

— окончательное решение должно основываться на согласии между пациентом и хирургом.

Наблюдение после лечения с радикальными намерениями

Наблюдение пациентов с инвазивным РМП после цистэктомии или сохранения мочевого пузыря рекомендуется для того, чтобы как можно раньше определить местный рецидив или отдаленное метастазирование и выполнить дополнительное лечение, если оно показано и возможно.

Рекомендации по наблюдению

после лечения с радикальными намерениями

После цистэктомии (интервал в 3 или 4 мес):

— физикальное обследование, анализы мочи, креатинин сыворотки, анализ газового состава сыворотки крови, ультразвуковое исследование брюш-

ной полости, рентгенография грудной клетки;

— исследование промывного содержимого оставшейся уретры, исследование верхних отделов мочевого тракта в случаях pTis, компьютерная томография брюшной полости и у пациентов N+.

После лучевой терапии:

— цистоскопия, цитология мочи, компьютерная томография таза, ультразвуковое исследование брюшной полости, рентгенологическое исследование грудной клетки.

Подготовил к публикации
заведующий отделением лучевого

и хирургического лечения
урологических заболеваний МРНЦ РАМН
докт. мед. наук проф. **О.Б. КАРЯКИН**

Результаты лечения больных раком мочевого пузыря с метастазами в регионарных лимфоузлах

С.А. Красный, О.Г. Суконко, А.И. Ролевич

ГУ НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск

RESULTS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH URINARY BLADDER CANCER METASTASIZING TO REGIONAL LYMPH NODES

S.A. Krasnyi, O.G. Sukonko, A.I. Rolevich

N.N. Alexandrov Research Institute of Oncology and Medical Radiology, Minsk

The data of 668 radical cystectomies were used to study the results of treatment in 151 (22,6%) patients with urinary bladder cancer (UBC) metastasizing to the regional lymph nodes and to evaluate the impact of lymphodissection extent on the detection rate of metastases and on survival.

In UBC, routine lymphodissection significantly increases the detection rate of regional metastases as compared with limited lymphodissection from 17,8 to 24,8% ($p = 0,04$). Expanded lymphodissection in patients with UBC with regional metastases could significantly increase overall 5-year survival ($p = 0,006$).

In patients with UBC metastasizing to the regional lymph nodes, the survival rates found after cystectomy using the currently available urine derivation techniques suggest that orthotopic urine derivation may be used in this group of patients after radical operation.

Among all factors influencing survival in such patients, the degree of involvement of regional lymph nodes ($p = 0,04$) and the extent of lymphodissection ($p = 0,02$) are of independent prognostic value.

Основным методом лечения инвазивного рака мочевого пузыря (РМП) является радикальная цистэктомия [1—7]. Такой подход связан с поражением мышечного слоя стенки мочевого пузыря, невозможностью выполнения трансуретральной резекции из-за большого объема опухолевой массы и высокой вероятностью регионарного метастазирования.

Данная операция включает в себя удаление единым блоком вместе с мочевым пузырем и перивезикальной клетчаткой предстательной железы и семенных пузырьков с прилегающей брюшной, проксимальных частей семявыносящих протоков и 1—2 см проксимальной уретры у мужчин

и матки с придатками и уретры с передней стенкой влагалища у женщин и сочетается с тазовой лимфодиссекцией [4, 7—9]. Стандартная лимфодиссекция включает удаление лимфатических тканей вокруг наружных и внутренних подвздошных сосудов и вокруг запирательного нерва с обеих сторон [4, 9].

Дооперационная диагностика метастазов в регионарных лимфоузлах является неудовлетворительной [10]. Компьютерная томография позволяет выявить только 35—40% метастатически пораженных лимфатических узлов, а тонкоигольная аспирационная биопсия лишь незначительно улучшает диагностику, так как ее чувствитель-

ность не превышает 60%, а выполняется эта процедура лишь при увеличенных лимфоузлах [10]. Позитронно-эмиссионная томография позволяет выявить метастазы в лимфатических узлах только у 67% больных [11]. При поражении регионарных лимфоузлов pN1 результаты дооперационной диагностики еще более удручающие. Все это делает обязательным выполнение в ходе цистэктомии регионарной лимфодиссекции, являющейся одновременно диагностической и лечебной операцией. В исследовании S. Madersbacher и соавт. [12], включавшем 507 больных инвазивным РМП без регионарных метастазов по данным дооперационного обследования, тазовая лимфодиссекция выявила регионарные метастазы у 24% пациентов.

