

Ογκολογικά αποτελέσματα της Νεφροουρητηρεκτομής

Νεότερες Απόψεις

Ι. ΕΥΘΥΜΙΟΥ, Σ. ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΣ

Ουρολογική Κλινική Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης

Εισαγωγή

Οι όγκοι της ανώτερης μοίρας του αποχετευτικού συστήματος από μεταβατικό επιθήλιο (ΜΕ) αποτελούν μία νόσο με χαμηλή συχνότητα εμφάνισης. Η συχνότητα εντόπισής τους στη νεφρική πύελο είναι περίπου 4πλάσια απ' ό,τι στον ουρητήρα¹. Η αναλογία ανδρών προς γυναίκες, μεταξύ των πασχόντων είναι 2-4/1 και η μέση ηλικία διάγνωσης είναι τα 65 έτη². Αντιπροσωπεύουν το 1-2% των όγκων του ουροποιογεννητικού συστήματος και το 10% των όγκων του ουροθηλίου. Μαζί με τους όγκους της κύστης από ΜΕ αποτελούν διαταραχές του ουροθηλίου που έχουν την τάση να αναπτύσσονται πολυεστιακά και να υποτροπιάζουν σε ολόκληρο το ουροθήλιο, ανεξάρτητα από την αρχική θέση εντόπισης και να εξελίσσονται. Στο 44% των περιπτώσεων είναι πολυεστιακά, ενώ σε ένα 30-50% θα αναπτύξουν νεόπλασμα και στην ουροδόχο κύστη. Αντίθετα μόλις το 5% των νεοπλασμάτων της κύστεως θα αναπτύξουν όγκο στο ανώτερο ουροθήλιο. Στο 1-5% των περιπτώσεων η νόσος εμφανίζεται και στους δύο νεφρούς (ταυτόχρονα ή σε διαφορετικές χρονικές περιόδους)³⁻⁴. Ο κίνδυνος για υποτροπή μπορεί να παραμείνει και μετά από 5-10 έτη με αποτέλεσμα η παρακολούθηση να πρέπει να φτάνει μέχρι και τα 10 έτη.

Οι θεραπευτικές επιλογές των όγκων της ανώτερης μοίρας του αποχετευτικού συστήματος από ΜΕ μπορεί να είναι δύο: η ενδοσκοπική, με διατήρηση του οργάνου και η ριζική νεφροουρητηρεκτομή (εικόνα 1)⁵. Λόγω του υψηλού ποσοστού υποτροπής, η ανοικτή (ΑΝΟ) ή λαπαροσκοπική νεφροουρητηρεκτομή (ΛΝΟ) είναι η επέμβαση εκλογής.

Η ΛΝΟ πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά από τους Clayman και συν. το 1991 και από τότε σταδιακά αποτέλεσε εναλλακτική θεραπευτική επιλογή σε πολλά κέντρα παγκοσμίως⁶. Η ΛΝΟ υπερτερεί σε σχέση με την ΑΝΟ ως προς τις άμεσες μετεγχειρητικές παραμέτρους, όπως είναι η ταχύτερη ανάρρωση, η μικρότερη απώλεια αίματος, το μικρότερο χειρουργικό τραύμα και η μικρότερη κατανάλωση αναλγητικών⁷⁻⁸. Σκοπός του παρόντος άρθρου είναι η παρουσίαση των νεότερων δεδομένων που αφορούν στα ογκολογικά αποτελέσματα και τις ιδιαιτερότητες της ΛΝΟ σε σχέση με την ΑΝΟ.

Συγκριτικά ογκολογικά αποτελέσματα της ΑΝΟ και ΑΝΟ

Οι περισσότερες μελέτες μέχρι τώρα έχουν δείξει παρόμοια ογκολογικά αποτελέσματα ανάμεσα στη ΑΝΟ και την ΑΝΟ.

