

Роль тазової лімфаденектомії у хворих на м'язево-інвазивний рак сечового міхура при органозберігаючому лікуванні

З.В. Гацереля

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр»

Незважаючи на те, що радикальна цистектомія (РЦЕ) з розширеною тазовою лімфаденектомією (рТЛАЕ) є стандартом лікування пацієнтів з м'язево-інвазивним раком сечового міхура (МІРСМ), рівень застосування парціальної цистектомії (ПЦЕ) у світі залишається досить високим (7–10%). Зокрема, органозберігаючий підхід може бути вибраний при неможливості проведення РЦЕ за медичними показаннями або за бажанням пацієнта. До його переваг належать менша травматичність, кращі функціональні результати, відсутність необхідності у проведенні неоцистопластики, та відповідно краща якість життя, ніж після РЦЕ. Більш того, при адекватному відборі пацієнтів, п'ятирічна виживаність після ПЦЕ відповідає такій після РЦЕ. Висока вірогідність метастатичного/мікрометастатичного ураження регіонарних лімфовузлів (ЛВ) на момент виявлення МІРСМ служить підставою для комбінування ПЦЕ, ТЛАЕ, хіміотерапії, імунотерапії, радіотерапії. Однак у зв'язку з браком рандомізованих досліджень відповідної тематики, оптимальний об'єм ТЛАЕ на сьогодні не визначений.

Мета дослідження: оцінювання клінічної ефективності та безпечності стандартної ТЛАЕ (сТЛАЕ) порівняно з розширеною (рТЛАЕ), у тримодальному (комбінація з ПЦЕ та ад'ювантною хіміотерапією – АХТ) при лікуванні МІРСМ. **Матеріали та методи.** Проведений ретроспективний аналіз результатів лікування 48 пацієнтів з МІРСМ, яким виконували ПЦЕ у поєднанні зі сТЛАЕ або рТЛАЕ та АХТ у КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр» та клініці онкоурології ДУ «Інститут урології НАМН України» з 2012 до 2019 р. При сТЛАЕ білатерально видалялись групи зовнішніх/внутрішніх клубових та запиральних ЛВ, при рТЛАЕ (на додаток до зазначених груп) – загальні клубові та пресакральні.

Головні показники ефективності: загальна та канцероспецифічна виживаність, тривалість життя, безрецидивна виживаність. Показники безпечності: частота та характер післяопераційних ускладнень.

Критерії включення: діагноз МІРСМ, стадія первинної пухлини від Т2 до Т4а, використання у програмі обстеження комп'ютерної томографії/магніторезонансної томографії з контрастуванням, видалення первинної пухлини методом ПЦЕ (резекція сечового міхура біполярним електроножем, відступивши від пухлини 0,8–1,0 см до здорових тканин), сТЛАЕ/рТЛАЕ, АХТ. **Критерії виключення:** наявність віддалених метастазів. Статистичний аналіз: достовірність розбіжностей груп за частками визначали за критерієм Пірсона (χ^2). Рівень значущості – 0,05.

Результати. Середній вік пацієнтів (з них 43 чоловіка і 5 жінок) у загальній групі становив 62 роки (середній вік – 38–74 роки). Розподіл пацієнтів за локалізацією пухлини був наступним: бокові стінки – 32 (66,7%), дно сечового міхура – 16 (33,3%). За місцевим поширенням пухлини: Т2а-Т2б – 27 (56,25%), Т3а-Т3б – 17 (35,4%) Т4а-Т4б – 4 (8,3%). За гістологічним типом пухлини: переходноклітинний рак – 39 (81,25%), аденокарцинома – 5 (10,41%), плоскоклітинний рак – 4 (8,3%). За об'ємом ТЛАЕ: стандартна – 29 (60,4%), розширена – 19 (39,6%). Медіана терміну спостереження становила 29 міс (12–42 міс). При КТ метастази у тазових ЛВ були виявлені у 8 (16,6%) пацієнтів. У середньому видаляли 13 ЛВ. При сТЛАЕ мінімальний об'єм видалення становив 8 ЛВ, при рТЛАЕ – 15 ЛВ. У групі, де виконувалась ПЦЕ+сТЛАЕ+АХТ, метастатичне ураження ЛВ фіксували у 6 (20,7%) пацієнтів, у тій, де ПЦЕ+рТЛАЕ+АХТ – в 11 (57,9%). Кількість уражених ЛВ була прямо пропорційною глибині інвазії первинної пухлини. У групі ПЦЕ+сТЛАЕ+АХТ у 80% уражались внутрішні клубові ЛВ. У групі ПЦЕ+рТЛАЕ+АХТ у 63,6% випадках – загальні клубові, у 36,4% – загальні клубові та обтураторні.

