

DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2022.21-30>
УДК: 615.849:616.314



Комплексне органозберігаюче лікування м'язово-інвазивного раку сечового міхура

Сакало А.В.¹, ORCID: 0000-0001-5957-2562, e-mail: anatoliisakalo@gmail.com
Гацереція З.В.², ORCID: 0000-0003-3705-7054, e-mail: zurab2930@gmail.com
Сакало В.С.¹, ORCID: 0000-0002-8340-6895, e-mail: valerii.sakalo.si@gmail.com

¹Державна установа «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство

«Київський міський клінічний онкологічний центр», м. Київ, Україна

Complex organ-sparing treatment for muscle-invasive bladder cancer

Sakalo A.V.¹, ORCID: 0000-0001-5957-2562, e-mail: anatoliisakalo@gmail.com
Gatserelia Z.V.², ORCID: 0000-0003-3705-7054, e-mail: zurab2930@gmail.com
Sakalo V.S.¹, ORCID: 0000-0002-8340-6895, e-mail: valerii.sakalo.si@gmail.com

¹State Institution «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²Communal Non-Commercial Enterprise «Kyiv City Clinical Oncology Center», Kyiv, Ukraine

Ключові слова:

м'язово-інвазивний рак сечового міхура, бі- і тримодальна терапія, органозберігальне лікування, трансуретральна резекція, хіміотерапія, променева терапія, канцер-специфічна та загальна виживаність.

Для кореспонденції:

Гацереція Зураб Валер'янович
Комунальне некомерційне підприємство «Київський міський клінічний онкологічний центр», відділ онкоурології; вул. Верховинна, буд. 69, м. Київ, Україна, 03115; e-mail: zurab2930@gmail.com

© Сакало А.В., Гацереція З.В., Сакало В.С., 2022

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Рак сечового міхура займає дев'яте місце за поширеністю та друге – серед злоякісних пухлин сечостатевої системи. Операції з видалення сечового міхура разом із пухлиною значно знижують якість життя хворих та сприяють появі післяопераційних ускладнень, які можуть виявитися причиною смерті хворого протягом першого року після операції. Поряд із видаленням органа при м'язово-інвазивному раку сечового міхура (MIPCM) можуть бути впроваджені органозберігаючі операції на сечовому міхурі, що є ефективною альтернативою радикальній цистектомії.

Мета роботи – проаналізувати переваги та онкологічні результати лікування MIPCM після мультимодального органозберігаючого лікування в порівнянні з радикальною цистектомією з іліоцистонеопластиком.

Матеріали та методи. Залежно від методу лікування пацієнтів було розподілено на 3 групи. В 1-шу групу увійшли 36 (48,6%) пацієнтів, яким була проведена радикальна цистектомія з іліоцистонеопластиком; у 2-гу – 22 (29,7%) пацієнти після трансуретральної резекції (ТУР) пухлини сечового міхура з ад'ювантною хіміотерапією; у 3-тю групу – 16 (21,6%) хворих після ТУР пухлини сечового міхура з ад'ювантною хіміопроменевою терапією. Критерії відбору пацієнтів для збереження сечового міхура були загально рекомендовані. Загальну виживаність, канцер-специфічну та безрецидивну виживаність оцінювали методом Каплана–Майєра.

Медіана віку пацієнтів 1-ї групи становила 67 (діапазон 51–76) років, у 2-й – 72 (53–78) р., у 3-й групі – 74 (62–81) р.

Результати та їх обговорення. Отримані дані свідчать, що за 5-річний термін спостереження онкологічні результати лікування в трьох групах вірогідно не відрізняються, але, враховуючи значно кращу якість життя у групах органозберігаючого лікування, можна стверджувати, що використання тримодальної терапії MIPCM у селективно відібраних пацієнтів є виправданим. До 19% пацієнтів з MIPCM можуть стати потенційними кандидатами для органозберігаючого лікування. Адекватного місцевого контролю за пухлиною неможливо досягти лише за допомогою ТУР, хіміо- та/або променевої терапії, однак поєднання даних методів забезпечує належний місцевий онкологічний контроль. Пацієнти, які отримували комплексну терапію, демонстрували задовільну канцер-специфічну та загальну виживаність.

Висновки. Доведено, що бі- та тримодальне органозберігаюче лікування у порівнянні з радикальною цистектомією з іліоцистонеопластиком для селективних пацієнтів з неметастатичним MIPCM дозволяє досягти співставних показників загальної, канцер-специфічної та безрецидивної виживаності.

З урахуванням кращої якості життя комплексна органозберігаюча терапія – ТУР з хіміо- і/або променевою терапією, може розглядатися як альтернатива радикальній цистектомії при MIPCM.

Для цитування:

Сакало А.В., Гацереція З.В., Сакало В.С. Комплексне органозберігаючого лікування хворих на м'язово-інвазивний рак сечового міхура. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2022. Т. 30. № 1. С. 21–30. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2022.21-30>

Key words:

muscle-invasive bladder cancer, bi- and trimodality therapy, organ-sparing treatment, transurethral resection, chemotherapy, radiation therapy, cancer-specific and overall survival rate.

For correspondence:

Gatserelia Zurab Valerianovich
Communal Non-Commercial Enterprise
«Kyiv City Clinical Oncology Center»,
Department of Urologic Oncology;
69, Verkhovynna Str., Kyiv, Ukraine, 03115;
e-mail: zurab2930@gmail.com

© Sakalo A.V., Gatserelia Z.V., Sakalo V.S,
2022

ABSTRACT

Background. Bladder cancer ranks 9th in prevalence among malignancies and 2nd among malignant tumors of the human urogenital system. Cystectomy significantly reduces the quality of life and contributes to the emergence of postoperative complications that can lead to the patient's death during the first year after the surgery. Along with organ removal in the cases of muscle-invasive bladder cancer (MIBC), organ-sparing operations can be performed on the bladder, which can be an effective alternative to radical cystectomy.

Purpose – of the study was to conduct the analysis of the benefits and the oncological results of MIBC treatment using multimodal organ-sparing therapy in comparison with radical cystectomy with ileocystoneoplasty.

Materials and Methods. Depending on the treatment method, the patients were divided into 3 groups. The first group included 36 (48,6%) patients who underwent radical cystectomy with ileocystoneoplasty; in the 2nd group there were 22 (29,7%) patients after TUR of bladder tumor with adjuvant chemotherapy; in the 3rd group – 16 (21,6%) patients after TUR of bladder tumor with adjuvant chemoradiation therapy. The patients were selected according to generally recommended criteria for bladder preservation. Overall survival rate, as well as cancer-specific and recurrence-free survival rate was assessed by the Kaplan–Meier method.