Όμως η παρακολούθηση των ασθενών αφορούσε περιορισμένο χρονικό διάστημα, οι ομάδες των ασθενών ήταν μικρές και ανομοιογενείς και η μελέτη ήταν αναδρομικές⁸⁻⁹. Οι Bariol και συν., με ένα μέσο διάστημα παρακολούθησης 7 ετών, δεν έδειξαν κάποια διαφορά (5ετής επιβίωση χωρίς μεταστάσεις 72 έναντι 82% για τη ΑΝΟ και ΑΝΟ αντίστοιχα)⁸. Όμως οι συγκρινόμενες ομάδες ασθενών είχαν πολλές διαφορές ως προς τα χαρακτηριστικά τους (π.χ. περισσότεροι όγκοι ουρητήρα στην ομάδα της ΑΝΟ) και σε συνδυασμό με τον αναδρομικό χαρακτήρα της μελέτης, να μην είναι εφικτή η εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Σε παρόμοια συμπεράσματα καταλήγει και η μελέτη των Roupret και συν., με μέση παρακολούθηση 68 μηνών¹⁰. Μάλιστα στη συγκεκριμένη μελέτη, στην ομάδα της ΑΝΟ υπήρχε μικρότερη υποτροπή στην ουροδόχο κύστη που συνδεόταν με το γεγονός ότι η ΑΝΟ εφαρμοζόταν σε λιγότερο διηθητικούς όγκους. Αντίθετα στη μελέτη από τους Terakava και συν. σε μεγαλύτερο δείγμα, 240 ασθενών, αναδείχθηκαν διαφορετικά αποτελέσματα σε σχέση με τις παλαιότερες μελέτες¹¹. Πιο συγκεκριμένα ασθενείς με χαμηλής διαφοροποίησης νεοπλασμάτων (Grade III) που αντιμετωπίστηκαν με ΑΝΟ είχαν χειρότερη έκβαση από όσους αντιμετωπίστηκαν με ΑΝΟ, με αποτέλεσμα να εγείρονται ερωτηματικά για τον τρόπο χειρουργικής αντιμετώπισης της νόσου σε χαμηλής διαφοροποίησης όγκους του ανώτερου ουροποιητικού.

Στη πρώτη τυχαίοποιημένη προοπτική μελέτη που αφορούσε δείγμα από 80 ασθενείς, με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 44 μηνών, που υποβλήθηκαν σε ΑΝΟ ή ΑΝΟ, τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές που δεν ήταν εμφανείς στις παλαιότερες εργασίες¹². Συνολικά αξιόλογες διαφορές στα ογκολογικά αποτελέσματα στις δύο ομάδες δε υπήρχαν. Εντούτοις υπήρχαν διαφορές όσον αφορά στους ασθενείς με νόσο pT3 και χαμηλής διαφοροποίησης νεοπλασμάτων (Grade III). Πιο συγκεκριμένα, όσοι από τη συγκεκριμένη υποομάδα υποβλήθηκαν σε ΑΝΟ είχαν υψηλότερη ειδικής της νόσου επιβίωση και μεγαλύτερο διάστημα ελεύθερο μεταστατικής νόσου σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ΑΝΟ. Τα αποτελέσματα των κυριότερων μελετών παρουσιάζονται στο σχήμα 1.

Υποτροπή στην ουροδόχο κύστη

Τα ποσοστά υποτροπής στην ουροδόχο κύστη μετά από ΑΝΟ φαίνεται να είναι συγκρίσιμα με τα αντίστοιχα μετά από ΑΝΟ. Η συχνότητα ποικίλει μεταξύ 10-55% ανάλογα με τη μελετώμενη ομάδα και το διάστημα παρακολούθησης¹³. Ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες είναι το στάδιο, το

μέγεθος του όγκου και η πολυεστιακότητα¹⁴. Σύμφωνα με τους ίδιους συγγραφείς η χειρουργική αντιμετώπιση (ΑΝΟ ή ΑΝΟ ή υποβοηθούμενη με το χέρι νεφροουρητηρεκτομή) ήταν προγνωστικός παράγοντας και προτείνεται η έγκαιρη αποπλίνωση του ουρητήρα αμέσως μετά την αποπλίνωση της νεφρικής αρτηρίας. Υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία όσον αφορά στον τρόπο αφαίρεσης του τελικού άκρου με το τμήμα της κύστης. Ο καθιερωμένος τρόπος είναι η ανοικτή αφαίρεση. Άλλες τεχνικές που αναφέρονται είναι η τεχνική Pluck με ενδοσκοπική αφαίρεση, η διακυστική ή εξωκυστική εκτομή του ουρητηρικού στομίου και η ενδοσκοπική (λαπαροσκοπική) χρήση συρραπτικού GIA και 10-mm LigaSure.