рТЛАЕ у середньому подовжувала час оперативного втручання на 40 хв, однак не приводила до збільшення частоти ускладнень, а також не збільшувала термін застосування післяопераційних дренажів. У групі, де виконувалась рТЛАЕ, показник 5-річної виживаності залежав від метастатичного ураження регіонарних ЛВ на момент діагностики: за наявності метастазів він становив 30%, а за відсутності – 62%. У пацієнтів з вихідним метастатичним ураженням ЛВ ризик рецидиву пухлини був вищим. Так, у 7 (14,5%) з них виник локальний рецидив (у середньому протягом 16 міс після операції), у 5 (10,4%) – віддалені метастази, у 2 (4,16%) – їх поєднання.

Найбільш частим післяопераційним ускладненням в обох групах була лімфорей, однак частіше вона виникала після рТЛАЕ, ніж після сТЛАЕ: 42,1% проти 17,2%. Другими за частотою ускладненнями були пієлонефрит (виник відповідно у 10,5% та 6,9%) та гідронефроз (виник відповідно у 10,5% та 6,9% між 30 і 90 днями після реімплантації сечоводу). Рідше за все реєстрували динамічну кишкову непрохідність – в 1 (5,2%) випадку (тільки у групі рТЛАЕ).

Заключення. ПЦЕ у поєднанні з ТЛАЕ та АХТ є тримодальним лікуванням вибору у пацієнтів МІРСМ, що дозволяє досягти досить високих показників 5-річної виживаності (до 60% за відсутності метастазів) при кращих функціональних результатах (збереженість функції сечовипускання) та меншій травматичності, ніж при РЦ. Вибір об'єму ТЛАЕ (стандартна або розширена) має визначатись стадією Т, послідовністю ураження регіонарних

ЛВ та виродженості розвитку лімфореї/лімфостазу. За відсутності глибокої інвазії у стінку сечового міхура та підтвердженого ураження загальних клубових та пресакральних ЛВ перевагу слід віддати сТЛАЕ, оскільки вона асоціюється з меншим ризиком лімфореї (вдвічі нижчим, ніж при рТЛАЕ). Необхідні подальші дослідження МІРСМ з метою найбільш ефективної стратифікації пацієнтів до певного режиму лікування.

Ключові слова: м'язово-інвазивний рак сечового міхура, метастазування, парціальна цистектомія, органозберігаюча операція, тазова лімфаденектомія, ефективність, виживаність, безпечність, ускладнення, лімфорея.

The role of pelvic lymphadenectomy in organ-sparing treatment of muscle-invasive bladder cancer

Z.V. Hatserelia

Although radical cystectomy (RCE) with extended pelvic lymph node dissection (ePLND) is the standard of care for patients with muscle-invasive bladder cancer (MIBC), the rate of partial cystectomy (PCE) in the world remains quite high (7%). In particular, the organ-sparing approach can be chosen when it is impossible to perform RCE due to medical contraindications or at the request of the patient. Its advantages include less trauma, better functional results, no need for neocystoplasty, and a better quality of life than after RCE. Moreover, with adequate patient selection, the five-year survival after PCE corresponds to that after RCE. The high probability of metastatic / micrometastatic lesions in regional lymph nodes (LN) at the time of detection of MIBC is the basis for a combination of CE, PLND, chemotherapy, immunotherapy, radiotherapy. However, due to the lack of randomized trials on the subject, the optimal volume of PLND has not been determined to date.

The objective: to evaluate the clinical efficacy and safety of standard PLND (sPLND) versus ePLND, in trimodal (combination with PCE and adjuvant chemotherapy – ACT) treatment of MIBC.

Materials and methods. A retrospective analysis of the results of treatment of 48 patients with MIBC after PCE in combination with sPLND or ePLND and ACT at the Kyiv City Clinical Oncology Center and the Oncourology Clinic of the Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine from 2012 to 2019 was conducted. During sPLND groups of external / internal iliac and obturator LN were dissected, at ePLND (in addition to these groups) – general iliac and presacral. The main indicators of effectiveness: general and cancer-specific survival, life expectancy, recurrence-free survival. Safety indicators: frequency and nature of postoperative complications. Inclusion criteria: diagnosis of MIBC, stage of primary tumor from T2 to T4a, use in the program of examination of computed tomography / magnetic resonance imaging with contrast, removal of primary tumor by PCE (resection of the bladder with a bipolar electric knife, retreating from the tumor 0.8– cm to healthy tissues), sPLND / ePLND, ACT. Exclusion criteria – the presence of distant metastases. Statistical analysis: the significance of intergroup differences was determined by Pearson's test (χ^2). Significance level 0.05.