Поражение регионарных лимфатических узлов при инвазивном РМП является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. По данным литературы, общая 5-летняя выживаемость этих больных не превышает 25% [12–14].

В данной статье мы проанализировали результаты лечения больных РМП с метастазами в регионарных лимфатических узлах и оценили влияние объема лимфодиссекции на частоту выявления метастазов и выживаемость больных.

Материалы и методы

Изучены результаты 668 радикальных цистэктомий, произведенных в 1995–2005 гг. в онкоурологическом отделении ГУ НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Средний возраст больных составлял $62,8 \pm 8,1$ года (от 29 до 84 лет). Всем больным выполнена радикальная цистэктомия по поводу РМП.

Впервые установленный диагноз РМП был у 476 (71,3%) больных, в 192 (28,7%) случаях операция выполнялась по поводу рецидива заболевания после ранее проведенного лечения. При этом у 117 (17,5%) больных ранее проводилась лучевая терапия на область мочевого пузыря, а у 31 (4,6%) — системная полихимиотерапия.

До 1998 г. в ходе цистэктомии выполняли лимфодиссекцию, ограниченную запирающей ямкой, а также удаляли визуально измененные лимфоузлы. С 1999 г. всем больным производили стандартную лимфодиссекцию, включавшую удаление лимфатических тканей вокруг наружных и внутренних подвздошных сосудов медиальнее бедренно-полового нерва и вокруг запирающего нерва с обеих сторон, а при визуальных изменениях — и лимфоузлов до уровня середины общей подвздошной артерии.

Метод деривации мочи выбирали у каждого больного индивидуально. В 320 (48,1%) случаях выполняли уретеросигмоанастомоз (основной метод отведения мочи с 1995 по 1998 г.), в 120 (18,0%) — уретерокутанеостомию, операция Бриккера выполнена 35 (5,2%) больным, ректосигмопластика (Майнц-II) — 27 (4,0%) пациентам, в 157 (23,5%) случаях выполняли операцию по ортотопической реконструкции мочевого пузыря из подвздошной или сигмовидной кишки. В 5 (0,7%) случаях произведена операция по созданию континентного гетеротопического резервуара и в 4 (0,5%) — ректального мочевого пузыря и сигмостомы. Из методик илеоцистопластики применяли методики Штудера (U. Studer) в 15 случаях и W-образную илеоцистопластику (E. Hautmann) в 141. Обязательными условиями осуществления ортотопического отведения мочи являлись удовлетворительная функция почек (уровень креати-

Таблица 1. Характеристика больных РМП после радикальной цистэктомии

Характеристика	Число больных	
	абс.	%
Пол		
мужчины	618	92,5
женщины	50	7,5
Степень распространенности опухоли		
pT0	4	0,6
pT1	78	11,6
pT2a	112	17,1
pT2b	87	13,0
pT3a	80	12,0
pT3b	106	15,6
pT4a	177	26,5
pT4b	24	3,6
pN0	517	77,5
pN1	32	4,8
pN2	106	15,8
pN3	13	1,9
M0	651	97,5
M1	17	2,5
Гистологический тип опухоли		
переходно-клеточный рак	622	93,1
плоскоклеточный рак	30	4,5
аденокарцинома	6	0,9
другие варианты	10	1,5
Степень дифференцировки опухоли		
G1	53	7,9
G2	308	46,2
G3–4	307	45,9

нина менее 150 ммоль/л), отрицательный результат биопсии простатического отдела уретры, нормальные интеллектуальные способности пациента, возможность последующего регулярного контроля.

Расчет выживаемости проводили с использованием метода Каплана — Майера. Для сравнения выживаемости больных в различных группах применялся непараметрический log-rank-тест. При оценке достоверности различий номинальных данных использовали критерий Фишера (χ^2). Для определения прогностической значимости различных факторов проводили мультивариантный анализ с использованием регрессионной модели Кокса. Статистически достоверными различия считали при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Опухоль, ограниченная мочевым пузырем (pT1—2pN0M0), была выявлена в 269 (40,4%) случаях. У 399 (59,6%) пациентов опухоль выходила за пределы органа (прорастание опухоли в жировую клетчатку или соседние органы либо метастазы в регионарных лимфатических узлах или отдаленные метастазы). Метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (N+) выявлено у 151 (22,6%) больного.