Είναι ξεκάθαρο ότι πρέπει να αποφεύγεται η εξαγγείωση ούρων και να περιλαμβάνεται τμήμα κύστης περίξ του στομίου. Για το λόγο αυτό η τεχνική Pluck έχει κατά καιρούς λάβει τις περισσότερες επικρίσεις. Οι El Fettouh και συν. σε αναδρομική πολυκεντρική μελέτη 116 ασθενών που υποβλήθηκαν σε διαφορετικές προσεγγίσεις ανάλογα με το κέντρο, δεν διαπίστωσαν σημαντικές διαφορές σε σχέση με τη συχνότητα υποτροπών¹⁵.

Τοπική υποτροπή

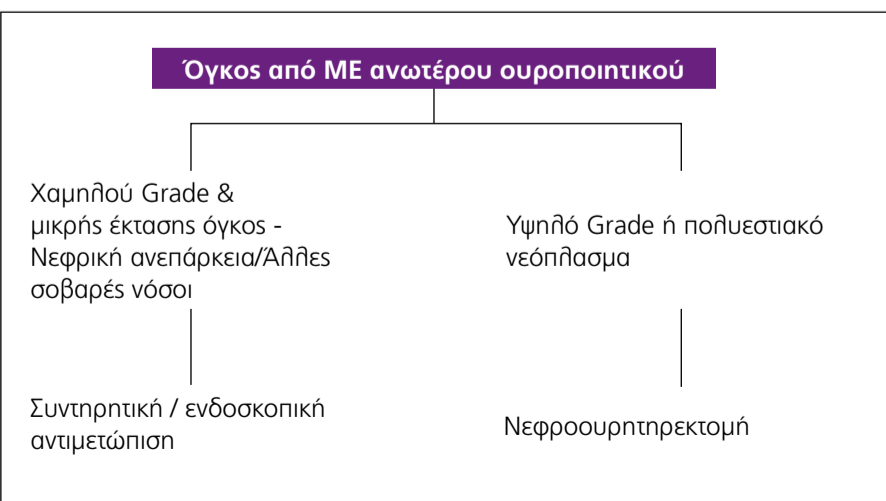
Η τοπική υποτροπή στο οπισθοπεριτόναιο είναι περίπου 5.4% μετά από ΑΝΟ και κυμαίνεται στα ποσοστά της ΑΝΟ (6.3%)^{13,16}. Ο τεχνική Pluck έχει μέχρι τώρα εγείρει τις περισσότερες επιφυλάξεις, διότι το ουρητηρικό στόμιο μένει ανοικτό μετά τη διουρητηρική εκτομή με αποτέλεσμα να υπάρχει ο κίνδυνος διασποράς, με τα ούρα, καρκινικών κυττάρων στο οπίσθιο περιτόναιο. Οι Bariol και συν. αναφέρουν δύο τέτοια περιστατικά (ποσοστό 8% στη δική τους μελέτη)⁸. Προτείνουν μάλιστα την αποπλίνωση του ουρητήρα πριν την παρασκευή του νεφρού, την κατάλληλη επιλογή των περιστατικών πριν την εφαρμογή της παραπάνω τεχνικής και την αποφυγή της σε όγκους χαμηλά στον ουρητήρα.

Σε άλλη εργασία, με μια μικρή τροποποίηση της τεχνικής, δεν υπήρξε καμία τοπική υποτροπή, αν και η παρακολούθηση ήταν μικρή¹⁷. Τοπική υποτροπή μπορεί να προκύψει και όταν η κύστη και αφήνοντας το τραύμα να κλείσει κατά δεύτερο σκοπό, πιθανότατα να μην αυξάνεται ο κίνδυνος τοπικής υποτροπής¹⁸. Θα πρέπει όμως να έχουμε υπόψη μας ότι τεχνικές χωρίς σύγκλιση του τραύματος της κύστης, αντενδύονται σε ασθενείς με ενεργό ή πρόσφατο καρκίνιο στην ουροδόχο κύστη.

