

- T4 bladder cancer. World J Urol 2007 Aug;25(4):401-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17525849>
25. Fokdal L, Høyer M, von der Maase H. Radical radiotherapy for urinary bladder cancer: treatment outcomes. Expert Rev Anticancer Ther 2006 Feb;6(2):269-79.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16445379>
 26. Rödel C, Weiss C, Sauer R. Organ preservation by combined modality treatment in bladder cancer: the European perspective. Semin Radiat Oncol 2005 Jan;15(1):28-35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15662604>
 27. Rödel C, Grabenbauer GG, Kühn R, et al. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. J Clin Oncol 2002 Jul;20(14):3061-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118019>
 28. Merseburger AS, Kuczyk MA. The value of bladder-conserving strategies in muscle-invasive bladder carcinoma compared with radical surgery. Curr Opin Urol 2007 Sep;17(5):358-62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17762631>
 29. Milosevic M, Gospodarowicz M, Zietman A, et al. Radiotherapy for bladder cancer. Urology 2007 Jan;69(1 Suppl):80-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17280910>
 30. Rödel C, Weiss C, Sauer R. Trimodality treatment and selective organ preservation for bladder cancer. J Clin Oncol 2006;24(35):5536-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17158539>
 31. Zietman AL, Shipley WU, Kaufman DS. Organ-conserving approaches to muscle-invasive bladder cancer: future alternatives to radical cystectomy. Ann Med 2000 Feb;32(1):34-42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10711576>
 32. Lodde M, Palermo S, Comploj E, et al. Four years experience in bladder preserving management for muscle invasive bladder cancer. Eur Urol 2005 Jun;47(6):773-8;discussion 778-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15925072>

14. НАБЛЮДЕНИЕ

Выбор соответствующего режима наблюдения за опухолью зависит от следующих параметров:

- естественное время рецидивирования;
- вероятность развития рецидива и области рецидива;
- оценка функциональных нарушений после отведения мочи;
- возможность лечения рецидива [1].

Разработаны номограммы по канцер-специфической выживаемости после радикальной цистэктомии, которые прошли внешнее утверждение, однако более широкое их распространение не может быть рекомендовано до тех пор, пока не будут получены дальнейшие данные [2–4].

Протоколы наблюдения часто основаны на характере рецидива, наблюдаемого в ретроспективных исследованиях. Ведется дискуссия по выявлению бессимптомного рецидива, основанного на рутинном онкологическом наблюдении, однако результаты ретроспективных исследований противоречивы [5, 6]. Важно, что в этих исследованиях использовали различные режимы и методы визуализации, что затрудняет проведение анализа и создание четких рекомендаций. К настоящему времени отсутствуют проспективные исследования, в которых показана эффективность наблюдения после радикальной цистэктомии и, что более важно, влияние на общую выживаемость [7].

14.1. Локализация рецидива

14.1.1. Местный рецидив

Местный рецидив может развиваться в мягких тканях в зоне вмешательства или ЛУ в области лимфодиссекции. Поражение ЛУ выше уровня бифуркации аорты считается отдаленным метастазированием [5].

В проведенном недавно исследовании по цистэктомии риск развития тазового рецидива составил 5–15 %. Большинство рецидивов проявляется в течение первых 24, а чаще – 6–18 мес после выполнения операции. Однако наблюдались и поздние рецидивы, выявленные в течение 5 лет после цистэктомии. Прогностическими факторами развития местного рецидива служили категории pT_N и pN, а также положительный хирургический край, степень лимфодиссекции и проведение периоперативной ХТ [8].

Развитие местного рецидива свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Даже при проведении лечения медиана продолжительности жизни находится в пределах 4–8 мес с момента постановки диагноза. Проведение радикальной терапии иногда позволяет увеличить продолжительность жизни и в большинстве случаев обеспечивает значимое облегчение симптомов болезни. Лечебные мероприятия включают проведение системной ХТ, выполнение хирургического вмешательства или ЛТ [7].

14.1.2. Отдаленные метастазы

После выполнения цистэктомии у 50 % больных развиваются отдаленные метастазы. В этом случае факторы риска также включают патоморфологическую стадию первичной опухоли и состояние регионарных ЛУ [9]. Отдаленные метастазы чаще развиваются при местно-распространенном РМП (стадии pT3–pT4) с частотой 32–62% и у пациентов с поражением ЛУ (52–70%) [10].

