

М.И. Волкова, М.М. Тхакохов, В.А. Черняев, К.М. Фигурин, С.А. Калинин, М.В. Петерс,  
О.И. Евсюкова, В.А. Романов, А.Д. Панахов, В.Б. Матвеев

## БЕЗОПАСНОСТЬ СПАСИТЕЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ ПОСЛЕ НЕУДАЧИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва. E-mail: muradin86@mail.ru

М.М. Тхакохов – аспирант; М.И. Волкова – вед.н.с., д.м.н., член Рабочей группы по написанию клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов; В.А. Черняев – к.м.н., с.н.с.; К.М. Фигурин – профессор, вед.н.с., д.м.н., член Европейской ассоциации урологов; С.А. Калинин – к.м.н.; М.В. Петерс – к.м.н.; О.И. Евсюкова – аспирант; В.А. Романов – к.м.н., с.н.с.; А.Д. Панахов – к.м.н., с.н.с.; В.Б. Матвеев – член-корр. РАН, профессор, д.м.н., зав. урологическим отд., Член Рабочей группы по написанию клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов.

### Реферат

**Цель:** Доказать безопасность спасительной цистэктомии после органосохраняющего лечения у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря.

**Материал и методы:** В исследование отобраны ретроспективные данные 130 больных мышечно-инвазивным переходно-клеточным раком мочевого пузыря. В основную группу вошло 66 пациентов, подвергнутых спасительной цистэктомии после лучевой терапии, в группу сравнения – 64 больных, которым была выполнена радикальная цистэктомия без предшествующего лечения. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, полу, категории cN ( $p > 0,05$  для всех). В основной группе чаще диагностировались опухоли, выходящие за пределы стенки мочевого пузыря, гидронефроз; во время спасительных операций реже выполнялась тазовая лимфодиссекция ( $p = 0,03$ ) и производилось ортотопическое замещение мочевого пузыря ( $p = 0,027$ ).

**Результаты:** Медиана продолжительности операции спасительной цистэктомии составила 310 мин, что значимо не отличалось от 300 мин в группе контроля ( $p = 0,711$ ). Медиана объема кровопотери у больных, оперированных после облучения, оказалась достоверно меньше, чем у пациентов, которым цистэктомия выполнялась без предшествующего лучевого лечения (1329 и 1802 мл соответственно,  $p = 0,118$ ). Частота интраоперационных осложнений спасительных цистэктомий составила 10,6 %, что не отличалось от 7,8 % в группе контроля ( $p = 0,300$ ). Единственным видом осложнений цистэктомии после лучевой терапии являлось трудно-контролируемое кровотечение в шести (9,1 %) случаях. Частота послеоперационных осложнений составила 42,7 % в основной и 42,2 % – контрольной группах ( $p = 0,530$ ). Периоперационная летальность составила 6,1 %. Операционное время, кровопотеря, частота, структура и степень тяжести осложнений в основной и контрольной группах значимо не отличались ( $p > 0,05$  для всех).

**Выводы:** Спасительная цистэктомия показана больным мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря с неполным эффектом, рецидивом или непереносимой токсичностью органосохраняющего лечения, включающего лучевую терапию. Десмопластические реакции облученных тканей обуславливают техническую сложность данного вмешательства и ухудшают условия для репарации. Наиболее распространенным интраоперационным осложнением спасительной цистэктомии является кровотечение, в структуре послеоперационных осложнений доминируют инфекции, кишечная непроходимость и осложнения со стороны мочевых анастомозов. Накопление хирургического опыта делает частоту и степень тяжести осложнений спасительной и радикальной цистэктомии сопоставимой, нивелируя повышение операционного риска у ранее облученных пациентов.

**Ключевые слова:** мочевого пузыря, мышечно-инвазивный рак, спасительная цистэктомия, лучевая терапия, осложнения

Поступила: 13.12. 2016. Принята к публикации: 28.12.2016

### Введение

Показаниями к спасительной цистэктомии являются неполный эффект, местный рецидив или непереносимые мочевые нежелательные явления у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, подвергнутых попытке органосохраняющего лечения, основанного на дистанционной лучевой терапии. По мнению многих авторов, постлучевые изменения тканей в зоне хирургического вмешательства обуславливают высокую частоту осложнений спасительной цистэктомии, в том числе, – фатальных. В связи с этим целесообразность выполнения подобных операций нередко оспаривается [2, 6, 10]. Основной целью нашего исследования являлся поиск доказательств безопасности спасительной цистэктомии после органосохраняющего лечения у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря путем сравнительного анализа собственных результатов спасительных цистэктомий после лучевой терапии и радикальных цистэктомий, выполненных без предшествующего лечения.