Λεμφαδενεκτομή

Ασθενείς με μυοδιηθητικό όγκο ΜΕ στο ουροθήλιο της ανώτερης αποχετευτικής μοίρας έχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης λεμφαδενικών μεταστάσεων και σε περίπτωση εμφάνισης αυτών η πρόγνωση είναι εξαιρετικά πτωχή¹⁹. Δεδομένα που να προέρχονται από προοπτικές μελέτες δεν υπάρχουν. Φαίνεται όμως ότι η εκτεταμένη λεμφαδενεκτομή (ΑΝΚ) μπορεί να βελτιώσει την έκβαση της νόσου στις περιπτώσεις με μυοδιηθητικό όγκο²⁰⁻²¹. Μάλιστα στη μελέτη των Roscino και συν., οι ασθενείς που υποβλήθηκαν και σε ΑΝΚ εκτός της νεφροουρητηρεκτομής, είχαν καλύτερη πρόγνωση, λαμβάνοντας υπόψη ότι σε ένα 25% υπήρχαν λεμφαδενικές μεταστάσεις στο χειρουργικό παρασκεύασμα. Επιπλέον οι ασθενείς με pNx νόσο που δεν υποβλήθηκαν σε ΑΝΚ, είχαν συγκρίσιμα ποσοστά επιβίωσης με τους ασθενείς pN+ (ειδική της νόσου επιβίωση: 48% έναντι 39%). Αντίθετα οι ασθενείς με νόσο pN0 είχαν καλύτερη επιβίωση από τους pNx (73% έναντι 48%).

Σε άλλη πρόσφατη μελέτη αναφέρεται ο πιθανός θεραπευτικός ρόλος της εκτεταμένης ΑΝΚ²². Ακόμη όμως εξακολουθεί



Σχήμα 1. Αλγόριθμος για την θεραπευτική προσέγγιση των όγκων από ΜΕ του ανώτερου ουροποιητικού (τροποποιημένος)⁵.

Πίνακας 2. Ογκολογικά αποιλέσματα κυριότερων μελετών

Συγγραφέας	Είδος μελέτης	Ασθενείς (ANO / ΛΝΟ)	Μήνες παρακολούθησης (ANO / ΛΝΟ)	Υποτροπές (ANO / ΛΝΟ)%			5ετής επιβίωση (ANO / ΛΝΟ)%	
				Ουροδόχος κύστη	Τοπική	Μετάσταση	Ειδική της νόσου	Συνολική επιβίωση
Bariol (2004)	αναδρομική	39/25	96/101	42/28	15/4	18/28	82/72*	59/56*
Roupret (2007) ¹	αναδρομική	26/20	78/69	15/10	-	35/10	60/90	51.2/71.6
Waldert (2008)	αναδρομική	59/43	29/41	27/26	10/0	11/6/11/6	80/85	76/79
Terakawa (2008) ²	αναδρομική	120/120	34/25	35.8/35.8	19.2/15.8	19.2/15.8	91.7/91.7	89.2/90
Simone (2009)	προοπτική (1b)	40/40	41	22.5/25	22.5/25	15/22.5	89.9/79.8	77.4/72.5

*Αφορά 7ετή παρακολούθηση.
¹ Η ANO συνδέεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με χαμηλής διαφοροποίησης και διηθητική νόσο, ενώ η ΛΝΟ με μη διηθητικούς όγκους.
² Το διάστημα παρακολούθησης ήταν στατιστικά μεγαλύτερο στην ANO.

να παραμένει άγνωστο ποια θα πρέπει να είναι η έκταση και τα χειρουργικά όρια της ΛΝΚ. Οι Abe και συν. από την άλλη μεριά δε βρήκαν κάποια αξιοσημείωτη συσχέτιση ανάμεσα στον αριθμό των λεμφαδένων και την ειδική της νόσου επιβίωση²³. Σε άλλη όμως μελέτη καλύτερη κλινική έκβαση παρατηρήθηκε σε όσους ασθενείς είχαν αφαιρεθεί τουλάχιστον 6 λεμφαδένες.²¹ Αν και υπάρχουν αρκετές μελέτες οι οποίες επισημαίνουν τη σημασία του ΛΝΚ σε κλινική νόσο, εντούτοις η θέση της επί απουσίας κλινικά διογκωμένων λεμφαδένων παραμένει άγνωστη. Πάντως από τους Simone et al τονίζεται ότι σε ασθενείς με κλινικά εντοπισμένη νόσο και χωρίς κλινική ένδειξη λεμφαδενικής νόσου, η έκβαση των ασθενών με pN0 και pNx ήταν συγκρίσιμη σε διάστημα παρακολούθησης 5 ετών.²⁴ Οι Zigeuner & Pummer αναφέρουν ότι εφόσον πρόκειται να προβούμε σε λεμφαδενικό καθαρισμό σε έδαφος εκτεταμένης νόσου, τότε η επέμβαση εκλογής θα πρέπει να είναι η ANO²⁵.