The median age of the patients in the 1st group was 67 years (in the range from 51 to 76 years old), in the 2nd group – 72 (in the range from 53 to 78 years old), in the 3rd group – 74 (in the range from 62 to 81 years old).

Results. The findings show that cancer outcomes are unlikely to differ between the three groups over a five-year follow-up period, but given the significantly better quality of life in MIBC organ-sparing treatment groups, the usage of trimodality therapy for MIBC in selected patients is justified. Up to 19% of patients with MIBC may become potential candidates for organ-sparing treatment (TURB). Adequate local control of the tumor can not be achieved with monotherapy alone (TUR, chemo and/or radiation therapy), but the combination of these methods provides adequate local cancer control. The patients who received complex therapy in presented studies showed fair cancer-specific and overall survival rate.

Conclusions. The study proved that bi- and trimodality organ-sparing treatment allows commensurable values of overall, cancer-specific and recurrence-free survival rate to be achieved in comparison with radical cystectomy for selected patients with non-metastatic MIBC.

Taking into account the better quality of life, complex organ-sparing therapy – TURD with chemo- and/or radiation therapy, can be considered as an alternative to radical cystectomy in the cases of MIBC.

For citation:

Sakalo AV, Gatserelia ZV, Sakalo VS. Complex organ-sparing treatment for muscle-invasive bladder cancer. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2022;30(1):21–30. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2022.21-30>

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 «Урологія» лікаря хірурга-онколога Київського міського клінічного онкологічного центру, заочного аспіранта відділу онкоурології Державної установи «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України» Гацереції Зураба Валер'яновича «Парціальна цистектомія з хіміопроменевою терапією при м'язово-інвазивному раку сечового міхура», шифр теми: ВК.92, прикладна, термін виконання: 2018–2022 рр., керівник – завідувач відділу онкоурології Державної установи «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», доктор медичних наук, професор В.С. Сакало.

Relationship with academic programs, plans and themes

The article is a fragment of the manuscript for the degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.06 «Urology» of surgical oncologist of Kyiv City Clinical Oncology Center, post-graduate student of the Department of Urologic Oncology of the State Institution «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» Hatereliia Zurab Valerianovych, «Partial cystectomy with chemo-radiation therapy for muscle invasive bladder cancer», code: ВК.92, applied, performance period: 2018–2022, led by Head of the Department of Urologic Oncology of the State Institution «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Doctor of Medical Sciences, Professor Sakalo V.S.

ВСТУП

Рак сечового міхура займає 9-те місце за поширеністю та друге – серед злویкісних пухлин сечостатевої сфери [1, 2].

Стандартним методом лікування неметастатичного м'язово-інвазивного раку сечового міхура (MIPCM) є неoad'ювантна хімотерапія з подальшою радикальною цистектомією (PC) з двобічною тазовою лімфодисекцією [3–5]. Неoad'ювантна хімотерапія при лікуванні MIPCM збільшує загальну та безрецидивну виживаність за рахунок елімінації мікрометастазів до і під час операції [6, 7].

Збереження сечового міхура може бути ефективною альтернативою радикальній цистектомії [8]. Доступно кілька протоколів, які включають унімодальну хіміо- або променеву терапію, максимальну трансуретральну резекцію (ТУР) пухлини сечового міхура, парціальну цистектомію, а також комбінацію цих методів (тримодальна терапія). Остання є найбільш перспективним і найчастіше використовуваним підходом. Вона передбачає поєднання максимальної ТУР та супутньої хіміопроменевої терапії.

Тримодальна терапія асоціюється з кращими показниками якості життя порівняно з пацієнтами, яким було виконано радикальну цистектомію [9]. Максимальна ТУР пухлини сечового міхура з ад'ювантною хіміопроменевою терапією при MIPCM може покращити онкологічні результати у ретельно відібраних пацієнтів.

Мета роботи – проаналізувати переваги та онкологічні результати лікування MIPCM після мультимодального органозберігаючого лікування в порівнянні з радикальною цистектомією з іліоцистонеопластиком.

INTRODUCTION

Bladder cancer ranks 9th in prevalence among malignancies and 2nd among malignant tumors of the human urogenital system [1, 2].

The standard treatment method for nonmetastatic muscle-invasive bladder cancer (MIBC) is neoadjuvant chemotherapy followed by radical cystectomy (RC) with bilateral pelvic lymph node dissection [3–5]. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of MIBC increases overall and recurrence-free survival rate by eliminating micro-metastases before and during the surgery [6, 7].

Bladder preservation can be an effective alternative to radical cystectomy [8]. There are several protocols, which include unimodal chemotherapy or radiation therapy, maximal transurethral resection of bladder tumor (TURBT), partial cystectomy, and also the combination of these methods (trimodality therapy). The latter is the most promising and most commonly used approach. It involves the combination of maximum transurethral resection and concomitant chemoradiation therapy.

Trimodality therapy is associated with the better indicators of life quality compared to patients who underwent radical cystectomy [9]. Maximum transurethral resection of bladder tumor with adjuvant chemoradiation therapy for MIBC may improve oncologic results in carefully selected patients.

Objective – of the study was to analyze the benefits and oncologic results of MIBC treatment after multimodal organ-sparing treatment compared to radical cystectomy with ileocystoneoplasty.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено ретроспективне дослідження 74 хворих на MIPCM, що перебували на лікуванні в Київському міському клінічному онкологічному центрі, який є базою Державної установи «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України» з 2010 по 2019 рр.

Залежно від методу лікування пацієнтів було розподілено на 3 групи. В 1-шу групу ввійшли 36 (48,6%) пацієнтів, яким була проведена радикальна цистектомія з іліоцистонеопластиком, у 2-гу – 22 (29,7%) пацієнти після ТУР пухлини сечового міхура з ад'ювантною хімотерапією (ХТ). Проводили від 2 до 6 курсів ХТ за схемою цисплатин 70 мг/м² 1 день + гемцитабін 1000 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й день; цикли повторювали кожен 21-й день.

У 3-й групі було 16 (21,6%) пацієнтів після ТУР пухлини сечового міхура з ад'ювантною хіміопроменевою терапією (цисплатин 35 мг/м² щотижнево 4–6 курсів поєднано зі стандартною променевою терапією в режимі разової осередкової дози (РОД) 2 Гр та СОД 64 Гр протягом 6 тижнів на лінійному прискорювачі «Oncor impression plus». В 1-й групі медіана віку хворих становила 67 (діапазон 51–76 років), у 2-й – 72 (53–78 років), у 3-й групі 74 роки (62–81 років).