Results. The average age of patients (including 43 men and 5 women) in the general group was 62 years (mean age – 38-74 years). The distribution of patients by tumor location was as follows: lateral walls – 32 (66.7%), the bottom of the bladder – 16 (33.3%). According to the local spread of the tumor: T2a-T2b – 27 (56.25%), T3a-T3b – 17 (35.4%) T4a-T4b – 4 (8.3%). By histological type of tumor: transitional cell carcinoma – 39 (81.25%), adenocarcinoma – 5 (10.41%), squamous cell carcinoma – 4 (8.3%). By volume of PLND: standard – 29 (60.4%), extended – 19 (39.6%). The median follow-up was 29 months (12–42 months). By means of CT metastases in pelvic LN were detected in 8 (16.6%) patients. On average, 13 LN were removed. At sPLND the minimum volume of removal was 8 LN, at ePLND – 15 LN. In the group where PCE + sPLND + ACT was performed, metastatic LN lesions were present in 6 (20.7%) patients, in the group where PCE + ePLND + ACT – in 11 (57.9%). The number of affected LN was correspond to the depth of invasion of the primary tumor. In the group of PCE + sPLND + ACT, 80% of internal iliac LN were affected. In the group of PCE + ePLND + ACT in 63.6% of cases – general iliac LN and in 36.4% – general and obturator. ePLND on average prolonged the time of surgery by 40 minutes, but did not lead to an increase in the frequency of complications, and did not increase the duration of postoperative drainage. In the group, where ePLND was performed, the 5-year survival rate depended on the metastatic lesion of regional LN at the time of diagnosis: in the presence of metastases it was 30%, and in the absence – 62%. Patients with baseline metastatic LN lesion had a higher risk of tumor recurrence. Thus, in 7 (14.5%) of them there was a local recurrence (on average within 16 months after surgery), in 5 (10.4%) – distant metastases, in 2 (4.16%) – their combination. The most common postoperative complication in both groups was lymphorrhea, but more often after ePLND than after sPLND: 42.1% vs. 17.2%. The second most common complications were pyelonephritis (occurring in 10.5% and 6.9%, respectively) and hydronephrosis (occurring in 10.5% and 6.9%, respectively, between 30 and 90 days after ureteral reimplantation). Dynamic intestinal obstruction – 1 (5.2%) was registered least often (only in the ePLND group).

Conclusion. PCE in combination with PLND and ACT is a trimodal treatment of choice in MIBC patients, which allows to achieve fairly high 5-year survival (up to 60% in the absence of metastases) with better functional results (preservation of urinary function) and less trauma than with RC. The choice of PLND volume (standard or extended) should be determined by TNM stage, and the likelihood of developing lymphorrhea / lymphostasis. In the absence of a deep invasion of the bladder wall and metastases to common iliac and presacral LN, preference should be given to sPLND, as it is associated with a lower risk of lymphorrhea (twice lower than with ePLND). Further MIBC studies are needed to most effectively stratify patients for a particular treatment regimen.

Keywords: muscle invasive bladder cancer, metastasis, partial cystectomy, organ-sparing surgery, pelvic lymph node dissection, efficacy, survival, safety, complications, lymphorrhea.

Роль тазової лимфаденектомії у больных м'язово-інвазивним раком мочевого пузыря при органосохраняющем лечении

З.В. Гацерелия

Несмотря на то, что радикальная цистэктомия (РЦЭ) с расширенной тазовой лимфаденектомией (рТЛАЭ) является стандартом лечения пациентов с м'язово-інвазивним раком мочевого пузыря (МІРСМ), уровень применения парциальной цистектомии (ПЦЭ) в мире остается достаточно высоким. В частности, органосохраняющий подход мо-

жет быть выбран при невозможности проведения РЦЭ по медицинским показаниям или по желанию пациента. К его преимуществам относятся меньшая травматичность, лучшие функциональные (сТЛАЭ) по сравнению с расширенной (рТЛАЭ) в тримодальном (комбинация с ПЦЭ и адьювантной химиотерапией – АХТ) лечении МИРМП.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 48 пациентов с МИРМП, которым была выполнена ПЦЭ в сочетании со сТЛАЭ или рТЛАЭ и ХТ в КНП «Киевский городской клинический онкологический центр» и клинике онкоурологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» с 2012 по 2019 г. При сТЛАЭ билатерально удалялись внутренние подвздошные и запирающие ЛУ, при рТЛАЭ (в дополнение к указанным группам) – общие подвздошные и пресакральные.

