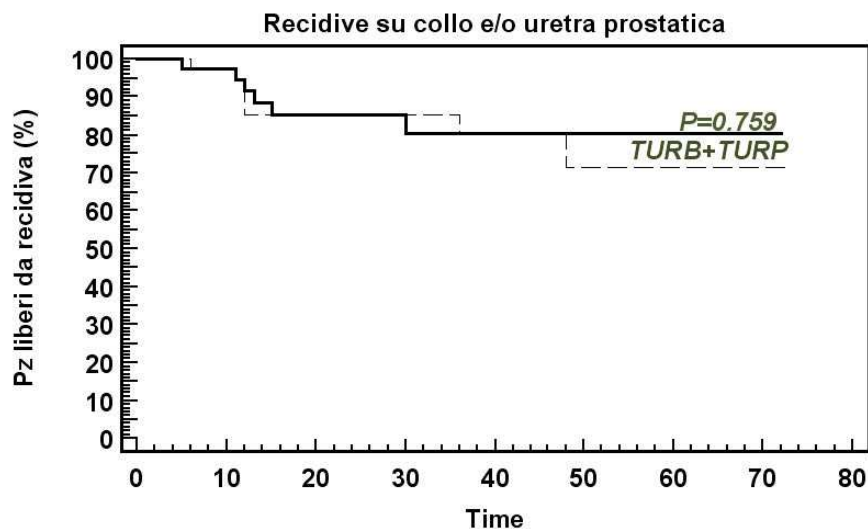


Fig. 2- Recidive su collo-uretra prostatica nei due gruppi di trattamento (log-rank test).



Non si è osservata alcuna differenza statisticamente significativa per quanto attiene all'incidenza di recidive; ugualmente, il tempo di presentazione della recidiva è risultato sostanzialmente paragonabile nei due gruppi. Le curve di Kaplan-Meier relative alla presentazione delle recidive totali e su collo /uretra prostatica vengono presentate in Fig. 1 -2. All'analisi multivariata, che ha preso in considerazione lo stadio della neoplasia iniziale, la multifocalità, l'esecuzione o meno della terapia endovesicale e della TURP contestuale, l'unico fattore che è risultato in grado di influenzare le recidive locali sia totali che su collo/uretra prostatica è stato la multifocalità della neoplasia primitiva (Tab. 3-4). L'esecuzione, contestuale alla TURB, della TURP non si è dimostrata quindi fattore di rischio per una maggiore incidenza delle recidive nelle sedi considerate. La terapia endovesicale con epirubicina si è dimostrata fattore protettivo sulle recidive, anche se tale dato non raggiunge la

significatività statistica, probabilmente a causa delle dimensioni del campione.

I valori inerenti IPSS, Q max e residuo post.minzionale post-operatori sono risultati sensibilmente differenti nei due gruppi, a conferma di un miglioramento sintomatico nei soggetti sottoposti anche ad intervento endoscopico disostruttivo, anche se la differenza non ha raggiunto la soglia della significatività statistica. Va inoltre sottolineato che 6 pazienti del gruppo TURB (16,2%) hanno richiesto un intervento disostruttivo a ca. 24 mesi di distanza.

La response rate del questionario FACT è stata del 100% nell'ambito della popolazione oggetto del nostro studio. Il punteggio ottenuto è risultato marcatamente più elevato nel gruppo sottoposto a sola TURB (18,61 vs. 10,95, $p=0,004$). In particolare, è emersa una differenza significativa alle risposte su dolore durante il trattamento e sulla preoccupazione per gli effetti collaterali del trattamento (Tab.6).

In nessun caso la TC addome con mezzo di contrasto ha evidenziato recidive locali o metastasi a distanza.

Tab 3. Regressione sec. Cox per le recidive totali.