### Материал и методы

В исследование ретроспективно отобраны данные 130 больных переходно-клеточным раком мочевого пузыря, получавших лечение в РОНЦ им. Н.Н.Блохина с 1981 г. по 2016 г. В основную группу вошло 66 пациентов, подвергнутых спасительной цистэктомии после органосохраняющего лечения. В группу сравнения

включены 64 больных, которым была выполнена радикальная цистэктомия без предшествующего лечения.

Медиана возраста 66 больных основной группы составила  $59 \pm 12,1$  (18–73) лет; 25 (37,9 %) пациентов были в возрасте 60 лет и старше. Соотношение мужчин и женщин – 12:1. Все 66 больных основной группы ранее получали органосохраняющее лечение по поводу мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (трехмодальная терапия, включавшая резекцию мочевого пузыря и химиолучевую терапию, – 17 (25,8 %), резекция мочевого пузыря с последующей дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) – 36 (54,5 %), химиолучевая терапия – 5 (7,6 %) и ДЛТ в монорежиме – 8 (12,1 %)). Резекция мочевого пузыря выполнялась трансуретральным доступом в 25 (37,9 %), открытым доступом – в 28 (42,4 %) случаях; химиотерапия проводилась в 22 (33,3 %) наблюдениях (основанная на цисплатине – 14 (21,2 %)); медиана суммарной очаговой дозы (СОД) ДЛТ равнялась 55 (20–70) Гр.

Клиническими показаниями к спасительной цистэктомии служили: неполный эффект органосохраняющего лечения (26 (39,4 %)), рецидив рака мочевого пузыря (31 (47,0 %)), непереносимая поздняя токсичность органосохраняющего лечения, включавшая гематурию и формирование микроцистиса (9 (13,6 %)). Клетки опухоли в мочевом пузыре обнаружены у 61 (92,4 %), выход опухоли за пределы стенки мочевого пузыря – у 29 (43,9 %), увеличенные тазовые лимфоузлы – у 6 (9,1 %), мелкие метастазы в легких – у 1 (1,5 %)

больного с профузной гематурией. В 48 (72,8 %) из 66 случаев выявлен уретерогидронефроз, 16 (24,2 %) больным до спасительной цистэктомии наложены нефростомы.

Всем 66 (100,0 %) больным основной группы выполнена спасительная цистэктомия. Объем операции включал удаление мочевого пузыря с урахусом, паравезикальной клетчаткой, простатой и семенными пузырьками у мужчин или маткой с придатками и передней стенкой влагалища с уретрой у женщин. В 42 (63,6 %) случаях произведена тазовая лимфодиссекция. С целью отведения мочи выполнялись: операция Бриккера (42 (63,6 %)), операция Штудера (7 (10,6 %)), операция Майнц–Пауч II (2 (3,0 %)), формирование резервуара из изолированного сегмента слепой кишки (1 (1,5 %)) и уретерокутанеостомия (14 (21,2 %)).

В контрольную группу вошли 64 пациента с верифицированным мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря cT<sub>2-4a</sub>N<sub>0/+</sub>M<sub>0</sub>. Медиана возраста – 58±9,7 (33–72) лет. Соотношение мужчин и женщин – 7:1. Выход опухоли за пределы стенки мочевого пузыря выявлен у 20 (31,3 %), увеличенные тазовые лимфоузлы (cN+) – у 6 (9,4 %) пациентов. В 19 (29,7 %) наблюдениях имел место уретерогидронефроз, послуживший причиной для чрескожной пункционной нефростомии в 5 (7,8 %) случаях.

Всем больным контрольной группы выполнена радикальная цистэктомия, подразумевавшая тазовую лимфодиссекцию и моноблочное удаление мочевого пузыря, паравезикальной клетчатки, простаты, а также семенных пузырьков у мужчин или матки с придатками и передней стенки влагалища с уретрой у женщин. Для пластического замещения мочевого пузыря применялись операция Бриккера (48 (75,0 %)) и операция Штудера (16 (25,0 %)).