Згідно з TNM-класифікацією розподіл пацієнтів за стадіями був таким: у 1-й групі – T2a-T2b – 15 (41,6%), T3a-T3b – 21 (58,4%), у 2-й групі – T2a-T2b – 14 (63,6%), T3a-T3b – 8 (36,4%), у 3-й групі – T2a-T2b – 5 (31,2%),

MATERIALS AND METHODS

A retrospective study of 74 patients with MIBC was conducted. They were treated from 2010 to 2019 at Kyiv City Clinical Oncology Center, which is the base of the State Institution «Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

Depending on the treatment method, the patients were divided into 3 groups. The 1st group included 36 (48.6%) patients who underwent radical cystectomy, and the 2nd group included 22 (29.7%) patients after transurethral resection of bladder tumor with adjuvant chemotherapy (CT). 2 to 6 CT courses were conducted according to the following scheme: Cisplatin 70mg/m² 1 day + Gemcitabine 1000mg/m² on the 1st, 8th, 15th days; cycles were repeated every 21 days.

The 3rd group included 16 (21.6%) patients after transurethral resection of bladder tumor with adjuvant chemoradiation therapy (Cisplatin 35 mg/m², weekly 4–6 courses in combination with standard radiation therapy in the mode of single basic dose (SBD) of 2 Gy and total basic dose (TBD) of 64 Gy for 6 weeks on a linear accelerator «Oncor impression plus». In the 1st group the median age of the patients was 67 (in the range from 51 to 76 years old), in the 2nd group – 72 (in the range from 53 to 78 years old), in the 3rd group – 74 (in the range from 62 to 81 years old).

According to the TNM classification, the distribution of patients by stages was the following: in the 1st group – T2a-T2b – 15 (41.6%), T3a-T3b – 21 (58.4%), in the

T3a-T3b – 11 (68,8%). Розміри первинної пухлини у 1-й групі становили < 5 см – у 24 (66%) та 6–8 см – у 12 (34%) хворих, у 2-й групі – до 3 см – у 14 (63,6%) та до 6 см – у 8 (36,4%), у 3-й групі – до 3 см – у 7 (43,7%) та до 6 см – у 9 (56,3%).

Медіана розмірів пухлини у пацієнтів 1-ї групи становила 67,5 мм (діапазон 44–82 мм), 2-ї групи – 28,1 мм (діапазон 21,8–62,3 мм), у 3-й групі – 27,6 мм (21,3–55,3 мм). У всіх пацієнтів морфологічно було підтверджено уротеліальну карциному різного ступеня диференціювання пухлини.

За ступенем диференціювання пухлини розподілялись так: у 1-й групі з помірним ступенем (G2) – 15 (41,67%), низьким (G3) – 21 (58,3%) хворий, у 2-й групі з помірним (G2) – 9 (40,9%), низьким (G3) – 13 (59,1%) пацієнтів, у 3-й групі з помірним ступенем (G2) – 4 (25,0%), низьким (G3) – 12 (75,0%) хворих.

Критеріями відбору пацієнтів для збереження сечового міхура були: розмір пухлини не більше 6 см, відсутність карциноми в здоровій частині сечового міхура (за даними ТУР біопсій), відсутність двобічного гідронефрозу, а також метастазів у лімфовузлах (за КТ і/або МРТ), локалізація пухлини на бокових стінках або на дні сечового міхура.

Медіана терміну спостереження становила 39 міс. (18,1 – 68,4 міс.). Термін спостереження вірогідно не відрізнявся серед усіх досліджуваних груп.

У 34 (58,5%) із 74 хворих спостерігали рецидиви: в 1-й групі – 15 (58,3%), у 2-й – 12 (45,5%), у 3-й – 7 (56,2%). Локорегіонарний рецидив після цистектомії виник у 3 (8,3%), віддалені метастази – у 12 (33,3%) хворих. У 7 пацієнтів 2-ї та 5 осіб 3-ї групи виявили місцевий поверхневий рецидив захворювання.

Для лікування випадків прогресії у 1-й групі використовували ад'ювантну хіміотерапію (2–3 курси за схемами GC або MVAC), у 2-й та 3-й групах проводили повторні ТУР з внутрішньоміхуровою хіміо- або імунотерапією. У 7 пацієнтів 2-ї та 3-ї груп при виявленні м'язово-інвазивного рецидиву проводили рятувальну цистектомію.

2nd group – T2a-T2b – 14 (63,6%), T3a-T3b – 8 (36,4%), in the 3rd group – T2a-T2b – 5 (31,2%), T3a-T3b – 11 (68,8%). The size of the primary tumor in the 1st group was < 5 cm – in 24 (66%) and 6–8 cm – in 12 (34%) patients, in the 2nd group – up to 3 cm – in 14 (63,6%) and up to 6 cm – in 8 (36,4%), in the 3rd group – up to 3 cm – in 7 (43,7%) and up to 6 cm – in 9 (56,3%).

The median tumor size in patients of the 1st group was 67.5 mm (in the range from 44 to 82 mm), 2nd group – 28.1 mm (in the range from 21.8 to 62.3 mm), 3rd group – 27.6 mm (in the range from 21.3 to 55.3mm). Urothelial carcinoma of various degrees of tumor differentiation was morphologically confirmed in all patients.

According to the degree of differentiation the tumors were classified as follows: in the 1st group – with moderate degree (G2) – 15 (41.67%), low (G3) – 21 (58.3%) patients, in the 2nd group – with moderate (G2) – 9 (40.9%), low (G3) – 13 (59.1%) patients, in the 3rd group – with moderate degree (G2) – 4 (25.0%), low (G3) – 12 (75.0%) patients.

Criteria for selecting patients for bladder preservation were the following: tumor size not more than 6 cm, absence of carcinoma in the healthy part of the bladder (according to biopsies of transurethral resection), absence of bilateral hydronephrosis and lymph node metastases (according to CT and/or MRT), localization of the tumor on the side walls or at the bottom of the bladder.

The median follow-up was 39 months (18.1 – 68.4 months). The follow-up period apparently did not differ among all the study groups.

34 (58.5%) out of 74 patients had recurrences: in the 1st group – 15 (58.3%), in the 2nd – 12 (45.5%), in the 3rd – 7 (56.2%). Locoregional recurrence after cystectomy occurred in 3 (8.3%), distant metastases – in 12 (33.3%) patients. Local superficial disease recurrence was detected in 7 patients of the 2nd and in 5 of the 3rd group.