Наиболее часто метастазы поражают ЛУ, легкие, печень и кости [11]. Около 90% метастазов появляется в течение первых 3 лет после операции, хотя прогрессирование может наблюдаться и более чем через 10 лет. Медиана выживаемости пациентов с прогрессированием заболевания, которые получают ХТ на основе препаратов платины, варьирует от 9 до 26 мес [12–14]. Несмотря на периодическое обследование пациентов, более половины метастазов у них диагностируют после появления симптомов.

Важность наблюдения в выявлении бессимптомных метастазов и его влияние на выживаемость находятся под большим вопросом. Опубликованы исследования, в которых не показано влияния на выживаемость, несмотря на использование протоколов рутинного наблюдения, хотя в других работах авторы пришли к выводу, что выявление бессимптомных метастазов, особенно в легких, немного улучшает выживаемость [5, 6]. В этой связи мы должны учитывать возможность увеличения выживаемости у пациентов с минимальным объемом метастазов, которым проводится мультимодальное лечение, включая метастазэктомию. Показатели 5-летней выживаемости у пациентов, которым проводится резекция метастазов после объективного ответа на ХТ, составляет 28–33% [15, 16].

14.1.3. Вторичные опухоли уретры

Частота развития вторичных опухолей уретры у мужчин составляет 1,5–6,0%, со средним интервалом до появления рецидива 13,5–39,0 мес и медианой выживаемости 28–38 мес, причем >50% из них умирают от генерализации процесса.

Вторичные опухоли уретры чаще всего выявляют через 1–3 года после операции. Осуществление профилактической уретерэктомии во время цистэктомии у большинства больных неоправданно. Независимые прогностические факторы риска развития рецидива в уретре включают выполнение цистэктомии при неинвазивном РМП, инвазию в строму предстательной железы и рецидив неинвазивного РМП в анамнезе [7].

У женщин фактором риска считается поражение шейки мочевого пузыря [17]. По результатам большого числа исследований установлено, что риск развития уретрального рецидива после ортотопического замещения мочевого пузыря (0,9–4 % наблюдений) [18–21] статистически значимо ниже, чем после его неортотопического замещения (6,4–11,1 % случаев) [18, 20].

На данном этапе отсутствуют достаточное число сведений и единое мнение относительно наблюдения за уретрой: ряд авторов рекомендуют регулярно проводить цитологическое исследование промывных вод и мочи [21], в то время как другие исследователи ставят под сомнение необходимость регулярного наблюдения за уретрой [19, 22–24]. Исследование промывных вод и цитологическое исследование мочи не оказывают влияния на продолжительность жизни пациентов [22, 25, 26]. Тем не менее у мужчин с рецидивом в уретре, который выявлен до появления симптомов, выживаемость статистически значимо выше по сравнению с мужчинами с симптоматическим рецидивом, поэтому больным с риском уретрального рецидива показано наблюдение за состоянием уретры [7].

Лечение определяется стадией первичной опухоли и степенью поражения мочеиспускательного канала.

- При выявлении в уретре CIS введение вакцины БЦЖ приводит к успешному исходу заболевания у 83 % больных [21].
- При наличии инвазивного рака уретрэктомии следует выполнять в том случае, если мочеиспускательный канал — единственное место локализации опухоли.
- При метастатической болезни показано проведение системной ХТ [11].

Опухоли в ВМП возникают у 1,8–6,0% пациентов, они представляют собой наиболее частую локали-

зацию отдаленного рецидива (3 года наблюдения после радикальной цистэктомии). Медиана общей выживаемости составляет 10–55 мес, а 60–67% больных умирают от метастатической болезни [7].

В недавно проведенном мета-анализе показано, что 38% рецидивов в ВМП выявляется во время наблюдения, а оставшиеся 62% — при наличии симптомов. При использовании для наблюдения цитологического исследования мочи частота первичного выявления составляет 7%, а при проведении визуализации ВМП — 29,6% [27]. Авторы мета-анализа пришли к выводу, что у пациентов с неинвазивным РМП риск рецидива в ВМП в 2 раза выше по сравнению с больными ИРМП. Мультифокальность опухоли увеличивает риск рецидива в 3 раза, а наличие положительного края резекции мочеточника или уретры — в 7 раз. Радикальная нефруретерэктомия позволяет продлить выживаемость [28].