В ближайшем послеоперационном периоде (30 сут) умерли 34 больных, послеоперационная летальность составила 5,1%. При этом из 151 больного с метастазами в регионарных лимфоузлах в ближайшем послеоперационном периоде умерли 4 (2,6%)

пациента. Таким образом, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах не повлияло на количество послеоперационных осложнений и послеоперационную летальность.

При анализе частоты выявления метастазов в регионарных лимфоузлах в зависимости от объема лимфодиссекции (табл. 2) отмечено, что при выполнении стандартной лимфодиссекции выявляется значительно большее количество метастатически пораженных лимфатических узлов, чем при ограниченной лимфодиссекции: 24,8 и 17,8% соответственно ($p \chi^2 = 0,04$).

Основные различия получены за счет пациентов с инвазией опухоли в жировую клетчатку (pT3), поэтому данная группа больных проанализирована более детально (табл. 3). Обращает на себя внимание тот факт, что при выполнении стандартной лимфодиссекции значительно увеличилось количество пациентов с множественными метастазами в регионарных лимфоузлах (N2), которые не выявлялись при ограниченной лимфодиссекции: 27,6 и 8,6% соответственно ($p \chi^2 = 0,04$).

Общая 5-летняя выживаемость для всей группы больных, включенных в исследование, составила $27,8 \pm 2,3\%$, 10-летняя — $20,1 \pm 3,2\%$. 5-летняя выживаемость больных с интактными лимфоузлами была достоверно выше, чем больных с метастазами в регионарных лимфоузлах — $33,3 \pm 2,7$ и $8,9 \pm 3,4\%$ соответственно ($p = 0,000001$).

Таблица 2. Частота поражения регионарных лимфоузлов в зависимости от объема лимфодиссекции

Критерий T	Ограниченная лимфодиссекция (n=213)				Стандартная лимфодиссекция (n=455)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
pT1	36	100	—		46	100	—	
pT2	52	89,7	6	10,3	124	87,9	17	12,1
pT3	56	80,0	14	20,0	72	62,1	44	37,9
pT4	31	63,3	18	36,7	100	65,8	52	34,2
Всего...	175	82,2	38	17,8	342	75,2	113	24,8

Таблица 3. Степень поражения регионарных лимфоузлов у пациентов с инвазией опухоли в жировую клетчатку (pT3)

Критерий N	Ограниченная лимфодиссекция (n=70)		Стандартная лимфодиссекция (n=116)		Всего (n=186)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
N0	56	80,0	72	62,1	128	68,8
N1	7	10,0	8	6,9	15	8,1
N2	6	8,6	32	27,6	38	20,4
N3	1	1,4	4	3,4	5	2,7

В табл. 4 представлена зависимость общей 5-летней выживаемости от местной распространенности опухоли. При инвазивном РМП наиболее высокая выживаемость отмечена у больных с опухолями, ограниченными мышечной оболочкой мочевого пузыря. При прорастании опухоли в поверхностную мышцу 5-летняя выживаемость после цистэктомии составила $39,7 \pm 5,9\%$, а при инвазии глубокой мышцы — $31,9 \pm 7,4\%$ ($p > 0,05$). В случае выхода опухоли за пределы мочевого пузыря с прорастанием в паравезикальную клетчатку или соседние органы (pT3—4) общая 5-летняя выживаемость значительно снижалась и составляла $18,0 \pm 2,9\%$ ($p = 0,000001$).

Подобная закономерность отмечена и при изучении зависимости отдаленных результатов от степени поражения регионарных лимфоузлов (см. табл. 4; рис. 1).

5-летняя выживаемость больных с одиночным регионарным метастазом до 2 см в диаметре (pN1) достоверно не отличалась от выживаемости пациентов с интактными регионарными лимфатическими узлами — $28,1 \pm 8,9$ и $33,3 \pm 2,7\%$ соответственно. При множественном поражении регионарных лимфоузлов данный показатель достоверно снижался.