Главные показатели эффективности: общая и канцерспецифическая выживаемость, продолжительность жизни, безрецидивная выживаемость. Показатели безопасности: частота и характер послеоперационных осложнений. Критерии включения: диагноз МИРМП, стадия первичной опухоли от T2 до T4a, использование в программе обследования компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии с контрастированием, удаление первичной опухоли методом ПЦЭ (резекция мочевого пузыря биполярным электроножом, отступив 0,8–1,0 см к здоровым тканям), сТЛАЭ/рТЛАЭ, адьювантная ХТ (АХТ). Критерии исключения: наличие отдаленных метастазов. Статистический анализ: достоверность расхождений групп по долям определяли по критерию Пирсона (χ^2). Уровень значимости – 0,05.

Результаты. Средний возраст пациентов (из них 43 мужчин и 5 женщин) в общей группе составил 62 года (средний возраст – 38–74 года). В зависимости от локализации опухоли пациенты были распределены следующим образом: боковые стенки – 32 (66,7%), дно мочевого пузыря – 16 (33,3%). Исходя из местной распространенности опухоли: T2a-T2b – 27 (56,25%), T3a-T3b – 17 (35,4%) T4a-T4b – 4 (8,3%). По гистологическому типу опухоли: переходноклеточный рак – 39 (81,25%), аденокарцинома – 5 (10,41%), плоскоклеточный рак – 4 (8,3%). По объему ТЛАЭ: стандартная – 29 (60,4%), расширенная – 19 (39,6%). Медиана срока наблюдения составляла 29 мес (12–42 мес). При КТ метастазы в тазовых ЛУ были обнаружены у 8 (16,6%) пациентов. В среднем удаляли 13 ЛУ. При сТЛАЭ минимальный объем удаления составлял 8 ЛУ, при рТЛАЭ – 15 ЛУ. В группе, где выполнялась ПЦЭ+сТЛАЭ+АХТ, метастатическое поражение ЛУ выявляли у 6 (20,7%) пациентов, в той, где ПЦЭ+рТЛАЭ+АХТ – у 11 (57,9%). Количество пораженных ЛУ было прямо пропорциональным глубине инвазии первичной опухоли. В группе ПЦЭ+сТЛАЭ+АХТ в 80% поражались внутренние подвздошные ЛВ. В группе ПЦЭ+рТЛАЭ+АХТ в 63,6% случаях – общие подвздошные, в 36,4% – общие подвздошные и обтураторные.

рТЛАЭ в среднем увеличивала продолжительность оперативного вмешательства на 40 мин, однако не приводила к увеличению частоты осложнений, а также не увеличивала срок применения послеоперационных дренажей. В группе, где выполняли рТЛАЭ, показатель 5-летней выживаемости зависел от метастатического поражения регионарных ЛУ на момент диагностики: при наличии метастазов он составлял 30%, а при отсутствии – 62%. У пациентов с исходным метастатическим поражением ЛУ риск рецидива опухоли был выше. Так, у 7 (14,5%) из них возник локальный рецидив (в среднем в течение 16 мес после операции), у 5 (10,4%) – отдаленные метастазы, у 2 (4,16%) – их сочетание.

Наиболее частым послеоперационным осложнением в обеих группах была лимфоррея, однако чаще она возникала после рТЛАЭ, чем после сТЛАЭ: 42,1% против 17,2%. Вторыми по частоте возникновения были пиелонефрит (возник соответственно у 10,5% и 6,9%) и гидронефроз (возник соответственно у 10,5% и 6,9% между 30 и 90 днями после реимплантации мочеоточника). Реже всего регистрировалась динамическая кишечная непроходимость – в 1 (5,2%) случае (только в группе рТЛАЭ).

Заключение. ПЦЭ в сочетании с ТЛАЭ и АХТ является тримодальной терапией выбора у пациентов МИРМП, что позволяет достичь достаточно высоких показателей 5-летней выживаемости (до 60% при отсутствии метастазов) при лучших функциональных результатах (сохранность функции мочеиспускания) и меньшей травматичности, чем при РЦ. Выбор объема ТЛАЭ (стандартный или расширенный) должен определяться стадией Т, последовательностью поражения регионарных ЛУ и вероятностью развития лимфорреи/лимфостаза. При отсутствии глубокой инвазии в стенку мочевого пузыря и подтвержденного поражения общих подвздошных и пресакральных ЛУ предпочтение следует отдать сТЛАЭ, поскольку она ассоциируется с меньшим риском лимфорреи (в 2 раза ниже, чем при рТЛАЭ). Необходимы дальнейшие исследования МИРСМ с целью наиболее эффективной стратификации пациентов на определенный режим лечения.