Adjuvant chemotherapy (2–3 courses according to the schedule of GC or MVAC) was used to treat progression in the 1st group, and transurethral resections with intravesical chemotherapy or immunotherapy were repeatedly performed in the 2nd and 3rd groups. Rescue cystectomy was performed in 7 patients of the 2nd and 3rd groups when muscle-invasive recurrence had been detected.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Показники 5-річної загальної, канцер-специфічної та безрецидивної виживаності наведені в табл. 1.

В 1-й групі (n = 36) за термін спостереження 60 (24–71) міс. загальна виживаність (ЗВ) склала 61,1%, у 2-й групі (n = 22) – 68,18% та в 3-й групі (n = 16) – 75%. При порівнянні ЗВ між групами вірогідної різниці при рівні значущості 0,05 не встановлено: 1 vs 2 – p = 0,664 (ДІ – 23,32 – 34,145, $\chi^2 = 0,189$); 1 vs 3 – p = 0,42 (ДІ – 19,7 – 39,99, $\chi^2 = 0,649$); 2 vs 3 – p = 0,7027 (ДІ – 26,473 – 36,611, $\chi^2 = 0,146$).

Показники канцер-специфічної виживаності (КСВ) в 1-й, 2-й та 3-й групах склали – 66,7, 72,7 та 75% відповідно. При порівнянні КСВ в групах вірогідної різниці не встановлено: 1 vs 2 p = 0,7020 (ДІ – 23,83 – 32,27, $\chi^2 = 0,146$); 1 vs 3 p = 0,6203 (ДІ – 24,08 – 34,62, $\chi^2 = 0,246$) та 2 vs 3 p = 0,8947 (ДІ – 30,16 – 32,27, $\chi^2 = 0,0175$).

Безрецидивна виживаність (БВ) в 1-й групі становила 58,3%, в 2-й – 45,5% та в 3-й – 56,2% відповідно. Вірогідної різниці показників БВ при порівнянні між групами не встановлено: 1 vs 2 p = 0,5107 (ДІ – 21,64 – 43,7,

The values of 5-year overall, cancer-specific and recurrence-free survival rate are given in Table 1.

In the 1st group (n=36) during 60 (24–71) months of follow-up period, the overall survival rate (OSR) was 61.1%, in the 2nd group (n=22) – 68.18%, and in the 3rd group (n=16) – 75%. In comparison with OSR of the other groups the probable difference at a significance level of 0.05 was not established: 1 vs 2 – p = 0.664 (CI – 23.32 – 34.145, $\chi^2 = 0.189$); 1 vs 3 – p = 0.42 (CI – 19.7 – 39.99, $\chi^2 = 0.649$); 2 vs 3 – p = 0.7027 (CI – 26.473 – 36.611, $\chi^2 = 0.146$).

Cancer-specific survival rates (CSSR) in the 1st, 2nd, and 3rd groups were 66.7%, 72.7%, and 5%, respectively. When CSSR were compared between the groups, there was no probable difference: 1 vs 2 p = 0.7020 (CI – 23.83 – 32.27, $\chi^2 = 0.146$); 1 vs 3 p = 0.6203 (CI – 24.08 – 34.62, $\chi^2 = 0.246$), and 2 vs 3 p = 0.8947 (CI – 30.16 – 32.27, $\chi^2 = 0.0175$).

Recurrence-free survival rate (RFSR) in the 1st group was 58.3%, in the 2nd group – 45.5%, and in the 3rd group – 56.2%, respectively. The probable difference of RFSR indicators in comparison between the groups was not

$\chi^2=0,433$), 1 vs 3 $p = 0,9165$ (ДІ – 30,63 – 36,36, $\chi^2 = 0,0110$) та 2 vs 3 $p = 0,6503$ (ДІ – 29,31 – 46,31, $\chi^2 = 0,206$).

В якості подій для побудови графіків Каплана–Майєра розглядали термін від операції до появи рецидиву, а також термін від операції до смерті від основного захворювання або інших причин. Порівняння кривих проводили за критерієм log-rank. Проведено мультифакторний аналіз онкологічних результатів в залежності від методів лікування.

У процесі ретроспективного дослідження результатів лікування 74 пацієнтів з МІРСМ після радикальної цистектомії, ТУР з ад'ювантною хіміотерапією та ТУР з ад'ювантною хіміопроменевою терапією було діагностовано 5-річну загальну виживаність, яка становила 60%, 68% та 75%; канцер-специфічну виживаність – 68%, 76% та 78%; безрецидивну виживаність – 59%, 39% та 36% відповідно ($p > 0,05$ по групах) (див. табл. 1).

established: 1 vs 2 $p = 0,5107$ (CI – 21.64 – 43.7, $\chi^2 = 0,433$), 1 vs 3 $p = 0,9165$ (CI – 30.63 – 36.36, $\chi^2 = 0,0110$), and 2 vs 3 $p = 0,6503$ (CI – 29.31 – 46.31, $\chi^2 = 0,206$).

The period from the surgery to the manifestation of recurrence, as well as the period from the surgery to the death from the primary disease or other causes, were considered as the events for Kaplan–Meier plotting. The comparisons of the curves were performed according to the log-rank criterion. The multifactor analysis of oncological results depending on treatment methods was carried out.

During the retrospective study of treatment results of 74 patients with MIBC after radical cystectomy, TUR with adjuvant chemotherapy and TUR with adjuvant chemoradiation therapy, 5-year overall survival rate, which amounted to 60%, 68% and 75% was diagnosed, as well as cancer-specific survival rate – 68%, 76% and 78%, and recurrence-free survival rate – 59%, 39% and 36% respectively ($p > 0.05$ in the groups) (see Table 1).

Таблиця 1. Онкологічні результати лікування хворих на МІРСМ
Table 1. Oncologic results of treatment of patients with MIBC

| 5-річна виживаність 5-year survival rate | Радикальна цистектомія з іліоцистонеопластиком Radical cystectomy with ileocystoneoplasty (n = 36) | ТУР + ад'ювантна хіміотерапія TURBT with adjuvant chemotherapy (n = 22) | ТУР + ад'ювантна хіміопроменева терапія TURBT with adjuvant chemoradiotherapy (n = 16) |
|--|--|--|--|
| Загальна виживаність Overall survival rate | 61,1% P1-2 – 0,664 ДІ – 23,32–34,145 (CI – 23.32-34.145) $\chi^2 = 0,189$ | 68,18% P2-3 – 0,702 ДІ – 26,473–36,611 (CI – 26.473-36.611) $\chi^2 = 0,146$ | 75,0% P1-3 – 0,42 ДІ – 19,7–39,99 (CI – 19.7-39.99) $\chi^2 = 0,649$ |
| Канцер-специфічна виживаність Cancer-specific survival rate | 66,7% P1-2 – 0,702 ДІ – 23,83–32,27 (CI – 23.83-32.27) $\chi^2 = 0,146$ | 72,2% P2-3 – 0,89 ДІ – 30,16–32,27 (CI – 30.16-32.27) $\chi^2 = 0,0175$ | 75,0% P1-3 – 0,62 ДІ – 24,08–34,62 (CI – 24.08-34.62) $\chi^2 = 0,246$ |
| Безрецидивна виживаність Progression-free survival rate | 58,3% P1-2 – 0,510 ДІ – 21,64–43,7 (CI – 21.64-43.7) $\chi^2 = 0,443$ | 45,5% P2-3 – 0,650 ДІ – 29,31–46,31 (CI – 29.31-46.31) $\chi^2 = 0,206$ | 56,2% P1-3 – 0,916 ДІ – 30,63–36,36 (CI – 30.63-36.36) $\chi^2 = 0,0110$ |