Συνοψίζοντας, απαιτούνται προοπτικές μελέτες για να απαντηθούν ποιες είναι οι ενδείξεις της λεμφαδεκτομής σε όγκους της αποχετευτικής μοίρας, ποια πρέπει να είναι η έκταση της λεμφαδεκτομής σε σχέση με την εντόπιση του όγκου και τελικά την ογκολογική ασφάλεια της λεμφαδεκτομής σε ασθενείς με κλινικά διογκωμένους λεμφαδένες που υποβάλλονται σε ΛΝΟ, λόγω του υποτιθέμενου κινδύνου διασποράς της νόσου εξαιτίας της αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης.

Μετάσταση στα σημεία εισόδου των τροκάρ

Η συχνότητα της ανάπτυξης μεταστάσεων πάνω στις πύλες εισόδου των τροκάρ εκτιμάται στο 1.2-1.6%¹⁶⁻²⁶. Μέχρι τώρα έχουν αναφερθεί 8 περιστατικά, πιθανώς όμως να είναι περισσότερα. Λαμβάνοντας υπόψη τη χαμηλή συχνότητα, είναι δύσκολο να βρούμε κάποιους συγκεκριμένους τεχνικούς παράγοντες στους οποίους να οφείλεται. Κυριότεροι λόγοι της εμφάνισης αυτών των μεταστάσεων θεωρούνται η διασπορά καρκινικών κυττάρων εξαιτίας της αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης και οι χειρισμοί πάνω στο παρασκεύασμα. Όσον αφορά στην πρόληψή της επισημαίνεται η αξία της ασφαλιούς και σωστής τοποθέτησης του παρασκευάσματος σε κατάλληλο σάκο συλλογής²⁶. Σε καμία περίπτωση δε θα πρέπει το υψηλό στάδιο νόσου να αποτελεί αντένδειξη

για την πραγματοποίηση ΛΝΟ με το φόβο της εμφύτευσης μεταστάσεων στις θέσεις των τροκάρ. Κατά τον Rassweiler προτείνεται η ΛΝΟ να πραγματοποιείται σε όγκους ≤cT2 και cN0¹⁶.

Έκβαση των ασθενών με pT0 μετά από νεφροουρητηρεκτομή

Στους ασθενείς με μυοδιηθητικό καρκίνο ουροδόχου κύστεως και διουρηθρική εκτομή που στη συνέχεια υποβάλλονται σε ριζική κυστεκτομή, σε ένα 10% περίπου στο παρασκεύασμα της κύστης δεν παρατηρείται όγκος (pT0). Μάλιστα οι παραπάνω ασθενείς έχουν πολύ καλή πρόγνωση αν και δε θεραπεύονται όλοι. Αντίθετα μέχρι πρόσφατα δεν υπήρχαν αντίστοιχα δεδομένα που να αφορούν στους όγκους ανώτερου ουροποιητικού από ΜΕ. Σε μελέτη των Raman και συν.²⁷ που αφορούσε 1363 ασθενείς με μέσο διάστημα παρακολούθησης 23 μηνών που υποβλήθηκαν σε ANO ή ΛΝΟ μετά από ενδοσκοπική αφαίρεση του όγκου, η συχνότητα pT0 ήταν 0.7%. Το 40% αυτών ανέπτυξε συστηματικές μεταστάσεις σε μέσο διάστημα 16 μηνών, πράγμα που σημαίνει ότι αρκετοί από τους ασθενείς αυτούς έχουν ήδη μικρομεταστάσεις τη στιγμή της χειρουργικής θεραπείας²⁷.