Ключевые слова: мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, метастазирование, парциальная цистэктомия, органосохраняющая операция, тазовая лимфаденэктомия, эффективность, выживаемость, безопасность, осложнения, лимфоррея.

Радикальна цистектомія (РЦ) з тазовою лімфаденектомією (ТЛАЕ) є стандартним лікуванням для хворих на м'язово-інвазивний рак сечового міхура (МІРСМ), а також для хворих на неінвазивний рак сечового міхура високого ризику, який є нерезектабельним або не реагує на внутрішньоміхурову терапію. Першим про регіональну лімфаденектомію з приводу раку сечового міхура (РСМ) повідомив Leadbetter у 1950 р. Він продемонстрував, що відносно високий рівень смертності від однієї лише цистектомії обумовлений наявністю метастазів у лімфатичних вузлах малого таза. Використання тазової лімфаденектомії протягом останнього десятиліття зросло з 26% у 1998 р. до 61% у 2010 р. [1].

Одним із важливих факторів, які впливають не тільки на результати лікування, але і на вибір методу лікування, є наявність або відсутність регіонарних метастазів у лімфовузлах. ТЛАЕ є обов'язковою складовою частиною як РЦ, так і резекції сечового міхура у хворих на МІРСМ. ТЛАЕ розглядають не тільки як метод більш точного стадіювання, що має вирішальне значення для визначення доцільності ад'ювантної хіміотерапії (ХТ) і прогнозування результатів терапії, але й як спосіб покращення результатів хірургічного лікування [2,3]. Розглядають стандартну ТЛАЕ – проводиться до рівня біфуркації загальних здухвинних артерій і розширену ТЛАЕ – проводиться до рівня біфуркації аорти або до нижньої брижової артерії [4,5].

Характеристика хворих на м'язево-інвазивний рак сечового міхура

Характеристика хворих	Кількість хворих, n (%)
<i>Стать</i>	
- чоловіки	43 (89,5%)
- жінки	5 (11,5%)
<i>Ступінь розповсюдженості пухлини</i>	
- T2a-T2b	27 (56,25%)
- T3a-T3b	17 (35,4%)
- T4a-T4b	4 (8,3%)
- N0	31 (65,6%)
- N1	8 (16,6%)
- N2	6 (12,5%)
- N3	3 (6,25%)
<i>Гістологічний тип пухлини</i>	
- перехідноклітинний	39 (81,25%)
- плоскоклітинний	4 (8,3%)
- аденокарцинома	5 (10,41%)
<i>Ступінь диференціювання пухлини</i>	
G1	2 (4,16%)
G2	18 (37,5%)
G3	28 (58,33%)
<i>Розмір пухлини</i>	
< 4 см	36 (75%)
4–6 см	12 (25%)

На сьогодні не існує чітких критеріїв щодо об'єму тазової лімфодисекції та мінімальної кількості видалених лімфатичних вузлів. Незважаючи на відсутність клініко-рентгенологічних ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів у доопераційний період, у хворих на МІРСМ, за даними літератури, вірогідність наявності мікрометастазів сягає 25%, що є передумовою для проведення тазової лімфаденектомії. Ці рекомендації базуються на існуючих даних, що свідчать про покращення стратифікації ризиків та онкологічних результатів для пацієнтів, які перенесли ТЛАЕ, порівняно з тими, кому її не було проведено (NCCN 4.2021).

Мета дослідження: визначення ролі та об'єму тазової лімфаденектомії у хворих на МІРСМ при органозберігаючому лікуванні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З 2012 до 2019 р. у КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр» та клініці онкоурології ДУ «Інститут урології НАМН України» було проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 48 хворих на МІРСМ, яким було виконано парціальну цистектомію з розширеною (стандартною) ТЛАЕ. Характеристики хворих представлені в табл. 1. Вік хворих становив від 38 до 74 років (середній вік – 62 роки). Пацієнтів з віддаленими метастазами в дослідження не включали.

Провідне значення у виявленні метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів належить комп'ютерній томографії (КТ) і магнітно-резонансній томографії (МРТ) з внутрішньовенним контрастуванням. Парціальну цистектомію виконували у 27 хворих при стадії T2, у 17 – при T3, у 4 – при T4a первинної

пухлини (див. табл. 1). Оцінку пухлини проводили за класифікацією TNM (2019) і ступенем диференціювання за BOOЗ (2019).