Увеличение объема оперативного вмешательства позволило сократить у больных РМП с регионарными метастазами количество нерадикально выполненных операций (R1—2) с 34,2 до 19,5%. При этом значительно увеличилась общая выживаемость пациентов (рис. 2). После цистэктомии с ограниченной лимфодиссекцией все больные с метастазами в регионарных лимфоузлах умерли в течение 30 мес после операции, а после стандартной лимфодиссекции 5-летняя общая выживаемость

больных с регионарными метастазами составила $23,8 \pm 6,7\%$ ($p = 0,006$).

В качестве метода деривации мочи у больных РМП с метастазами в регионарных лимфоузлах в 71 (47,0%) случае применялся уретеросигмоанастомоз, в 40 (26,5%) — уретерокутанеостомия, операция Бриккера выполнена 10 (6,6%) больным, ректосигмопластика (Майнц-II) — 5 (3,3%) пациентам, в 25 (16,6%) случаях выполнялась операция по созданию искусственного мочевого пузыря из подвздошной кишки.

При анализе зависимости отдаленных результатов от метода отведения мочи (рис. 3) выявлены значительные преимущества современных методик операции, к которым мы отнесли ортотопическую реконструкцию мочевого пузыря, операцию Бриккера и ректосигмопластику Майнц-II. Общая 5-летняя выживаемость больных при использовании современных методов отведения мочи увеличилась с $7,7 \pm 3,7$ до $41,5 \pm 11,6\%$ ($p = 0,002$).

При моновариантном анализе такие факторы, как возраст, пол, глубина инвазии и степень дифференцировки опухоли у больных РМП с регионарными метастазами, не оказали влияния на выживаемость. Мультивариантный анализ с использованием регрессионной модели Кокса с включением прогностически значимых факторов, полученных при моновариантном анализе, показал, что независимое прогностическое значение имеют степень поражения регионарных лимфоузлов ($p = 0,04$) и объем лимфодиссекции ($p = 0,02$).

Обсуждение

Частота поражения регионарных лимфоузлов при РМП колеблется от 14 до 38% [12—15]. Для того чтобы выявить 60% пораженных лимфатических узлов, необходимо удалить 15 лимфоузлов и более, а при удалении 20—23 лимфоузлов и более выявляется 80% метастазов [16]. При этом стандартная лимфодиссекция позволяет удалить 5—30 лимфоузлов, а расширенная — от 9 до 67 [15]. Поэтому некоторые авторы рекомендуют расширить объем лимфаденэктомии, включив в него дистальную часть общей подвздошной артерии [17], всю общую подвздошную артерию [18] и даже бифуркацию аорты и пресакральную зону [15, 19, 20]. Продолжительность расширенной лимфодиссекции увеличивается на 1 ч по сравнению со стандартной, при этом количество ос-

Таблица 4. Зависимость общей 5-летней выживаемости больных после радикальной цистэктомии от местной распространенности опухоли

Местная распространенность процесса	Число больных	5-летняя выживаемость, %
pT0—1	82	$48,2 \pm 6,3$
pT2	201	$36,6 \pm 4,5$
pT3	184	$11,9 \pm 3,3$
pT4a	177	$24,3 \pm 5,4$
pT4b	24	0*
pN0	517	$33,3 \pm 2,7$
pN1	32	$28,1 \pm 8,9$
pN2	106	$6,9 \pm 3,4$
pN3	13	0*

* Все больные умерли в течение двух лет

ложнений не меняется [21]. Однако согласия между специалистами в отношении объема лимфодиссекции сегодня нет, и в подавляющем большинстве случаев производится стандартная лимфодиссекция.

В нашем исследовании увеличение объема лимфодиссекции привело к достоверному увеличению выявленных регионарных метастазов — с 17,8 до 24,8%, в основном это увеличение произошло за счет выявления множественных метастазов в лимфоузлах у пациентов с инвазией опухоли в паравезикальную клетчатку (pT3).

В ряде исследований было показано, что выживаемость больных напрямую зависит от количества пораженных лимфоузлов [22—24], поэтому была разработана концепция удельного веса метастатически пораженных лимфоузлов среди общего числа удаленных, согласно которой пациенты с долей метастатически пораженных лимфоузлов 20% и более имеют значительно более неблагоприятный прогноз, чем больные, у которых поражено менее 20% удаленных лимфоузлов [16, 24]. Прорастание опухоли за пределы капсулы лимфоузла еще более ухудшает прогноз заболевания [25].