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% per exp(B)	
							Inferiore	Superiore
TURP	-,743	,416	3,192	1	,074	,476	,211	1,075
Age	-,022	,039	,320	1	,572	,978	,907	1,056
Stadio_iniziale	1,323	,655	4,082	1	,043	3,756	1,040	13,561
Grade	-,518	,344	2,269	1	,132	,596	,304	1,169
Multifocalità	1,443	,433	11,090	1	,001	4,234	1,811	9,900
Ter_Endov	-,189	,440	,185	1	,667	,828	,350	1,959

Tab 4. Regressione sec. Cox per le recidive sull'uretra prostatica

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% per exp(B)	
							Inferiore	Superiore
TURP	,158	,570	,077	1	,782	1,171	,383	3,580
Age	-,055	,058	,924	1	,336	,946	,845	1,059
Stadio_iniziale	1,260	,939	1,802	1	,179	3,526	,560	22,199
Grade	-,636	,488	1,697	1	,193	,529	,203	1,378
Multifocalità	1,594	,627	6,470	1	,011	4,924	1,442	16,818
Ter_Endov	-,993	,627	2,509	1	,113	,370	,108	1,266

4. Discussione

Il problema della disseminazione neoplastica durante chirurgia endoscopica, in particolare per tumori vescicali, interessa gli Urologi da molto tempo ^{4,5}. In particolare, al fine di evitare questo rischio, sono state proposte tecniche di instillazione endovescicale immediatamente dopo la resezione endoscopica; tali metodiche non sono però scevre da rischi e complicanze e sono perlopiù scarsamente tollerate dai pazienti, inficiando la qualità di vita connessa al trattamento.

I meccanismi alla base del fenomeno di disseminazione neoplastica sono diversi (diffusione linfo-vascolare, stravasamento di fluidi e penetrazione nelle zone cruentate favorita dall'iperpressione durante la resezione). Laor et al. ⁵ riportano come la resezione contemporanea di un tumore vescicale e di tessuto prostatico non comporta un aumentato numero di recidive e Tsivian et al. ⁶ nel 2003 hanno osservato, in uno studio retrospettivo su 51 pazienti e con un follow-up medio di 37,3 mesi, che l'esecuzione simultanea di TURB e TURP può considerarsi sicura in termini di recidive a livello di collo vescicale e uretra prostatica. Inoltre, ad un maggior rischio di impianto locale delle cellule

neoplastiche, viene spesso fatto riferimento ad una più precoce metastatizzazione della neoplasia vescicale, probabilmente dovuta al fatto che le cellule neoplastiche possono mostrare un comportamento più aggressivo al di fuori del loro ambiente naturale. Tuttavia, sembra che la sopravvivenza tumore-specifica sia da mettere maggiormente in relazione con lo stadio patologico della malattia e non al tipo di chirurgia eseguito ⁷. Nell'ambito delle varie casistiche altamente selezionate di cistectomie radicali prostate-seminal-sparing, ve ne sono alcune in cui è stata eseguita una resezione trans-uretrale della prostata prima della cistectomia. Nel 2004, Botto et al riportarono la loro casistica di 42 pazienti sottoposti a cistectomia radicale nerve- e seminal sparing con diversione urinaria ortotopica. Dopo un follow-up medio di 26 mesi, hanno osservato recidiva nel 21% dei pazienti; in un caso hanno osservato una recidiva locale sull'uretra prostatica; nel 18 % si sono osservate metastasi diffuse ⁸. Tuttavia, tutti i pazienti con metastasi a distanza erano pT2 o pT3. Vallancien et al hanno pubblicato la loro serie di 100 pazienti sottoposti a questa procedura con un follow-up medio di 38 mesi. Il 20 % di questi pazienti sono deceduti per la malattia neoplastica. Due pazienti hanno avuto una recidiva sull'uretra prostatica, specificatamente un pT1 e un pT2 ⁹. Nel 2005 il

gruppo di Horenblas¹⁰ descrisse la sua casistica di 44 uomini sottoposti a cistectomia nerve-seminale sparing preceduta da TURP. Con un follow-up mediano di 42 mesi, il 29% dei pazienti morirono per la malattia, di cui 3 con recidiva locale. Tuttavia, solo in un caso si è avuta una recidiva sull'uretra prostatica, un CIS in un paziente trattato per CIS vescicale. In questa serie, 12 pazienti avevano un pT2 e 14 N+.