14.1.4. Выводы и рекомендации по специфической локализации рецидива (табл. 14.1)

Таблица 14.1. Выводы и рекомендации

Локализация рецидива	Выводы	УД	Рекомендации	СР
Местный рецидив	Прогноз неблагоприятный			
	Лечение следует назначать индивидуально в зависимости от местного распространения опухоли	2b	Варианты лечения включают ХТ, ЛТ и, возможно, операцию, как по отдельности, так и в комбинации	С
Отдаленный рецидив	Прогноз неблагоприятный			
		2b	ХТ — метод первой линии. При наличии единичных метастазов следует рассмотреть выполнение метастазэктомии на индивидуальной основе	С
Верхние отделы мочевых путей	—			
			См. рекомендации Европейской ассоциации урологов по раку верхних мочевыводящих путей [29].	
Вторичная опухоль мочеиспускательного канала	Стадирование и лечение соответствуют таковым при первичной опухоли мочеиспускательного канала			
		3	При выявлении неинвазивной опухоли возможно проведение местной консервативной терапии	С
—	—			
			При локализованном ИРМП следует выполнять уретерэктомию	В
—	—			
			Исследование промывных вод и цитологическое исследование не рекомендуется	А

Хотя нельзя дать общих рекомендаций на основании научных данных высокого уровня, следует рассматривать более тщательное наблюдение пациентов с местно-распространенным РМП и больных с поражением ЛУ. Предлагаемая схема наблюдения включает выполнение КТ каждые 4 мес в течение первого года, далее каждые 6 мес в течение 2 и 3 лет, затем ежегодно.

14.1.5. Оценка функциональных результатов и осложнений

Кроме онкологического наблюдения, у пациентов, которым выполняется отведение мочи, необходимо проводить наблюдение функциональных результатов. Осложнения, связанные с отведением мочи, развиваются у 45% больных в течение первых 5 лет наблюдения. Этот показатель со временем увеличивается до более чем 54% через 15 лет наблюдения. Желательно проводить длительную оценку функциональных результатов [7] (УД 3). Наблюдение можно прекращать через 15 лет после операции.

Функциональные осложнения могут быть различными и включают недостаточность витамина В12, метаболический ацидоз, ухудшение функции почек, инфекции, стеноз анастомоза между мочеточником и кишечником, осложнения со стороны стомы у пациентов с подвздошным кондуитом, проблемы с удержанием мочи и нарушение опорожнения у больных с нецистисом [7].