Частіше пухлини були на бокових стінках (66,6%) та дні сечового міхура (33,4%). Однобічний помірний гідронезроз до операції діагностували 12 пацієнтам. Застосовували стандартну парціальну цистектомію біполярним електроножем, видаляли пухлину з висіченням по периферії біля 0,8–1,0 см у межах здорових тканин СМ.

Стандартна ТЛАЕ була виконана 29 (60,4%), розширена ТЛАЕ – 19 (39,6%) пацієнтам. Наявність інтраопераційних змін лімфовузлів (встановлювали за результатами експрес-дослідження інтраопераційно), а також наявність метастатичних регіонарних лімфовузлів (за даними МСКТ або МРТ) слугували показанням для розширеної ТЛАЕ. Лімфатичні вузли і жирову тканину з різних анатомічних зон розміщували в різні контейнери. Враховували кількість макроскопічно змінених лімфовузлів.

Медіана терміну спостереження становила 29 міс (12–42 міс). Загальну і канцерспецифічну виживаність розраховували за методом Каплана-Мейєра. Тривалість життя оцінювали з першого дня лікування до смерті, безрецидивну виживаність – до діагностики рецидиву.

Стандартна ТЛАЕ передбачала видалення зовнішніх, внутрішніх клубових та обтураторних лімфатичних вузлів. При розширеній тазовій лімфаденектомії проводили видалення зовнішніх, внутрішніх клубових, загальних клубових, обтураторних та пресакральних лімфатичних вузлів (рис. 1).

У 8 (16,6%) пацієнтів до операції за даними КТ була встановлена наявність метастазів. Серед них у 7

пацієнтів наявність метастазів в регіонарних лімфовузлах була підтверджена морфологічно. Загальна кількість видалених лімфовузлів у середньому становила 13.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На сьогодні відсутні рандомізовані дослідження щодо стандартного об'єму лімфаденектомії при МІРСМ. У даному дослідженні було проведено порівняльний ретроспективний аналіз парціальної цистектомії зі стандартною та розширеною ТЛАЕ у пацієнтів, які не отримували неоад'ювантну хіміопротименеву терапію. Зростання кількості видалених лімфовузлів пов'язано зі збільшенням канцер-специфічної та загальної виживаності.

У 1-й групі метастатичні лімфовузли було виявлено у 6 (20,7%) пацієнтів, у 2-й групі – в 11 (57,9%). Кількість позитивних лімфовузлів прямо пропорційно залежала від глибини інвазії первинної пухлини. У 1-й групі із 6 пацієнтів з позитивними лімфовузлами у 80% випадків патологічний процес було локалізовано у внутрішніх клубових лімфовузлах. У 2-й групі – у 7 (63,6%) пацієнтів патологічний процес локалізувався у загальних клубових та у 4 (36,4%) – у загальних клубових та обтураторних лімфатичних вузлах. Мінімальною кількістю видалених лімфатичних вузлів при стандартній лімфаденектомії було 8; при розширеній лімфаденектомії – до 15.

Розширена ТЛАЕ в середньому подовжувала час оперативного втручання на 40 хв, однак не приводила до збільшення частоти ускладнень, а також не збільшувала терміну застосування післяопераційних дренажів. Усі пацієнти після органозберігаючого лікування отримували ад'ювантну хіміотерапію (ХТ). У пацієнтів з позитивними лімфатичними вузлами після розширеної ТЛАЕ, які отримували ад'ювантну ХТ, загальна 5-річна виживаність становила 30%, а у пацієнтів з негативними лімфатичними вузлами – 62%. Локальні рецидиви у групі з метастатичними лімфатичними вузлами виникли у 7 (14,5%) пацієнтів, віддалені метастази – у 5 (10,4%) та їх поєднання – у 2 (4,16%). Пацієнтам, у яких виникав локальний рецидив у СМ у вигляді поверхневої екзофітної пухлини, проводили трансуретральну резекцію пухлини з внутрішньоміхуровою імунотерапією, у пацієнтів з віддаленими метастазами – паліативну поліхіміотерапію. Середній термін настання локального рецидиву становив 16 міс.