Основная и контрольная группы пациентов были сопоставимы по возрасту ( $p = 0,564$ ), полу ( $p = 0,261$ ), категории cN (0,866). В основной группе на момент операции чаще диагностировались опухоли, выходящие за пределы стенки мочевого пузыря ( $p = 0,010$ ), гидронефроз ( $p < 0,0001$ ) и показания к нефростомии ( $p = 0,005$ ). В основной группе достоверно реже выполнялась тазовая лимфодиссекция ( $p = 0,03$ ) и производилось ортотопическое замещение мочевого пузыря ( $p = 0,027$ ).

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью известных статистических методов при использовании блока статистических программ SPSS 16.0 for Windows.

### Результаты

Медиана длительности спасительной цистэктомии составила 310 (190–420) мин, что значимо не отличалось от 300 (180–400) мин в группе контроля ( $p = 0,711$ ). Медиана объема кровопотери у больных, оперированных после облучения, оказалась достоверно меньше, чем у пациентов, которым цистэктомия выполнялась без предшествующего лучевого лечения (1329,4 (300–2500) и 1801,6 (200–3100) мл соответственно,  $p = 0,118$ ). Однако это не транслировалось в

снижение частоты интраоперационных гемотрансфузий (7,6 % и 9,3 % соответственно,  $p = 0,290$ ).

Частота интраоперационных осложнений спасительных цистэктомий составила 10,6 %, что не отличалось от 7,8 % в группе контроля ( $p = 0,300$ ). Единственным видом осложнений цистэктомии после лучевой терапии являлось трудно-контролируемое кровотечение, которое было успешно остановлено путем прошивания в 6 (9,1 %) случаях. Несмотря на попытки хирургической остановки кровотечения из расширенных вен таза, гемотрансфузию и коррекцию гемодинамики, один больной с исходным уровнем гемоглобина 5,1 г/л и низким соматическим статусом, обусловленным рецидивирующим кровотечением из мочевого пузыря, умер на операционном столе от геморагического шока.

Отмечена прямая корреляция частоты интраоперационных осложнений спасительных цистэктомий с отсутствием лимфодиссекции ( $r = 0,298$ ;  $p = 0,015$ ) и отведением мочи в илеоконduit по Бриккеру ( $r = 0,298$ ;  $p = 0,015$ ).

В анализ частоты и структуры послеоперационных осложнений не включен умерший на столе пациент. Частота послеоперационных осложнений составила 42,7 % (28/65) в основной и 42,2 % (27/64) – контрольной группах ( $p = 0,530$ ). Осложнения 1–2 степени тяжести в основной группе были зарегистрированы у 27,3 % (18/28), 3–5 степени тяжести – у 15,4 % (10/28) больных, что статистически не отличалось от 31,2 % (20/64) и 11,0 % (7/64) в группе контроля соответственно ( $p > 0,05$ ).

Отмечена корреляция частоты осложнений после спасительной цистэктомии с предшествующей трансвезикальной резекцией мочевого пузыря ( $r = -0,270$ ;  $p = 0,031$ ), СОД ДЛТ ( $r = 0,347$ ;  $p = 0,006$ ), отсутствием лимфодиссекции ( $r = -0,258$ ;  $p = 0,039$ ) и отдельной пересадкой мочеточников ( $r = -0,425$ ;  $p = 0,001$ ). Признаков, взаимосвязанных с развитием тяжелых (3–5 степени тяжести) осложнений спасительной цистэктомии, в корреляционном анализе не выявлено.

Хирургические осложнения зарегистрированы у 15 (22,8 %) облученных больных. Повторные операции или эндоскопические манипуляции потребовались 6 (9,3 %) пациентам основной группы. Наиболее распространенным нежелательным явлением была кишечная непроходимость (6 (9,3 %)), разрешившаяся после проведения терапии, направленной на стимуляцию кишечника, у 5 (7,6 %) больных и потребовавшая релапаротомии, разделения спаек и декомпрессии кишечника с помощью назоинтестинального зонда в 1 (1,5 %) наблюдении. У 3 (4,6 %) больных развилось нагноение послеоперационной раны. В 2 (3,1 %) случаях зарегистрирована стриктура, в 1 (1,5 %) – несостоятельность уретероилеоанастомоза. Обоим пациентам со стриктурой мочевого анастомоза выполнена чрескожная пункционная нефростомия, дилатация анастомоза с последующей установкой JJ-стентов, что позволило восстановить адекватный пассаж мочи. Больному с несостоятельностью анастомоза выполнена повторная операция – иссечение анастомоза, неуретероилеоанастомоз. У 1 (1,5 %) больного развился некроз коло-