Βιβλιογραφία

- Huben RP, Mounzer AM GP. Tumor grade and stage as prognostic variables in upper tract urothelial tumors. Cancer 1988; 62:2016-20.
- Anderstrom C, Johansson SL, Petterson S, Wahlqvist L. Carcinoma of the ureter: A clinicopathologic study of 49 cases. J Urol 1989; 142:280-3.
- Murphy DM, Zincke H, Furlow WL. Management of high grade transitional cell cancer of the upper urinary tract. J Urol 1981; 125:25-9.
- Babaian RJ, Johnson DE. Primary carcinoma of the ureter. J Urol 1980; 123:357-9.
- Chitale S, Mbakade R, Irving S, Burgess N. Nephroureterectomy for transitional cell carcinoma- the value of preoperative histology. Ann R Coll Surg Eng 2008; 90:45-50.
- Clayman RV, Kavoussi LR, Figenshau RS, et al. Laparoscopic Nephroureterectomy: Initial clinical case report. J Laparosc Surg 1991; 1:343-9.
- Gill I, Sung M, Hobart Mm, et AL. Laparoscopic radical nephroureterectomy for upper transitional cell carcinoma of the upper tract transitional cell carcinoma: The Cleveland Clinic experience. J Urol 2000; 163:1513-22.
- Bariol SV, Stewart GD, McNeill SA, Tolley DA. Oncological control following laparoscopic nephroureterectomy: 7-year outcome. J Urol 2004; 172:1805-08.
- Waldert M, Remzi M, Klingler HC, Mueler L, Marberger M. The oncological results of laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell cancer are equal to those of open nephroureterectomy. BJU Int 2008; 103:66-70.
- Roupret M, Hupertan V, Sanderson KM, et al. Oncologic control after open or

- laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: a single centre experience. Urol 2007; 69:656-61.
- Terakawa JJ, Miyaki H, Hara I et al. Retroperitoneoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract cancer: a comparative study with conventional open retroperitoneal nephroureterectomy. J Endourol 2008; 22:1693-9.
- Simone G, Papalia R, Guaglianone S, et al. Laparoscopic versus open nephroureterectomy: Perioperative and oncologic outcomes from a randomised prospective study. Eur Urol, 2009; 56:520-526.
- Eng M, Shalhav A. Laparoscopic nephroureterectomy: Long-term outcomes. Cur. Op. Urol 2008; 18:157-62.
- Matsui Y, Ohara H, Ichioka K, et al. Abdominal wall metastasis after retroperitoneoscopic assisted total nephroureterectomy for renal pelvic cancer. J Urol 2004; 171:793.
- El Fetouh HA, Rassweiler JJ, Schulze M, et al. Laparoscopic nephroureterectomy: results of an international multicenter study. Eur. Urol. 2002; 42:447-52.
- Rassweiler JJ, Schulze M, Marrero R et al. Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: is it better than open surgery? Eur Urol 2004; 46:690-7.
- Kurzer E, Leveillee RJ, Bird VG. Combining hand assisted laparoscopic nephroureterectomy with cystoscopic circumferential excision of the distal ureter without primary closure of the bladder cuff: is it safe? J Urol 2006; 175:63-8.
- Brown JA, Strup SE, Chenven E et al. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy: analysis of distal ureterectomy technique, margin, status and surgical outcomes. Urol 2005; 66:1192-6.
- Komatsu H, Tanabe N, Kubodera S, Maezawa H, Ueno A. The role of lymphadenectomy in the treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. J Urol 1997; 157:1622-24.
- Brausi MA, Gavioli M, De Luca G et al. Retroperitoneal lymph node dissection (RLND) in conjunction with nephroureterectomy in the treatment of infiltrative transitional cell carcinoma (TCC) of the upper urinary tract: impact on survival. Eur Urol 2007;52; 1414-20.
- Roscigno M, Cozzarini C, Bertini R, et al. Prognostic value of lymph node dissection in patients with muscle-invasive transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. Eur Urol 2008; 53:794-802.
- Kongo T, Nakazawa H et al. Impact of the extend of regional lymphadenectomy on the survival of patients with urothelial carcinoma of the upper tract. J Urol 2007; 178:1212-7.
- Abe T, Shinohara N, Harabayashi T et al. The role of lymph node dissection in the treatment of upper urinary tract cancer: a multistitutional study. BJUI 2008; 102;576-80.
- Simone G, Papalia R, Leonardo C, et al. Laparoscopic versus open nephroureterectomy: comparison of operative data and preliminary results of oncological outcome [abstract 793] Eur Urol Suppl 2007;6221
- Zigeuner P, Pummer K. Urothelial carcinoma of the upper urinary tract: surgical approach and prognostic factors. Eur Urol 2008; 53:720-31.
- Schatteman P, Chatzopoulos C, Assenmacher C, et al. Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional carcinoma: results of a Belgian retrospective multicentre survey. Eur Urol 2007; 51:1633-8.
- Raman J, Ng C, Shariat S, et al. Outcomes for patients with pT0 disease after radical nephroureterectomy for upper-tract urothelial carcinoma. BJUI 2008; 103:3-6.