Каким образом объем лимфодиссекции влияет на выживаемость больных инвазивным РМП, до конца не ясно, так как не было проведено рандомизированных исследований по этому поводу и, вероятно, они не могут быть проведены вообще. Однако в ряде исследований было показано, что увеличения выживаемости можно добиться при удалении 14 и более лимфоузлов [13, 26]. Подобные результаты были получены и в других исследованиях [27, 28]. Данную операцию рекомендуется выполнять даже в случае полной регрессии опухоли в результате неoadъювантной терапии [10].

В 2004 г. Н. Негг и соавт. [29] проанализировали результаты цистэктомий, выполненных 106 хирургами в 109 центрах США. Было выявлено, что 5-летняя выживаемость больных инвазивным

РМП после цистэктомии без лимфодиссекции, с ограниченной лимфаденэктомией и со стандартной тазовой лимфодиссекцией составляет 33, 46 и 60% соответственно. Удаление 10 и более регионарных лимфоузлов позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость с 44 до 61% и снизить частоту местных рецидивов с 25 до 6%. При этом 62% общих урологов по сравнению с 23% онкоурологов в ходе цистэктомии выполняют ограниченную лимфаденэктомию

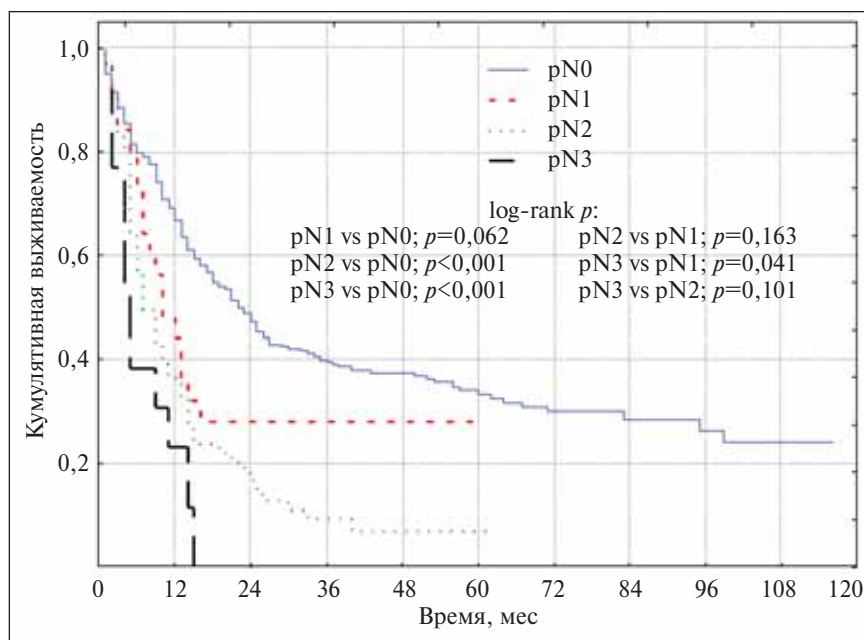


Рис. 1. Общая выживаемость больных РМП в зависимости от степени поражения регионарных лимфоузлов