стомы, флегмона передней брюшной стенки, по поводу чего была произведена экстренная операция – релапаротомия, вскрытие флегмоны передней брюшной стенки, резекция ободочной кишки, трансверзостомия. Несмотря на проведение интенсивной терапии, больной умер от полиорганной недостаточности как исхода тяжелого сепсиса. В 1 (1,5 %) случае развилась эвентрация, послужившая показанием к экстренной операции – ушиванию передней брюшной стенки. У 1 (1,5 %) пациента зарегистрирована длительная лимфоррея, купированная самостоятельно через 3 недели.

Нехирургические осложнения диагностированы после 13 (19,9 %) из 65 спасительных цистэктомий. Наиболее распространенным из них являлся необструктивный пиелонефрит (6 (9,3 %)). У 3 (4,6 %) пациентов зарегистрировано обострение язвенной болезни желудка. У 1 (1,5 %) больного развилась послеоперационная пневмония, у 1 (1,5 %) – илеофemorальный тромбоз, у 1 (1,5 %) – нарушения сердечного ритма, у 1 (1,5 %) – сепсис, по поводу которого проводилась комплексная интенсивная терапия, без эффекта.

В послеоперационном периоде в основной группе умерло 3 (4,6 %) пациента ( $p = 0,063$ ). Причиной летальных исходов являлись полиорганная недостаточность у 2 (3,1 %) и сепсис – у 1 (1,5 %) больного. Отмечена корреляция частоты смертей из-за осложнений спасительной цистэктомии с СОД предшествовавшей ДЛТ ( $r = 0,255$ ;  $p = 0,044$ ) и отсутствием лимфодиссекции ( $r = -0,336$ ;  $p = 0,006$ ).

Частота, структура и степень тяжести послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах значимо не отличались ( $p > 0,05$  для всех) (табл. 1).

### Дискуссия

Спасительная цистэктомия – операция отчаяния, чаще всего выполняемая при местном рецидиве мышечно-инвазивных уротелиальных опухолей (47,0 %) или персистирующем переходо-клеточном раке мочевого пузыря после попытки органосохраняющего лечения, включавшего облучение (39,4 %); намного

реже данное вмешательство производится больным с полным клиническим эффектом и непереносимой поздней токсичностью лучевой терапии (13,6 %), такой как постоянная гематурия и микроцистис. Спасительная цистэктомия – многоэтапная, технически сложная операция, включающая удаление мочевого пузыря с паравезикальной клетчаткой, простатой и семенными пузырьками у мужчин или маткой, придатками, передней стенкой влагалища и уретрой у женщин, а также последующую деривацию мочи, как правило, – в резервуар, сформированный из кишечного сегмента. Необходимость выполнения тазовой лимфодиссекции после лучевой терапии оспаривается, большей частью, из-за технической сложности ее выполнения. Десмопластическая реакция тканей, подвергнутых лучевому воздействию, приводит к выраженному склерозу и вызывает существенные трудности на резекционном этапе. Постлучевые изменения сосудов микроциркуляторного русла обуславливают нарушения заживления раневой поверхности, а также ухудшают условия для регенерации тканей, использованных для формирования межкишечных и мочеточниково-кишечных анастомозов. Кроме того, склероз паравезикальной клетчатки и нижних третей мочеточников приводят к нарушению оттока мочи, хронической мочевиной инфекции и ухудшению почечной функции еще до операции. Предшествующая химиотерапия снижает резервы костного мозга у кандидатов для спасительной цистэктомии. Все вышесказанное обуславливает высокий риск периоперационных осложнений, о чем свидетельствует мнение большинства хирургов, располагающих опытом подобных операций [2, 6, 8, 10]. Тем не менее, накопление хирургического опыта позволяет добиться приемлемых непосредственных результатов спасительной цистэктомии, сравнимых с радикальной цистэктомией.