Найбільш частим післяопераційним ускладненням була лімфорей, яка частіше виникала після розширеної

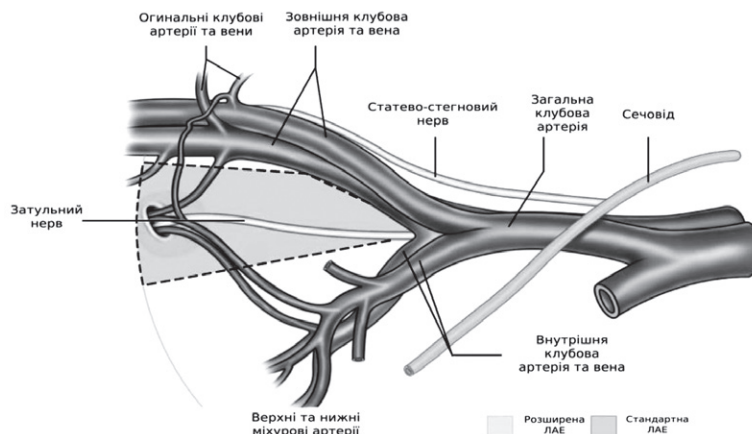


Рис. 1. Зони виконання стандартної ЛАЕ та розширеної ЛАЕ

ТЛАЕ, що вимагала більш тривалого часу для знаходження післяопераційного дренажу. Із пізніх ускладнень (між 30 і 90 днями) відзначили розвиток гідронефрозу у 4 хворих (по 2 в кожній групі) після реімплантації сечоводу.

Доцільність парціальної цистектомії у хворих на МІРСМ обумовлена можливістю видалення пухлини з метою збереження органа і сексуальної функції. При порівнянні парціальної цистектомії з максимальною ТУР, парціальна цистектомія дозволяє більш ретельно видалити краї пухлини, а також виконати ТЛАЕ. Прогностичні фактори можливого місцевого рецидиву РСМ включають: позитивні тазові лімфовузли, наявність лімфоваскулярної інвазії, а також ступінь агресивності пухлини (G) [6,7].

У Memorial Sloan Kettering Hospital спостерігали 58 пацієнтів на РСМ після резекції сечового міхура. П'ятирічна виживаність була у 69% за 33 міс спостереження. Локальний рецидив був у 12% і асоціювався з CIS і мультифокальністю пухлини.

У ретроспективному дослідженні 36 пацієнтів після РСМ з неоад'ювантною ХТ п'ятирічна загальна виживаність була у 63%, у 19 (53%) був місцевий рецидив. Позитивні регіонарні лімфовузли і хірургічний край вірогідно асоціювались зі зниженням загальної виживаності і підвищенням частоти рецидивів [8].

У проспективному дослідженні 154 пацієнтам з $T_{2-3}N_0M_0$ проводили максимальний ТУР, потім індукційну ХТ + променеву терапію (40 Гр за 20 фракцій + цисплатин). Із 107 пацієнтів, яким провели таке лікування, у 19 (18%) зафіксовано рецидив, включаючи 4 (4%), у яких був рецидив у м'язово-інвазивний шар

Таблиця 2

Ранні (до 30 днів) післяопераційні ускладнення

Показник	Стандартна ТЛАЕ	Розширена ТЛАЕ
Лімфорей	5 (17,2%)	8 (42,1%)
Загострення пієлонефриту	2 (6,9%)	2 (10,5%)
Динамічна кишкова непрохідність	-	1 (5,2%)

сечового міхура. П'ятирічна безрецидивна, канцерспецифічна, загальна виживаність були у 97%, 93% та 91% пацієнтів відповідно. Якість життя відзначена задовільною у більшості пацієнтів: 2 по IPSS [9].

Якість життя у пацієнтів після тримодальної терапії (ТМТ) значно перевищувала рівень якості життя після цистектомії. Насамперед це обумовлено можливістю самостійного сечовипускання та утримання сечі [10]. Дослідження 236 пацієнтів зі стадією T₂₋₄ MIPCM, пролікованих ТМТ з 1990 до 2011 р., продемонструвало успіх лікування у 177 (77%) пацієнтів. Мультиваріантний аналіз засвідчив, що у пацієнтів після ТМТ на 9,7 пунктів була вищою якістю життя порівняно з пацієнтами після цистектомії (100 показників; p=0,001). Більше того, після ТМТ достовірно вищими були фізичні, емоційні, соціальні і розумові показники (6,6-9,9 пунктів; p=0,04) [11].