Da questi dati si può dedurre che in gruppi selezionati di pazienti con neoplasie uroteliali a basso grado, la resezione endoscopica di prostata contestuale alla TURB non determina un significativo aumento di recidive su collo e uretra prostatica. In particolare, in entrambi i gruppi della popolazione da noi studiata, l'unico fattore in grado di influenzare l'incidenza di recidive, sia in senso globale che su collo/uretra prostatica è risultato la multifocalità della neoplasia primitiva. Inoltre, nella nostra casistica abbiamo osservato un leggero trend di maggior frequenza di recidive globali nel gruppo sottoposto a sola TURB. Tale differenza potrebbe essere da attribuire al minore residuo post-minzionale nei pazienti sottoposti anche TURP in grado di ridurre l'azione cancerogena della stasi urinaria o alla bonifica inconsapevole di ulteriori foci neoplastici presenti a carico dell'uretra prostatica.

La resezione endoscopica contestuale di un tumore vescicale e della prostata può inoltre rappresentare un guadagno in termini di rapporto costo-efficacia e qualità di vita; nella nostra casistica, infatti, il 16,2% dei pazienti affetti da iperplasia prostatica sintomatica sottoposti a sola TURB ha avuto necessità, nell'arco di 24 mesi, di una seconda procedura endoscopica, a scopo disostruttivo.

In contrasto con quanto avviene per altre patologie neoplastiche, l'esperienza nello studio dei vari aspetti della Health-related Quality of Life (HRQL) nella patologia oncologica della vescica è piuttosto limitata. E' ormai riconosciuto che quando il tumore della vescica viene diagnosticato precocemente, i trattamenti sono molto efficaci nel prevenire la progressione della malattia verso stadi che possono richiedere una terapia demolitiva o condurre al decesso del paziente; in questa ottica, diviene cruciale individuare, in un ventaglio di opzioni terapeutiche, quelle che inficiano il meno possibile la qualità di vita del paziente neoplastico. Ciò nonostante, la Qualità di vita connessa al Superficial Bladder Cancer ed ai relativi trattamenti è stata finora piuttosto trascurata nella letteratura internazionale. Böhle et al¹¹ hanno esaminato la qualità di vita in 30 pazienti con Carcinoma Uroteliale Superficiale della Vescica impiegando un questionario modificato dall'MLDL ed uno specifico questionario, non validato, per gli effetti collaterali del trattamento con BCG.

Anche se non hanno evidenziato differenze in termini di soddisfazione della propria vita in confronto con soggetti normali, sono emersi effetti collaterali della terapia endovesicale, in particolare frequenza e dolore alla minzione, con un significativo aumento durante la terapia. Tuttavia, nonostante la segnalazione di questi sintomi da parte dei pazienti, gli Autori non furono in grado di mettere in luce un significativo impatto sulla QoL. Mack D. e Frick J¹² hanno indagato la QoL in 85 pazienti sottoposti a terapia intravesicale con BCG tramite un questionario non validato, con particolare riferimento ad aspetti psicologici, sintomi ed attività sessuale. Anche in questo studio non è emerso un significativo impatto sulla QoL, ma venivano segnalati disturbi disurici simili a quelli dopo cistoscopia. Più recentemente, alcuni Autori hanno impiegato strumenti validati (SF-36, FACT-BL) per investigare la QoL in pazienti con Carcinomi Vescicali Superficiali dimostrando che, sebbene i principali determinanti del benessere psico-fisico siano correlati all'età, al background sociodemografico e alla situazione familiare¹³, i domini di Physical Functioning, Social Functioning e Role-emotional sono dipendenti dal numero di resezioni endoscopiche cui il paziente viene sottoposto, mentre i punteggi relativi al dolore peggiorano significativamente nei soggetti che effettuano una terapia endovesicale¹⁴.

A nostra conoscenza, questo è il primo studio che abbia indagato la QoL in altri trattamenti endovesicali oltre al BCG confrontando, in uno studio prospettico, due differenti trattamenti tramite un questionario validato e specifico per le neoplasie vescicali e il loro trattamento^{15,16}. In particolare, sono risultati a favore del trattamento combinato TURB + TURP le domande relative al dolore e alla preoccupazione per gli effetti collaterali. A conferma dell'ipotesi che il follow-up cistoscopico e l'eventuale trattamento endovesicale con Epirubicina vengono meglio tollerati nei soggetti sottoposti anche a TURP. Tali risultati sembrano andare di pari passo con la riduzione dell'IPSS ed un miglioramento nel Qmax e del residuo post minzionale nel gruppo sottoposto al trattamento combinato, prevedendo quindi un ruolo determinante di un migliore svuotamento vescicale (importante nei soggetti sottoposti a chemioterapia endovesicale) e di un più agevole transito del cistoscopio durante il follow-up.