14.2. Литература

1. Malkowicz SB, van Poppel H, Mickisch G, et al. Muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Urology* 2007 Jan;69(1 Suppl):3-16.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17280906>
2. Karakiewicz PI, Shariat SF, Palapattu GS, et al. Nomogram for predicting disease recurrence after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 2006 Oct;176(4 Pt 1):1354-61; discussion 1361-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16952631>
3. Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, et al. Nomograms provide improved accuracy for predicting survival after radical cystectomy. *Clin Cancer Res* 2006 Nov;12(22):6663-76.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17121885>
4. Zaak D, Burger M, Otto W, et al. Predicting individual outcomes after radical cystectomy: an external validation of current nomograms. *BJU Int* 2010 Aug;106(3):342-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20002664>
5. Giannarini G, Kessler TM, Thoeny HC, et al. Do the patients benefit from routine follow-up to detect recurrences after radical cystectomy an ileal orthotopic bladder substitution? *Eur Urol* 2010 Oct;58: 486-94.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20541311>
6. Volkmer BG, Kuefer R, Bartsch GC Jr, et al. Oncological followup after radical cystectomy for bladder cancer-is there any benefit? *J Urol* 2009;181(4):1587-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19233433>
7. Soukup V, Babjuk M, Bellmunt J, et al. Follow-up after surgical treatment of bladder cancer: A critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2012 Aug;62(2):290-302.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22609313>
8. Huguet J. Follow-up after radical cystectomy based on patterns of tumor recurrence and its risk factors. *Actas Urol Esp* 2013 Jun;37:376-382.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23611464>
9. Ghoneim MA, Abdel-Latif M, el-Mekresh M, et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2,720 consecutive cases 5 years later. *J Urol* 2008 Jul;180(1):121-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18485392>
10. Donat SM. Staged based directed surveillance of invasive bladder cancer following radical cystectomy: valuable and effective? *World J Urol* 2006;24(5):557-64.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17009050>
11. Bochner BH, Montie JE, Lee CT. Follow-up strategies and management of recurrence in urologic oncology bladder cancer: invasive bladder cancer. *Urol Clin North Am* 2003 Nov;30(4):777-89.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14680314>
12. Mathers MJ, Zumbo J, Wyler S, et al. Is there evidence for a multidisciplinary follow-up after urological cancer? An evaluation of subsequent cancers. *World J Urol* 2008 Jun;26(3):251-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18421461>
13. Vrooman OP, Witjes JA. Follow-up of patients after curative bladder treatment: guidelines vs practice. *Curr Opin Urol* 2010 Sep;20(5):437-42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20657286>
14. Cagiannos I, Morash C. Surveillance strategies after definitive therapy of invasive bladder cancer. *Can Urol Assoc J* 2009 Dec;(6 Suppl 4):S237-42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20019993>
15. Lehmann J, Suttman H, Albers P, et al. Surgery for metastatic urothelial carcinoma with curative intent: the German experience (AUO AB 30/05). *Eur Urol* 2009 Jun;55(6):1293-99.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19058907>
16. Siefker-Radtke AO, Walsh GL, Pisters LL, et al. Is there a role for surgery in the management of metastatic urothelial cancer? The M.D. Anderson experience. *J Urol* 2004 Jan;171(1):145-48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14665863>
17. Stenzl A, Draxl H, Posch B, et al. The risk of urethral tumors in female bladder cancer: can the urethra be used for orthotopic reconstruction of the lower urinary tract? *J Urol* 1995 Mar;153(3 Pt 2):950-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7853581>
18. Freeman JA, Tarter TA, Esrig D, et al. Urethral recurrence in patients with orthotopic ileal neobladders. *J Urol* 1996 Nov;156(5):1615-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8863551>
19. Huguet J, Palou J, Serrallach M, et al. Management of urethral recurrence in patients with Studer ileal neobladder. *Eur Urol* 2003 May;43(5):495-8.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12705993>
20. Nieder AM, Sved PD, Gomez P, et al. Urethral recurrence after cystoprostatectomy: implications for urinary diversion and monitoring. *Urology* 2004 Nov;64(5):950-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533484>
 21. Varol C, Thalmann GN, Burkhard FC, et al. Treatment of urethral recurrence following radical cystectomy and ileal bladder substitution. *J Urol* 2004 Sep;172(3):937-42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15311003>
 22. Lin DW, Herr HW, Dalbagni G. Value of urethral wash cytology in the retained male urethra after radical cystoprostatectomy. *J Urol* 2003 Mar;169(3):961-3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12576822>
 23. Sherwood JB, Sagalowsky AI. The diagnosis and treatment of urethral recurrence after radical cystectomy. *Urol Oncol* 2006 Jul-Aug;24(4):356-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16818191>
 24. Slaton JW, Swanson DA, Grossman HB, et al. A stage specific approach to tumor surveillance after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1999 Sep;162(3 Pt 1):710-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458349>
 25. Erckert M, Stenzl A, Falk M, et al. Incidence of urethral tumor involvement in 910 men with bladder cancer. *World J Urol* 1996;14(1):3-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8646239>
 26. Clark PE, Stein JP, Groshen SG, et al. The management of urethral transitional cell carcinoma after radical cystectomy for invasive bladder cancer. *J Urol* 2004 Oct;172(4 Pt 1):1342-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371837>
 27. Picozzi S, Ricci C, Gaeta M, et al. Upper urinary tract recurrence following radical cystectomy for bladder cancer: a meta-analysis on 13,185 patients. *J Urol* 2012 Dec;188(6):2046-54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23083867>
 28. Sanderson KM, Cai J, Miranda G, et al. Upper tract urothelial recurrence following radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: an analysis of 1,069 patients with 10-year followup. *J Urol* 2007 Jun;177:2088-94.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17509294>
 29. Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, et al. EAU Guidelines on Urothelial Carcinomas of the Upper Urinary Tract. Edn. presented at the EAU Annual meeting, Stockholm 2014. ISBN 978-90-79754-65-6.
<http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>