Відомості про автора

Гацереція Зураб Валер'янович – ДУ «Інститут урології НАМН України», КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр» виконавчого органу Київської міської ради (КМДА), 03115, м. Київ, вул. Верховинна, 69; тел.: (093) 530-37-21. E-mail: zurab2930@gmail.com

Information about the author

Hatserecia Zurab V. – S«Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv City Clinical Oncology Center, 03115, Kyiv, 69 Verkhovynna Str.; tel.: (093) 530-37-21. E-mail: zurab2930@gmail.com

Сведения об авторе

Гацереция Зураб Валерьянович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», КНП «Киевский городской клинический онкологический центр» исполнительного органа КГС (КГГА), 03115, г. Киев, ул. Верховинная, 69; тел.: (093) 530-37-21. E-mail: zurab2930@gmail.com

ПОСИЛАННЯ

- Cole A.P., Dalela D., Hanske et al. Temporal trends in receipt of adequate lymphadenectomy in bladder cancer 1988 to 2010. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2015; 33(12): 504.e9–504.e17. DOI:10.1016/j.urolonc.2015.07.015
- Yafi F.A., Kassouf. Role of lymphadenectomy for invasive bladder cancer. *Canadian Urological Association Journal*. 2013; 3(6-S4): 206. DOI:10.5489/cuaj.1197
- Petrov S.B., King V.D., Reva S.A., Kirichenko M.V. The value and scope of pelvic lymphadenectomy in the treatment of patients with bladder cancer. *Oncourology*. 2008;4(4):65-70. (In Russ.) DOI:10.17650/1726-9776-2008-4-4-65-70
- Mitin T, George A, Zietman AL, Heney NM, Kaufman DS, Uzzo RG et al. Long-Term Outcomes Among Patients Who Achieve Complete or Near-Complete Responses After the Induction Phase of Bladder-Preserving Combined-Modality Therapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Pooled Analysis of NRG Oncology/RTOG 9906 and 0233. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 94:67-74.
- Arcangeli G, Arcangeli S, Strigari L. A systematic review and meta-analysis of clinical trials of bladder-sparing trimodality treatment for muscle-invasive bladder cancer (MIBC). *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015; 94:105-15.
- Holzbeierlein JM, Lopez-Corona E, Bochner BH, Herr HW, Donat SM, Russo P. et al. Partial cystectomy: a contemporary review of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience and recommendations for patient selection. *J Urol*. 2004; 172: 878-81.
- Ebbing J, Heckmann RC, Collins JW, Miller K, Erber B, Friedersdorff F. et al. Oncological outcomes, quality of life outcomes and complications of partial cystectomy for selected cases of muscle-invasive bladder cancer. *Sci Rep*. 2018; 8: 8360.
- Bazzi WM, Kopp RP, Donahue TF, Bernstein M, Russo P, Bochner BH, et al. Partial Cystectomy after Neoadjuvant Chemotherapy: Memorial Sloan Kettering Cancer Center Contemporary Experience. *Int Sch Res Notices. eCollection* 2014. 2014; 702653. DOI: 10.1155/2014/702653
- Kijima T., Tanaka H., Koga F., Masuda H., Yoshida S., Yokoyama M., Fujii Y. Selective Tetramodal Bladder Preservation Therapy Incorporating Induction Chemoradiotherapy and Consolidative Partial Cystectomy with Pelvic Lymph Node Dissection for Muscle-Invasive Bladder Cancer: Oncological and Functional Outcomes of 107 Patients. *BJU International*. 2019; 124(2): 242-250. DOI:10.1111/bju.14736
- Ebbing J., Heckmann R.C., Collins J.W. et al. Oncological outcomes, quality of life outcomes and complications of partial cystectomy for selected cases of muscle-invasive bladder cancer. *Scientific Reports*. 2018; 8(1). DOI:10.1038/s41598-018-26089-x
- Mak KS, Smith AB, Eidelman A, Clayman R, Niemierto A, Cheng JS, et al. Quality of Life in Long-term Survivors of Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 96(5):1028-1036. DOI:10.1016/j.ijrobp.2016.08.023
- Herr H.W., Bochner B.H., Dalbagni G., et al. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *The Journal of Urology*. 2002;167(3): 1295–1298. DOI:10.1016/s0022-5347(05)65284-6
- Horsanali M. O., & Ozer K. Lymphadenectomy in Muscle Invasive Bladder Cancer. *Bladder Cancer - Management of NMI and Muscle-Invasive Cancer*. Ed. by Hammad Ather. 2017; chapter 5: 97-101. DOI:10.5772/67443
- Packiam V.T., Tsivian M., Boorjian S.A. The evolving role of lymphadenectomy for bladder cancer: why, when, and how. *Transl Androl Urol*. 2020; 9(6):3082-3093. DOI:10.21037/tau.2019.06.01
- Thalmann, G. N., Fleischmann, A., Mills, R. D., Burkhardt, F. C., Markwalder, R., & Studer, U. E. Lymphadenectomy in Bladder Cancer. *EAU Update Series*. 2003; 1(2): 100–107. DOI:10.1016/s1570-9124(03)00021-7.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2021. – Дата першого рішення 22.07.2021. – Стаття подана до друку 06.09.2021