В нашей серии наблюдений медиана операционного времени у больных, подвергнутых спасительной цистэктомии, составила 310 мин, медиана кровопотери – 1329,4 мл, частота гемотрансфузий – 7,6 %. Эти

Таблица 1

Операционные осложнения в основной и контрольной группах

| Осложнение                                   | Спасительная цистэктомия (n = 65) * |      | Радикальная цистэктомия (n = 64) |      | p     |
|--|-------------------------------------|------|----------------------------------|------|-------|
|  | Абс.                                | %    | Абс.                             | %    |       |
| Всего  | 28                                  | 42,7 | 27                               | 42,2 | 0,530 |
| Хирургические                                | 15                                  | 22,8 | 12                               | 18,7 | 0,325 |
| Некроз колостомы                             | 1                                   | 1,5  | —                                | —    | —     |
| Кровотечение                                 | 0                                   | 0,0  | 2                                | 3,1  | 0,245 |
| Эвентрация                                   | 1                                   | 1,5  | 1                                | 1,6  | 0,176 |
| Стеноз мочеточникового анастомоза            | 2                                   | 3,1  | 0                                | 0,0  | 0,283 |
| Несостоятельность мочеточникового анастомоза | 1                                   | 1,5  | 0                                | 0,0  | 0,138 |
| Спаечная кишечная непроходимость             | 1                                   | 1,5  | 5                                | 7,8  | 0,080 |
| Динамическая кишечная непроходимость         | 5                                   | 7,6  | 3                                | 4,7  | 0,372 |
| Длительная лимфоррея                         | 1                                   | 1,5  | 0                                | 0,0  | 0,385 |
| Нагноение раны                               | 3                                   | 4,6  | 1                                | 1,6  | 0,568 |
| Нехирургические                              | 13                                  | 19,9 | 15                               | 23,5 | 0,125 |
| Илеофemorальный тромбоз                      | 1                                   | 1,5  | 0                                | 0,0  | 0,387 |
| Нарушения сердечного ритма                   | 1                                   | 1,5  | 0                                | 0,0  | 0,364 |
| Пиелонефрит                                  | 6                                   | 9,3  | 12                               | 18,8 | 0,070 |
| Пневмония                                    | 1                                   | 1,5  | 3                                | 4,7  | 0,111 |
| Острая язва желудка                          | 3                                   | 4,6  | 0                                | 0,0  | 0,124 |
| Сепсис                                       | 1                                   | 1,5  | 0                                | 0,0  | 0,314 |
| Экстренная операция                          | 6                                   | 9,3  | 6                                | 9,4  | 0,162 |
| Смерть                                       | 3                                   | 4,6  | 0                                | 0,0  | 0,063 |

Примечание: \* – из анализа исключен один пациент в силу обстоятельств



показатели не отличались от результатов радикальных цистэктомий в группе контроля. Сходные данные были получены хирургами Massachusetts General Hospital: медиана длительности 91 спасительной цистэктомии составила 420 минут, медиана кровопотери – 1250 мл [8]. Так же, как и мы, Ahlering T. (1992) не выявил существенных различий операционного времени, объема кровопотери и частоты гемотрансфузий между большими, подвергнутыми цистэктомии с и без предшествующей лучевой терапии [1]

В ранних сериях наблюдений регистрировались непременно высокие показатели частоты нежелательных явлений (до 66 %) и летальности (до 33 %), ассоциированных с хирургическим лечением после неудачи лучевой терапии [2, 6, 10]. Тем не менее, в дальнейшем частота осложнений снизилась, приближаясь к результатам цистэктомий у необлученных пациентов [1, 4]. Мы зарегистрировали интраоперационные осложнения у 10,6 % наших больных. Единственным видом осложнений цистэктомии после лучевой терапии являлось трудно-контролируемое кровотечение. Надо отметить, что выполнение лимфодиссекции, позволяющей визуализировать подвздошные сосуды и их ветви, коррелировало с меньшей частотой осложнений во время операции. Существенных различий частоты интраоперационных осложнений спасительных цистэктомий по сравнению с группой контроля в нашей серии не выявлено, что свидетельствует об адекватности применяемой нами хирургической техники, адаптированной к постлучевым изменениям тканей таза.