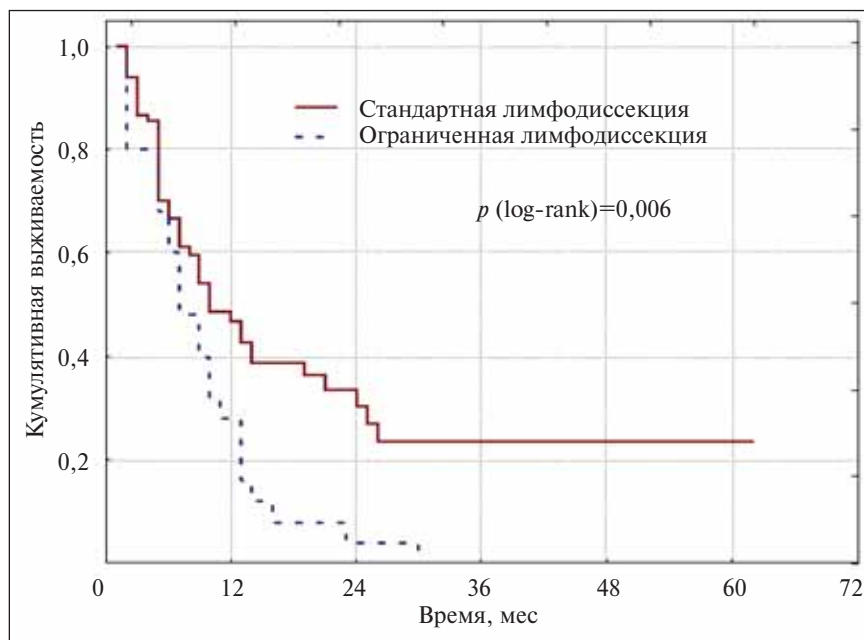


Рис. 2. Зависимость общей выживаемости больных РМП с метастазами в регионарных лимфоузлах от объема лимфодиссекции

либо не выполняют ее вообще ($p < 0,001$). Отсюда делается вывод, что хирургические факторы влияют на выживаемость больных после цистэктомии не меньше, чем распространенность процесса и дополнительное лечение.

Полученные нами результаты также показывают важность тщательного выполнения в ходе радикальной цистэктомии регионарной лимфодиссекции, позволяющей при регионарных метастазах pN1 добиться 5-летней выживаемости, сравнимой с выживаемостью пациентов с интактными лимфоузлами, а при множественных метастазах (pN2) данный показатель достигает $6,9 \pm 3,4\%$. При метастазах в регионарных лимфоузлах более 5 см в диаметре, когда опухоль невозможно удалить радикально, общая одолетняя выживаемость составила $23,1 \pm 11,7\%$, а 2-летний период не пережил ни один больной. Столь низкой продолжительности жизни следует ожидать при выполнении цистэктомии без регионарной лимфодиссекции у больных РМП с регионарными метастазами pN1 и pN2.

Несмотря на рутинное выполнение тазовой лимфаденэктомии при радикальной цистэктомии, обоснованность выполнения илеоцистопластики при наличии метастазов в тазовых лимфоузлах остается предметом споров. С одной стороны, в недавних исследованиях получен ответ на вопрос о терапевтической роли тщательной тазовой лимфодиссекции при РМП. Было продемонстрировано увеличение выживаемости при тщательном удалении лимфатических узлов. С другой стороны, частота местных рецидивов после радикальной цистэктомии по поводу

инвазивного РМП остается достаточно высокой. Однако оказалось, что только половина этих больных испытывает проблемы с ортотопическим резервуаром в течение последних 6 мес жизни. Продолжительность жизни после развития местного рецидива весьма ограничена, но большинство пациентов могут рассчитывать на нормальную функцию кишечного «мочевых пузыря», несмотря на наличие местного рецидива. Поэтому сегодня некоторые авторы считают, что наличие метастазов в регионарных лимфоузлах не является противопоказанием к формированию искусственного мочевого пузыря [15, 30].

В нашем исследовании использование современных методик операции (ортотопическая реконструкция мочевого пузыря, операция Бриккера и ректосигмопластика Майнц-II) позволило существенно увеличить общую 5-летнюю выживаемость — с $7,7 \pm 3,7$ до $41,5 \pm 11,6\%$ ($p = 0,002$). Хотя эти группы больных нельзя считать полностью сопоставимыми, так как исследование не было рандомизированным, тем не менее полученные результаты говорят о возможности использования ортотопического отведения мочи у больных с регионарными метастазами после радикальной операции.

Что касается формирования гетеротопического резервуара больным с регионарными и даже отдаленными метастазами, то, по нашему мнению, наличие метастазов совершенно не влияет на функцию резервуара и не может быть каким-либо ограничивающим фактором для данного вида операции. Единственной особенностью проведения лечения этим больным является необходимость установки постоянного катетера в резервуар на все время

проведения химиотерапии для исключения обратного всасывания препаратов, что, в свою очередь, может привести к передозировке и значительному увеличению токсичности.