При порівнянні терміну до діагностування рецидивів за кривими Каплана–Майєра для усіх груп хворих за log-rank критерієм вірогідної різниці між групами не встановлено для поєднаної вибірки цензурованих та нецензурованих випадків (log-rank критерій = 0,731). У хворих після радикальної цистектомії рецидиви виникали дещо раніше порівняно з пацієнтами 2-ї та 3-ї групи (рис. 1).

When the periods before diagnosing recurrences were compared according to Kaplan–Meier curves for all the groups of patients according to log-rank criterion, probable difference between groups was not established for a combined selection of censored and uncensored cases (log-rank criterion = 0.731). In the patients after radical cystectomy recurrences occurred slightly earlier than in the patients of the 2nd and 3rd groups (Fig. 1).

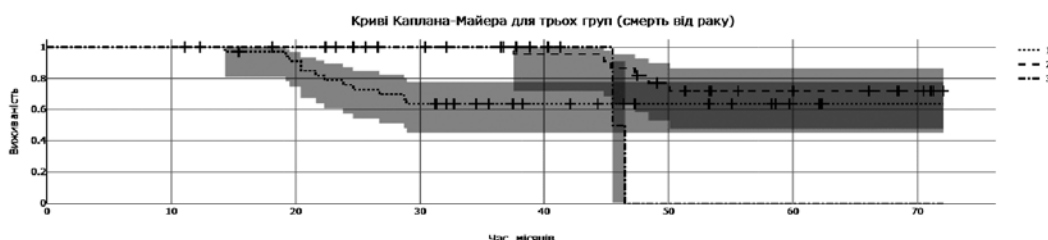


Рис. 1. Термін виникнення рецидивів у хворих усіх 3-х груп спостереження
Fig.1. The period of recurrence in patients of all 3 study groups

Порівняння канцер-специфічної виживаності для поєднаної вибірки за кривими Каплана–Майєра для усіх груп хворих за log-rank критерієм вірогідної різниці між групами не показало (log-rank критерій = 0,157),

The comparison of cancer-specific survival rate for the combined selection according to Kaplan–Meier curves for all 3 groups of patients according to the log-rank criterion didn't show the probable difference between the groups

(рис. 2). Однак термін настання події – рецидиву, прогресування, смерті від основного захворювання, є коротшим у пацієнтів після радикальної цистектомії.

(log-rank criterion = 0.157) (Fig. 2). However, the time of the occurrence of the event – recurrence, progression, death from the primary disease is shorter in patients after radical cystectomy.

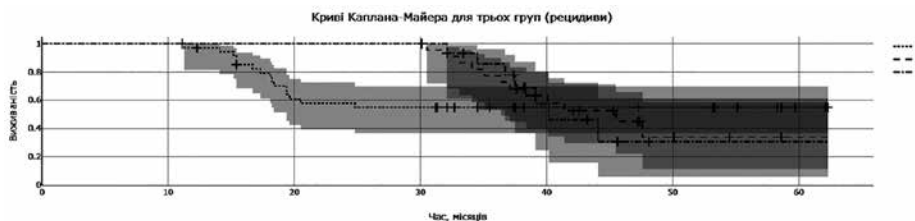


Рис. 2. Канцер-специфічна виживаність для поєднаної вибірки усіх груп
Fig. 2. Cancer-specific survival rate for a combined selection for all groups

Додатково проведено аналіз виживаності пацієнтів за повними даними – за виключенням цензурованих спостережень – тобто Каплан–Майер побудовано за подіями, які настали (рис. 3, 4).

There was also an analysis of patient survival rate carried out according to complete data – excluding censored follow-ups – i.e., Kaplan–Meier was plotted according to the events that occurred (Fig. 3, 4).

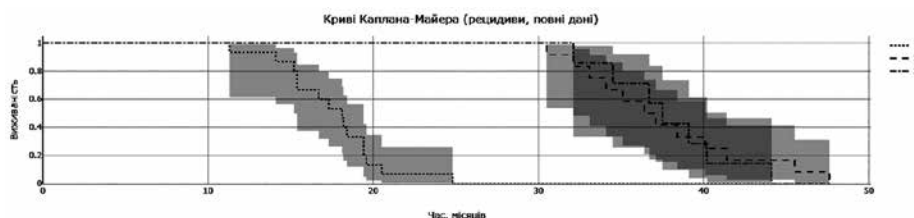


Fig. 3. Recurrence rate in patients of 3 study groups

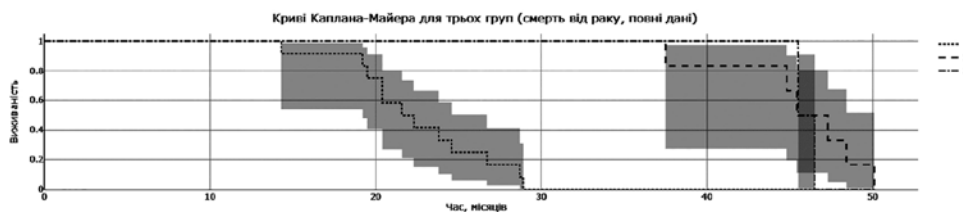


Рис. 4. Канцер-специфічна виживаність у 3-х груп хворих на MIPCM
Fig. 4. Cancer-specific survival rate in 3 groups of patients with MIBC

За кривими Каплана–Майера між групою 1 та групами 2 і 3 спостерігається статистично вірогідна різниця, що наближається до практично вірогідного значення ($p = 0,14$), вірогідної різниці між 2-ю та 3-ю групами не спостерігається.

Таким чином, при аналізі виключно нецензурованих даних спостерігається вірогідна різниця між хворими 1-ї та 2-ї і 3-ї груп.