По нашим данным, частота послеоперационных осложнений спасительной цистэктомии сопоставима с данным показателем после радикальных операций у необлученных пациентов (42,7 % и 42,2 % соответственно,  $p > 0,05$ ). Наши результаты укладываются в диапазон колебаний частоты осложнений спасительных цистэктомий, опубликованной другими авторами (28–77 %) [1–10, 12]. В нашем исследовании частота тяжелых (3–5 степени) осложнений не различалась между группами ранее облученных больных и пациентов, не получавших лечения до операции (15,4 % и 11,0 % соответственно,  $p > 0,05$ ). Это также перекликается с литературными данными, согласно которым тяжелые осложнения регистрируются после 13–32 % спасительных цистэктомий [1–10, 12]. Послеоперационная летальность в нашей серии достигла 4,6 %, что сопоставимо с 2,2–8,1 % в публикациях других авторов [1–10, 12].

Мы отметили корреляцию частоты осложнений после спасительной цистэктомии с предшествующей трансвезикальной резекцией мочевого пузыря, СОД ДЛТ, отсутствием лимфодиссекции и раздельной пересадкой мочеточников. Возможными объяснениями отмеченных взаимосвязей могут служить следующие предположения. Предшествующие открытые операции на мочевом пузыре и высокие дозы облучения вызывают склероз паравезикальной клетчатки, что затрудняет выделение мочевого пузыря и повышает травматичность вмешательства. Отсутствие лимфодиссекции не дает четко визуализировать подвздошные сосуды и их ветви, повышая риск их травматизации. Раздельная пересадка мочеточников в условиях

постлучевых изменений приводящего сегмента кишки может увеличить риск осложнений со стороны мочевых анастомозов. В наиболее крупной из опубликованных серии наблюдений Eisenberg M. (2010) факторами риска осложненного течения послеоперационного периода являлись возраст старше 65 лет и высокий операционный риск по шкале ASA [7]. Существенные различия прогностических факторов в нашем исследовании и работе Eisenberg M. (2010), скорее всего, объясняются разницей характеристик пациентов, вошедших в эти серии наблюдений.

В структуре осложнений, выполненных нами спасительных цистэктомий доминировали инфекция (16,9 %) (преимущественно – мочевого (9,3 %) и раневая (4,6 %)), гастроинтестинальные нежелательные явления (15,2 %) (в большинстве случаев представленные динамической кишечной непроходимостью (7,6 %)) и осложнения со стороны мочевых анастомозов (4,6 %). Сходную структуру осложнений приводит Esvara J. (2012), чаще всего регистрировавший гастроинтестинальные (43 %), гематологические (17 %), мочевые (11 %), кардиоваскулярные (8 %) и легочные (7 %) нежелательные явления после 91 спасительной цистэктомии. Наиболее распространенными тяжелыми осложнениями в серии наблюдений автора являлись нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (6 %), мочевых органов (5 %) и легких (2 %) [8]. В 3 крупных исследованиях, включивших 179 больных, в качестве основных тяжелых осложнений спасительной цистэктомии упомянуты раневые осложнения (инфекция – 14 %, расхождение краев раны – 8 %), дефекты уретероилеоанастомозов (6 %) и тромбоэмболия легочной артерии (3 %) [4, 11, 13]. Тяжелые осложнения спасительных цистэктомий в нашей серии наблюдений чаще всего включали инфекцию (6,2 %) и осложнения со стороны мочевых анастомозов (4,6 %). Сходная структура осложнений спасительных цистэктомий, приведенная в публикациях разных авторов, свидетельствует о необходимости раннего начала тщательно продуманной терапии, направленной на предотвращение или скорейшую ликвидацию развития перечисленных нежелательных явлений.