Радикальная цистэктомия показана больным с клинической стадией T2—4N0M0. Если клинически выявляются метастазы в лимфатических узлах или отдаленные метастазы, хирургическое лечение не увеличивает выживаемость. Поэтому таким больным операция показана для улучшения качества жизни при выраженной макрогематурии, дизурии и боли, а также в случае задержки мочи [31]. Существенного увеличения выживаемости можно добиться только при проведении таким пациентам комп-

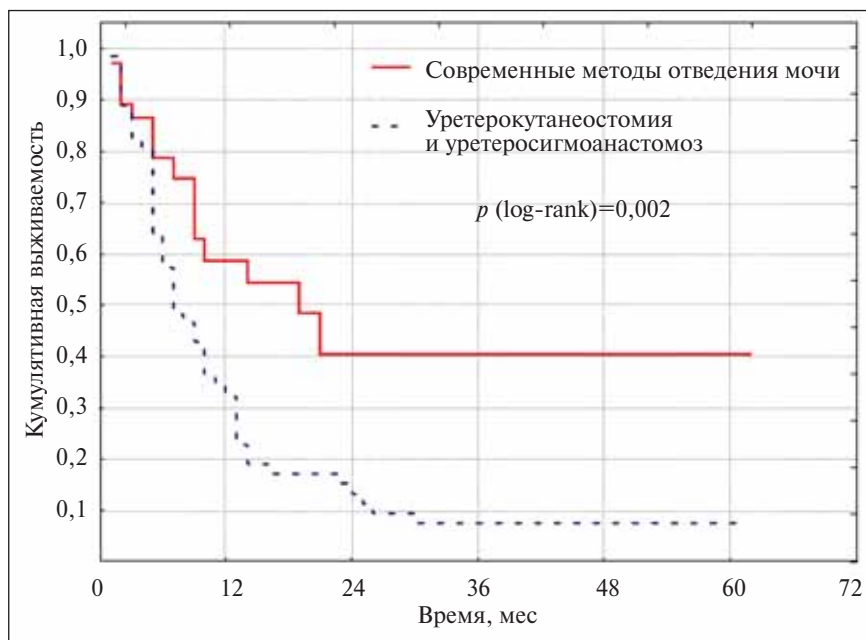


Рис. 3. Зависимость общей выживаемости больных РМП с метастазами в регионарных лимфоузлах от метода отведения мочи

лексного лечения с использованием химиотерапии [3, 14, 32].

Выводы

Стандартная лимфодиссекция при РМП позволяет достоверно увеличить частоту выявления регионарных метастазов по сравнению с ограниченной лимфодиссекцией. Основное увеличение происходит за счет выявления множественных метастазов в лимфоузлах у пациентов с инвазией опухоли в паравезикальную клетчатку (pT3).

Такое увеличение объема лимфодиссекции у больных РМП с регионарными метастазами позволило достоверно сократить количество нерадикаль-

но выполненных операций (R1—2) и увеличить общую 5-летнюю выживаемость.

Полученные показатели выживаемости больных РМП с метастазами в регионарных лимфоузлах после цистэктомии с применением современных методов отведения мочи говорят о возможности использования у данной категории пациентов ортотопического отведения мочи после радикальной операции.

Из всех факторов, влияющих на выживаемость больных данной категории, независимое прогностическое значение имеют степень поражения регионарных лимфоузлов и объем лимфодиссекции.