У результаті проведеного органозберігаючого тримодального лікування 5-річна загальна виживаність була зіставлювана з радикальною цистектомією; 60% пацієнтів, яким проведено органозберігаюче лікування, досягли повної відповіді після терапії.

Таким чином, отримані дані свідчать, що за означений термін спостереження онкологічні результати лікування в трьох групах вірогідно не відрізняються, але, враховуючи значно кращу якість життя в групах органозберігаючого лікування, можна стверджувати, що використання тримодальної терапії MIPCM у відібраних пацієнтів виправдане. Після завершення органозберігаючого лікування проведено ендоскопічну оцінку з ребіопсією сечового міхура та цитологічним дослідженням сечі. Локорегіонарний рецидив захворювання після цистектомії діагностовано у 3 (8,3%), віддалені метастази – у 12 (33,3%) пацієнтів. З них 10 (66,7%) хворих отримали ад'ювантну хіміотерапію. У 7 хворих 2-ї та 5 осіб 3-ї групи виявили місцевий поверхневий рецидив захворювання. Цим хворим

There is a statistically significant difference between the Kaplan–Meier curves of the 1st group and the curves of the 2nd and 3rd groups, which approximates to almost probable value ($p = 0.14$), there is no significant difference between the 2nd and 3rd groups.

Thus, when analyzing only the uncensored data, there is a probable difference between the patients of the 1st group and the patients of the 2nd and the 3rd groups.

As a result of organ-sparing trimodality therapy, 5-year overall survival rate was comparable to radical cystectomy. 60% of patients who received organ-sparing treatment received a complete response after therapy.

Thus, the obtained data show that during the indicated follow-up period, the oncologic results of the treatment in three groups do not differ significantly, but given the considerably better quality of life in organ-sparing treatment groups, it can be claimed that the use of trimodal MIBC therapy in selected patients is justified. After completion of organ-sparing treatment, endoscopic evaluation with re-biopsy of the bladder and cytological examination of urine was performed. Locoregional disease recurrence after cystectomy was diagnosed in 3 patients (8.3%), distant metastases – in 12 patients (33.3%). Among them, 10 (66.7%) patients received adjuvant chemotherapy. Local superficial disease recurrence was detected in 7 patients of the 2nd and in 5 of the 3rd group. These patients underwent repeated transurethral resection of the bladder with intravesical chemotherapy

проведено повторну ТУР сечового міхура з внутрішньо-міхуровою хіміо- або імунотерапією. У 7 пацієнтів після комбінованого лікування було виявлено м'язово-інвазивний рецидив, у зв'язку з чим була виконана рятувальна цистектомія. П'ятирічна загальна виживаність у групі хворих рятувальної цистектомії становила 51%.

Ускладнення в післяопераційному періоді у групі цистектомії з іліоцистонеопластиком діагностовано у 19 (52,8%) хворих. У них спостерігали гострий пієлонефрит (9 випадків), динамічну кишкову непрохідність (2), загострення хронічної ниркової недостатності (3), неспроможність міхурово-уретрального анастомозу (1), лімфорею (8). В 2-й групі найбільш частими ускладненнями були лейко- і/або тромбоцитопенія, яка спостерігалась у 8 (36,3%) пацієнтів. У 3-й групі найбільш частими ускладненнями були цистити та ентерити (10 хворих). У всіх випадках проводили консервативне лікування.

Радикальна цистектомія з тазовою лімфодисекцією з різними методами деривації сечі є стандартним методом лікування МІРСМ, який дозволяє здійснювати місцевий контроль пухлини, у тому числі видалення мікрометастазів з метою профілактики місцевого рецидиву і підвищення ефективності лікування. Однак, незважаючи на ці переваги, радикальна цистектомія асоційована з високою частотою ускладнень – від 31 до 51% та післяопераційною летальністю від 1,5 до 2,7% [10].

Радикальна цистектомія негативно впливає на якість життя, оскільки може викликати нетримання сечі, імпотенцію, інфертильність та порушує функцію кишківника. Крім того, багато людей похилого віку (60–75 років), які складають більшість хворих на рак сечового міхура, не можуть бути кандидатами на хірургічне лікування через супутню патологію [11]. Радикальна цистектомія має високу частоту ускладнень (до 20%) та ризик смертності від 3 до 6%, а для пацієнтів віком старше 70 років, ризик смертності збільшується до 8–14% [12–14]. Ці факти пояснюють, чому майже 50% пацієнтів з МІРСМ не можуть отримати адекватного лікування [18].

До 19% пацієнтів з МІРСМ можуть стати потенційними кандидатами для органозберігаючого лікування [15]. Задовільного місцевого контролю неможливо досягти лише за допомогою монотерапії (ТУР, хіміо-та/або променевої терапії), однак поєднання цих методів забезпечує місцевий онкологічний контроль у більшості спостережень.

У 1990 році Sauer та співавтори [16] повідомили результати дослідження 2-ї фази після ТУР сечового міхура з хіміорадіотерапією у 67 пацієнтів з МІРСМ. Повна відповідь була отримана у 75% пацієнтів, а загальна трирічна виживаність становила 66%.

Поєднання променевої терапії з хіміотерапією після ТУР пухлини сечового міхура є доцільним. По-перше, деякі цитотоксичні препарати (цисплатин) можуть мати потенціал сенсibilізації пухлинних клітин до опромінення та гальмувати репопуляцію під час променевої терапії, тим самим збільшуючи ефективність місцевого лікування. По-друге, враховуючи вірогідність високої частоти прихованих метастазів у хворих на МІРСМ (50%), хіміопроменева терапія дозволяє вчасно зупинити прогресію мікрометастазів. Пацієнти 2-ї та 3-ї групи, які отримували комбіновану терапію, демонстрували задовільну канцер-специфічну та загальну виживаність.

or immunotherapy. Muscle-invasive recurrence was detected in 7 patients after combined treatment, resulting in a rescue cystectomy. The 5-year overall survival rate in the group of patients with rescue cystectomy was 51%.

Postoperative complications in the cystectomy group with ileocystoneoplasty were diagnosed in 19 (52.8%) patients. Among them there were the following complications: acute pyelonephritis (9 cases), adynamic ileus (2), exacerbation of chronic kidney disease (3), failure of vesicoureteral anastomosis (1), lymphorrhagia (8). In the 2nd group, the most common complications were leuko- and/or thrombocytopenia, which were observed in 8 (36.3%) patients. In the 3rd group, the most common complications were cystitis and enteritis (10 patients). In all cases, conservative treatment was performed

Radical cystectomy with pelvic lymph node dissection with various methods of urine derivation is a standard method of MIBC treatment, which allows the tumor to be locally controlled, including the removal of micrometastases for prevention of local recurrence and increase of treatment efficacy. However, despite these advantages, radical cystectomy is associated with high rate of complications – from 31 to 51% and postoperative mortality from 1.5 to 2.7% [10].