5. Conclusioni

Dai dati raccolti emerge che l'esecuzione contestuale di TURB e TURP può essere

giustificata per l'assenza di un reale aumento di recidive su collo / uretra prostatica e per un ottimo rapporto costo/benefici, in riferimento sia al miglioramento della sintomatologia disurica BPH correlata, senza necessità di terapia farmacologica o di ulteriori trattamenti chirurgici o endoscopici per BPH, sia alla maggiore tollerabilità del follow-up endoscopico e dell'eventuale trattamento chemioterapico endovescicale.

Dovranno tuttavia essere oggetto di ulteriore valutazione il presunto effetto protettivo della TURP sul numero di recidive globali e l'impiego della metodica in pazienti con Volume Prostatico > di 50 ml, per la presenza di ulteriori variabili legate al tempo di resezione, al maggior eventuale riassorbimento di fluido e all'eventuale posizionamento di trocar sovrapubico.

Bibliografia

- [1] American Society of Anesthesiologists: New classification of physical status. *Anesthesiology*, **24**:111, 1963.
- [2] Cella D.: FACIT Manual. Manual of The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Scales Versions, 1997
- [3] Fairclough DL, Cella D.: Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G): non-response to individual questions. *Qual. Life Res.* **5**:321, 1996
- [4] Greene L.F. and Yalowitz P.A.: The advisability of concomitant transurethral excision of vesical neoplasm and prostatic hyperplasia. *J. Urol.* **107**: 445, 1972
- [5] Kiefer J.H.: Bladder tumor recurrence in the urethra: a warning. *J. Urol.* **69**: 652, 1953
- [6] Tsivian A., Shtricker A. and Ami Sidi A.: Simultaneous transurethral resection of bladder tumor and benign prostatic hyperplasia: hazardous or a safe timesaver? *J. Urol.* **170**: 2241, 2003
- [7] Martis G., D'Elia G., Diana M., Ombres M., Mastrangeli B.: Prostatic Capsule- and nerve-sparing cystectomy in organ-confined bladder-cancer: preliminary results. *World J. Surg.* **29**:1277, 2005
- [8] Botto H., Sebe P., Molinie V., Herve J., Yonneau L and Leuret T.: Prostatic capsule- and seminal-sparing cystectomy for bladder carcinoma: initial results for selected patients. *BJU Int.* **94**: 1021, 2004
- [9] Vallancien G., El Fettouh HA, Cathelineau X., Baumert H., Fromont G., Guillonnet B.: Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience. *J. Urol.* **168**: 2413, 2002
- [10] Nieuwenhuijzen JA, Meinhardt W. and Horenblas S.: Clinical outcomes after sexuality preserving cystectomy and neobladder (prostate sparing cystectomy) in 44 patients. *J. Urol.* **173**: 1314, 2005
- [11] Böhle A., Balck F., von Wietersheim J., Jocham D.: The quality of life during intravesical bacillus Calmette-Guerin Therapy. *J. Urol.* **155**: 1221, 1996
- [12] Mack D. and Frick J.: Quality of life in patients undergoing bacilli Calmette- Guerin therapy for superficial bladder cancer. *BJU* **78**: 369, 1996
- [13] Matsuda T., Aptel I., Exbrayat C. and Grosclaude P.: Determinants of quality of life of bladder cancer survivors five years after treatment in France. *Int. J. Urol.* **10**: 423, 2003
- [14] Yoshimura K., Utsonomiya N., Ichioka K., Matsui Y., Terai A. and Arai Y.: Impact of superficial cancer and transurethral resection on general health-related quality of life: An SF-36 survey. *Urol.* **65**: 290, 2005
- [15] Cella D., Tulskey D., Gray G. et al.: The functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J. Clin. Oncol.* **11**: 570, 1993
- [16] Bonomi A., Cella D., Hahn E. et al.: Multilingual translation of the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) quality of life measurement system. *Qual. Life Res.* **5**: 321, 1996