Литература

1. Мавричев А.С., Красный С.А., Поляков С.Л. и др. Онкоурология. Минск, БелЦНМИ; 2001.
2. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М., Вердана; 2001.
3. Busby J.E., Evans C.P. Old friends, new ways: revisiting extended lymphadenectomy and neoadjuvant chemotherapy to improve outcomes. *Curr Opin Urol* 2004;14:251—7.
4. Campbell's Urology. 8th ed. P.C. Walsh, A.B. Retik, E.D. Vaughan and A. J. Wein (eds). Philadelphia, W.B. Saunders Co; 2002.
5. Herr H.W. The natural history of a T1 bladder cancer: life-long tumour diathesis. *BJU Int* 1999;84:1102—3.
6. Solsona E., Iborra I., Dumont R. et al. Risk groups in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: statistical and clinical model improving homogeneity. *J Urol* 2005;174:1226—30.
7. Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R. et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666—775.
8. Hautmann R.E., Stein J.P. Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: A step in the wrong direction. *Urol Clin North Am* 2005;32(2):177—85.
9. Stenzl A., Nagele U., Kuczyk M. et al. Cystectomy — technical considerations in male and female patients. *EAU Update Series* 2005;(3):138—46.
10. Hoshi S., Orikasa S., Suzuki K. et al. Diagnosis and treatment of pelvic lymph node metastasis in bladder cancer. *Int J Urol* 1999;6:400—7.
11. Shvarts O., Han K.R., Seltzer M. et al. Positron emission tomography in urologic oncology. *Cancer Control* 2002;9:335—42.
12. Madersbacher S., Hochreiter W., Burkhard F.H. et al. Radical cystectomy for bladder cancer today - a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003;21:690—6.
13. Liedberg F., Mansson W. Lymph node metastasis in bladder cancer. *Eur Urol* 2006;49:13—21.
14. Stein J.P., Quek M.L., Skinner D.G. Lymphadenectomy for invasive bladder cancer: II. historical perspective and contemporary rationale. *BJU Int* 2006;97:232—7.
15. Stein J.P., Quek M.L., Skinner D.G. Lymphadenectomy for invasive bladder cancer: I. historical perspective and contemporary rationale. *BJU Int* 2006;97:227—31.
16. Herr H.W. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol* 2003;169:943—5.
17. Bochner B.H., Herr H.W., Reuter V.E. Impact of separate versus en block pelvic lymph node dissection on the number of lymph nodes retrieved in cystectomy specimens. *J Urol* 2001;169:2295—6.
18. Bochner B.H., Cho D., Herr H.W. et al. Prospectively packaged lymph node dissections with radical cystectomy: evaluation of node count variability and node mapping. *J Urol* 2004;172:1286—90.
19. Ather M.H., Fatima S., Sinanoglu O. Extent of lymphadenectomy in radical cystectomy for bladder cancer. *World J Surg Oncol* 2005;43(3):1—5.
20. Leissner J., Ghoneim M.A., Abol-Enein H. et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004;171:139—44.
21. Brössner C., Pycha A., Toth A. et al. Does extended lymphadenectomy increase the morbidity of radical cystectomy? *BJU Int* 2004;93:64—6.
22. Frank I., Chevillat J.C., Blute M.L. et al. Transitional cell carcinoma of the urinary bladder with regional lymph node involvement treated by cystectomy: clinicopathologic features associated with outcome. *Cancer* 2003;97:2425—30.
23. Knap M.M., Lundbeck F., Overgaard J. The role of pelvic lymph node dissection as a predictive and prognostic factor in bladder cancer. *Eur J Cancer* 2003;39:604—13.
24. Stein J.P., Cai J., Groshen S., Skinner D.G. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en block pelvic lymphadenectomy: the concept of lymph node density. *J Urol* 2003;170:35—41.
25. Fleischmann A., Thalmann G.N., Markwalder R., Studer U.E. Prognostic implications of extracapsular extension of pelvic lymph node metastases in urothelial carcinoma of the bladder. *Am J Surg Pathol* 2005;29:89—95.
26. Sanderson K.M., Stein J.P., Skinner D.G. The evolving role of pelvic lymphadenectomy in the treatment of bladder cancer. *Urol Oncol* 2004;22:205—13.
27. Herr H.W. Surgical factors in bladder cancer: more (nodes) + more (pathology) = less (mortality). *BJU Int* 2003;92:187—8.
28. Konety B.R., Joslyn S.A. Factors influencing aggressive therapy for bladder cancer: an analysis of data from the SEER program. *J Urol* 2003;170:1765—71.
29. Herr H.W., Faulkner J.R., Grossman H.B.R. et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol* 2004;22:2781—5.
30. Lebert T., Herve J.M., Yonneau L. et al. After cystectomy, is it justified to perform a bladder replacement for patients with lymph node positive bladder cancer? *Eur Urol* 2002;42:344—9.
31. Shekarriz B., Pontes J.E. Management of poor risk patients with muscle-invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *AUA Update Series* 2001;20:90—5.
32. Nishiyama H., Habuchi T., Watanabe J. et al. Clinical outcome of a large-scale multi-institutional retrospective study for locally advanced bladder cancer: a survey including 1131 patients treated during 1990—2000 in Japan. *Eur Urol* 2004;45:176—81.

Уважаемые коллеги!

Подписку на журнал «ОНКОУРОЛОГИЯ» на 2007 г. можно оформить в любом отделении связи.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» — 12312.