Radical cystectomy negatively affects the quality of life, as it can cause urinary incontinence, impotence, infertility, and impaired bowel function. In addition, many elderly people (60–75 years old), who represent the majority of patients with bladder cancer, cannot be surgically treated due to concomitant pathology [11]. Radical cystectomy has a high complication rate (up to 20%) and a mortality risk from 3 to 6%, and for patients above 70 years old, the mortality risk increases to 8–14% [12–14]. These facts explain why almost 50% of patients with MIBC cannot receive adequate treatment [18].

Up to 19% patients with MIBC may be potential candidates for organ-sparing treatment [15]. Satisfactory local control cannot be achieved with monotherapy alone (transurethral resection, chemotherapy and/or radiation therapy), but the combination of these methods provides local cancer control in most cases.

In 1990, Sauer and co-authors [16] reported the results of the study of the 2nd phase after transurethral resection of the bladder with chemoradiotherapy of 67 patients with MIBC. A complete response was obtained in 75% of patients, and the overall three-year survival rate amounted to 66%.

The combination of radiation therapy with chemotherapy after transurethral resection of bladder tumor is appropriate. Firstly, some cytotoxic drugs (Cisplatin) may have the potential to sensitize tumor cells to radiation and inhibit repopulation during radiation therapy, thereby increasing the effectiveness of local treatment. Secondly, given the probability of high frequency of latent metastases in patients with MIBC (50%), chemoradiation therapy allows to stop the progression of micrometastases in time. The patients of the 2nd and 3rd groups who received combined therapy showed satisfactory cancer-specific and overall survival rate.

When choosing treatment strategy, the doctor should inform the patient about the advantages and disadvantages of the planned treatment. Complex organ-sparing therapy is a proven alternative to radical cystectomy for selective patients with nonmetastatic MIBC, as evidenced by numerous retrospective and prospective studies. Multidisciplinary clinics specialized in urology, clinical

Вибираючи тактику лікування, лікар повинен інформувати хворого про переваги і недоліки запланованого лікування. Комплексна органозберігаюча терапія є доказаною альтернативою радикальній цистектомії для селективних пацієнтів з неметастатичним МІРСМ, що підтверджується численними ретроспективними та проспективними дослідженнями. Мультидисциплінарні клініки з представництвом урології, клінічної онкології та променевої терапії можуть бути найбільш підходящими для допомоги пацієнтам орієнтуватися в складних рішеннях щодо вибору тактики лікування МІРСМ. Сучасні технології променевої терапії, поява нових схем хіміотерапії, імунотерапії та комбінація даних методів лікування дозволяє розширити показання до органозберігаючої терапії МІРСМ.

oncology, and radiation therapy may be the most relevant to help patients to orientate in complex decisions about choosing MIBC treatment strategy. Modern technologies of radiation therapy, the development of new schemes of chemotherapy, immunotherapy and the combination of these treatment methods allows the indications for organ-sparing therapy of MIBC to be expanded.

ВИСНОВКИ

1. Доведено, що бі- та тримодальне органозберігаюче лікування у порівнянні з радикальною цистектомією для селективних пацієнтів з неметастатичним МІРСМ, дозволяє досягти співставних показників загальної, канцер-специфічної та безрецидивної виживаності.

2. З урахуванням кращої якості життя комплексна органозберігаюча терапія – ТУР з хіміо- і/або променевим лікуванням може розглядатися як альтернатива радикальній цистектомії з іліоцистонеопластикою при МІРСМ.

CONCLUSIONS

1. It has been proved that bi- and trimodal organ-sparing treatment in comparison with radical cystectomy for selective patients with nonmetastatic MIBC allows comparable indicators of general, cancer-specific and recurrence-free survival rates to be achieved.

2. Taking into account the better quality of life, complex organ-sparing therapy – transurethral resection with chemotherapy and/or radiation therapy can be considered as an alternative to radical cystectomy with ileocystoneoplasty in the cases of MIBC.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Mirza A., Choudhury A. Bladder Preservation for Muscle Invasive Bladder Cancer. *Bladder Cancer*. 2016. Vol. 2(2). P. 151–163. DOI: <https://doi.org/10.3233/blc-150025>
2. Startsev V. J., Dilenok I. N., Dzhemilev T. R. Modern possibilities of organ-preserving treatment of patients with muscle-invasive bladder cancer. *Urologicheskie Vedomosti*. 2019. Vol. 9(1). P. 29–38. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved9129-38>
3. Witjes A. J., Lebre T., Comperat E. M. et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *European urology*. 2017. Vol. 71. P. 462–475. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.06.020>
4. Chang S. S., Bochner B. H., Chou R. et al. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. *European urology*. 2017. Vol. 198(3). P. 552–559. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.086>
5. Tilki D., Brausi M., Colombo R. et al. Lymphadenectomy for bladder cancer at the time of radical cystectomy. *European urology*. 2013. Vol. 64(2). P. 266–276. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.04.036>
6. Kulkarni G. S., Black P. C., Sridhar S. S. et al. Canadian Urological Association guideline: Muscle-invasive bladder cancer. *Canadian Urological Association journal*. 2019. Vol. 13(8). P. 230–238. DOI: <https://doi.org/10.5489/cuaj.5902>
7. Keegan K. A., Zaid H. B., Patel S. G. et al. Increasing utilization of neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer in the United States. *Current urology reports*. 2014. Vol. 15. 394 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11934-014-0394-5>
8. Cowan N. G., Chen Y., Downs T. M. et al. Neoadjuvant chemotherapy use in bladder cancer: a survey of current practice and opinions. *Advances in urology*. 2014. Vol. 2014. 746298 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/746298>
9. Jason A. E. et al. What are the clinical application of partial cystectomy? *MedScape Overview*. 2021.
10. Tholomier C., Souhami L., Kassouf W. Bladder-sparing protocols in the treatment of muscle-invasive bladder cancer. *Translational andrology and urology*. 2020. Vol. 9(6). P. 2920–2937. DOI: <https://doi.org/10.21037/tau.2020.02.10>
11. Donat S. M., Shabsigh A., Savage C. et al. Potential impact of post-operative early complications on the timing of adjuvant chemotherapy in patients undergoing radical cystectomy: a high volume tertiary cancer center experience. *European urology*. 2009. Vol. 55(1). P. 177–185. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.07.018>
12. Howlader N., Noone A. M., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014, National Cancer Institute. *Bethesda, MD*. URL: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/