### Заключение

Спасительная цистэктомия показана больным мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря с неполным эффектом, рецидивом или непереносимой токсичностью органосохраняющего лечения, включающего лучевую терапию. Десмопластические реакции облученных тканей обуславливают техническую сложность данного вмешательства и ухудшают условия для репарации. Наиболее распространенным интраоперационным осложнением спасительной цистэктомии является кровотечение, в структуре послеоперационных осложнений доминируют инфекции, кишечная непроходимость и осложнения со стороны мочевых анастомозов. Накопление хирургического опыта делает частоту и степень тяжести осложнений спасительной и радикальной цистэктомии сопоставимой, нивелируя повышение операционного риска у ранее облученных пациентов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ahlering T.E., Lieskovsky G., Skinner D.G. Salvage surgery plus androgen deprivation for radioresistant prostatic adenocarcinoma // *J. Urol.* 1992. Vol. 147. № 3. Pt. 2. P. 900–902.
- Blandy J.P., England H.R., Evans S.J. et al. T3 Bladder Cancer – The Case for Salvage Cystectomy // *Brit. J. Urol.* 1980. Vol. 52. P. 506–512.
- Bochner B.H., Figueroa A.J., Skinner E.C. et al. Salvage radical cystoprostatectomy and orthotopic urinary diversion following radiation failure // *J. Urol.* 1998. Vol. 160. № 1. P. 29–33.
- Crawford E.D., Skinner D.G. Salvage cystectomy after irradiation failure // *J. Urol.* 1980. Vol. 123. № 1. P. 32–34.
- Gschwend J.E., May F., Paiss T. High-dose pelvic irradiation followed by ileal neobladder urinary diversion: complications and long-term results // *Br. J. Urol.* 1996. Vol. 77. Issue 5. P. 680–683.
- Edsmyr R., Moberger G., Wadstrom L. Carcinoma of the bladder: cystectomy after supervoltage therapy // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1971. Vol. 5. P. 215–221.
- Manuel S., S. et al. Early Complications of Cystectomy After High Dose Pelvic Radiation // *J. Urol.* 2010. Vol. 184. Issue 6. P. 2264–2269.
- Eswara J.R., Efstathiou J.A., Heney N.M. Complications and long-term results of salvage cystectomy after failed bladder sparing therapy for muscle invasive bladder cancer // *J. Urol.* 2012. Vol. 187. № 2. P. 463–468.
- Nieuwenhuijzen J., Horenblas S., Meinhardt W. Salvage cystectomy after failure of interstitial radiotherapy and external beam radiotherapy for bladder cancer // *Br. J. U. Int.* 2004. Vol. 94. Issue 6. P. 793–797.
- Lund F. Cystectomy Following Full Course Irradiation // *Bladder Tumors and other Topics // Urological Oncol.*, 1980 Vol. 1. P. 287–289. (Ettore Majorana International Science).
- Smith J.A. and Whitmore W.F. Regional lymph node metastases from bladder cancer // *J. Urol.* 1981. Vol. 126. P. 591–593.
- Srikishen N., Abreu A., Aghazadeh M. Robotic salvage cystectomy is safe: multi-institutional perioperative outcomes // *AUA. 2015 / Abstract: PD31–04.*
- Swanson D.A., von Eschenbach A.C., Bracken R. et al. Salvage cystectomy for bladder carcinoma // *Cancer.* 1981. Vol. 47. № 1. P. 2275–227.

Medical Radiology and Radiation Safety. 2017. Vol. 62. № 1

Radiation Epidemiology

DOI 10.12737/25057

## Safety of Salvage Cystectomy after the Failure of Organ Preserving Treatment in Patients with Muscle Invasive Bladder Cancer

M.I. Volkova, M.M. Tkhakokhov, V.A. Cherniaev, K.M. Figurin, S.A. Kalinin, M.V. Peters, O.I. Evsukova, V.A. Romanov, A.D. Panakhov, V.B. Matveev

«N.N. Blokhin RCRC» Russian Ministry of Health, Moscow City

M.M. Tkhakokhov – graduate student; M.I. Volkova – leading researcher, MD, member of the Working Group for writing clinical guidelines of the European Association of Urology; V.A. Cherniaev – PhD, Senior Researcher; K.M. Figurin – Professor MD, leading researcher, member of the European Association of Urology; S.A. Kalinin – PhD, Associate Professor; M.V. Peters – PhD; O.I. Evsukova – graduate student; V.A. Romanov – PhD, Senior Researcher, member of the European Association of Urology; A.D. Panakhov – PhD, Senior Researcher; V.B. Matveev – Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Professor, MD, Head of the Urology Department, member of the Working Group for writing clinical guidelines of the European Association of Urology

## Abstract

**Purpose:** To prove the safety of the salvage cystectomy after organ preserving treatment in patients with muscle invasive bladder cancer.

**Material and methods:** In the research retrospective data of 130 patients with muscle invasive transitional cell carcinoma of the bladder were selected. In the main group 66 patients undergoing of the salvage cystectomy after radiotherapy were included, in the control group – 64 patients who underwent of radical cystectomy without prior treatment. The main and control groups were matched by age, gender, category with cN ( $p > 0.05$  for all). In the main group tumors which were beyond the bladder wall, hydronephrosis were more frequently diagnosed; during the salvage operations pelvic lymph node dissection rarely performed ( $p = 0.03$ ) and orthotopic bladder substitution was made ( $p = 0.027$ ).

**Results:** The median of duration of the salvage cystectomy was 310 min, which was not significantly different from 300 minutes in the control group ( $p = 0.711$ ). The median of amount of bleeding of the patients undergoing surgery after irradiation, was not significantly lower than that the patients who had cystectomy which performed without prior radiation therapy (1329 and 1802 ml respectively,  $p = 0.118$ ). The frequency of intraoperative complications of saving cystectomy was 10.6 %, which did not differ from 7.8 % in the control group ( $p = 0.300$ ). Only one kind of complication of cystectomy after radiation therapy was difficult to control the bleeding in 6 cases (9.1 %). The frequency of postoperative complications – 42.7 % in the main and control group 42.2 % ( $p = 0.530$ ). The perioperative mortality was equal to 6.1 %. The operating time, blood loss, frequency, structure and severity of complications did not differ significantly in the main and control groups ( $p > 0.05$  for all).

**Conclusion:** The salvage cystectomy is indicated to a sick muscle-invasive bladder cancer with an incomplete effect, relapse or intolerable toxicity, organ-preserving treatment, including radiation therapy. Desmoplastic reactions of the irradiated tissue cause the technical complexity of the interference and worsen the conditions for reparation. The most common intraoperative complication of salvage cystectomy is bleeding, in the structure of postoperative complications infections, intestinal obstruction and complications of the urinary anastomoses dominate. The accumulation of surgical experience make the frequency and severity complications of the salvage radical cystectomy comparable, offsetting an increase of operational risk in previously irradiated patients.

**Key words:** bladder, muscle invasive cancer, salvage cystectomy, radiotherapy, complications

## REFERENCES

- Ahlering T.E., Lieskovsky G., Skinner D.G. Salvage surgery plus androgen deprivation for radioresistant prostatic adenocarcinoma // *J. Urol.* 1992. Vol. 147. № 3. Pt. 2. P. 900–902.
- Blandy J.P., England H.R., Evans S.J. et al. T3 Bladder Cancer – The Case for Salvage Cystectomy // *Brit. J. Urol.* 1980. Vol. 52. P. 506–512.
- Bochner B.H., Figueroa A.J., Skinner E.C. et al. Salvage radical cystoprostatectomy and orthotopic urinary diversion following radiation failure // *J. Urol.* 1998. Vol. 160. № 1. P. 29–33.
- Crawford E.D., Skinner D.G. Salvage cystectomy after irradiation failure // *J. Urol.* 1980. Vol. 123. № 1. P. 32–34.
- Gschwend J.E., May F., Paiss T. High-dose pelvic irradiation followed by ileal neobladder urinary diversion: complications and long-term results // *Br. J. Urol.* 1996. Vol. 77. Issue 5. P. 680–683.
- Edsmyr R., Moberger G., Wadstrom L. Carcinoma of the bladder: cystectomy after supervoltage therapy // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1971. Vol. 5. P. 215–221.
- Manuel S., S. et al. Early Complications of Cystectomy After High Dose Pelvic Radiation // *J. Urol.* 2010. Vol. 184. Issue 6. P. 2264–2269.
- Eswara J.R., Efstathiou J.A., Heney N.M. Complications and long-term results of salvage cystectomy after failed bladder sparing therapy for muscle invasive bladder cancer // *J. Urol.* 2012. Vol. 187. № 2. P. 463–468.
- Nieuwenhuijzen J., Horenblas S., Meinhardt W. Salvage cystectomy after failure of interstitial radiotherapy and external beam radiotherapy for bladder cancer // *Br. J. U. Int.* 2004. Vol. 94. Issue 6. P. 793–797.
- Lund F. Cystectomy Following Full Course Irradiation // *Bladder Tumors and other Topics // Urological Oncol.*, 1980 Vol. 1. P. 287–289. (Ettore Majorana International Science).
- Smith J.A. and Whitmore W.F. Regional lymph node metastases from bladder cancer // *J. Urol.* 1981. Vol. 126. P. 591–593.
- Srikishen N., Abreu A., Aghazadeh M. Robotic salvage cystectomy is safe: multi-institutional perioperative outcomes // *AUA. 2015 / Abstract: PD31–04.*
- Swanson D.A., von Eschenbach A.C., Bracken R. et al. Salvage cystectomy for bladder carcinoma // *Cancer.* 1981. Vol. 47. № 1. P. 2275–227.