REFERENCES

1. Mirza A, Choudhury A. Bladder Preservation for Muscle Invasive Bladder Cancer. *Bladder Cancer*. 2016;2(2):151–63. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3233/blc-150025>
2. Startsev VJ, Dilenok IN, Dzhemilev TR. Modern possibilities of organ-preserving treatment of patients with muscle-invasive bladder cancer. *Urologicheskie Vedomosti*. 2019;9(1):29–38. (In English). DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved9129-38>
3. Witjes AJ, Lebre T, Comperat EM et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *European urology*. 2017;71:462–75. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.06.020>
4. Chang SS, Bochner BH, Chou R et al. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. *European urology*. 2017;198(3):552–59. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.086>
5. Tilki D, Brausi M, Colombo R et al. Lymphadenectomy for bladder cancer at the time of radical cystectomy. *European urology*. 2013;64(2):266–76. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.04.036>
6. Kulkarni GS, Black PC, Sridhar SS et al. Canadian Urological Association guideline: Muscle-invasive bladder cancer. *Canadian Urological Association journal*. 2019;13(8):230–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.5489/cuaj.5902>
7. Keegan KA, Zaid HB, Patel SG et al. Increasing utilization of neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer in the United States. *Current urology reports*. 2014;15:394. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11934-014-0394-5>
8. Cowan NG, Chen Y, Downs TM et al. Neoadjuvant chemotherapy use in bladder cancer: a survey of current practice and opinions. *Advances in urology*. 2014;2014:746298. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/746298>
9. Jason A E et al. What are the clinical application of partial cystectomy? *MedScape Overview*. 2021. (In English).
10. Tholomier C, Souhami L, Kassouf W. Bladder-sparing protocols in the treatment of muscle-invasive bladder cancer. *Translational andrology and urology*. 2020;9(6):2920–37. (In English). DOI: <https://doi.org/10.21037/tau.2020.02.10>
11. Donat SM, Shabsigh A, Savage C et al. Potential impact of post-operative early complications on the timing of adjuvant chemotherapy in patients undergoing radical cystectomy: a high volume tertiary cancer center experience. *European urology*. 2009;55(1):177–85. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.07.018>
12. Howlader N, Noone AM, Krapcho M et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014, National Cancer Institute. *Bethesda, MD*. (In English). URL: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/

13. Quek M. L., Stein J. P., Daneshmand S. et al. A critical analysis of perioperative mortality from radical cystectomy. *The Journal of urology*. 2006. Vol. 175. P. 886–889. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00421-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00421-0)
14. Bream M. J., Maurice M. J., Altschuler J. et al. Increased Use of Cystectomy in Patients 75 and Older: A Contemporary Analysis of Survival and Perioperative Outcomes From the National Cancer Database. *Urology*. 2017. Vol. 100. P. 72–78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.08.054>
15. Isbarn H., Jeldres C., Zini L. et al. A population based assessment of perioperative mortality after cystectomy for bladder cancer. *The Journal of urology*. 2009. Vol. 182. P. 70–77. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.02.120>
16. Schiffmann J., Gandaglia G., Larcher A. et al. Contemporary 90-day mortality rates after radical cystectomy in the elderly. *European journal of surgical oncology*. 2014. Vol. 40. P. 1738–1745. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.10.004>
17. Hounsborne L. S., Verne J., McGrath J. S. et al. Trends in operative caseload and mortality rates after radical cystectomy for bladder cancer in England for 1998–2010. *European urology*. 2015. Vol. 67. P. 1056–1062. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.002>
18. Gore J. L., Litwin M. S., Lai J. et al. Use of radical cystectomy for patients with invasive bladder cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2010. Vol. 102. P. 802–811. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djq121>
19. Smith Z. L., Christodouleas J. P., Keefe S. M., Malkowicz S. B., Guzzo T. J. Bladder preservation in the treatment of muscle-invasive bladder cancer (MIBC): a review of the literature and a practical approach to therapy. *BJU International*. 2013. Vol. 112(1). P. 13–25. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11762.x>
20. Sauer R. J., Dunst M. D., Altendorf-Hofmann H., Fischer C., Bornhof K., Schrott M. Radiotherapy with and without cisplatin in bladder cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1990. Vol. 19(3). P. 687–691. DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(90\)90497-8](https://doi.org/10.1016/0360-3016(90)90497-8)
21. Rodel C., Weiss C., Sauer R. Trimodality Treatment and Selective Organ Preservation for Bladder Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2006. Vol. 24(35). P. 5536–5544. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.07.6729>
13. Quek ML, Stein JP, Daneshmand S et al. A critical analysis of perioperative mortality from radical cystectomy. *The Journal of urology*. 2006;175:886–9. (In English). DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00421-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00421-0)
14. Bream MJ, Maurice MJ, Altschuler J et al. Increased Use of Cystectomy in Patients 75 and Older: A Contemporary Analysis of Survival and Perioperative Outcomes From the National Cancer Database. *Urology*. 2017;100:72–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.08.054>
15. Isbarn H, Jeldres C, Zini L et al. A population based assessment of perioperative mortality after cystectomy for bladder cancer. *The Journal of urology*. 2009;182:70–7. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.02.120>
16. Schiffmann J, Gandaglia G, Larcher A et al. Contemporary 90-day mortality rates after radical cystectomy in the elderly. *European journal of surgical oncology*. 2014;40:1738–45. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2014.10.004>
17. Hounsborne LS, Verne J, McGrath JS et al. Trends in operative caseload and mortality rates after radical cystectomy for bladder cancer in England for 1998–2010. *European urology*. 2015; 67:1056–62. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.002>
18. Gore JL, Litwin MS, Lai J et al. Use of radical cystectomy for patients with invasive bladder cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2010;102:802–11. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djq121>
19. Smith ZL, Christodouleas JP, Keefe SM, Malkowicz SB, Guzzo TJ. Bladder preservation in the treatment of muscle-invasive bladder cancer (MIBC): a review of the literature and a practical approach to therapy. *BJU International*. 2013;112(1):13–25. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11762.x>
20. Sauer RJ, Dunst MD, Altendorf-Hofmann H, Fischer C, Bornhof K, Schrott M. Radiotherapy with and without cisplatin in bladder cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1990;19(3):687–91. (In English). DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(90\)90497-8](https://doi.org/10.1016/0360-3016(90)90497-8)
21. Rodel C, Weiss C, Sauer R. Trimodality Treatment and Selective Organ Preservation for Bladder Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(35):5536–44. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.07.6729>

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

Є доцільним розробка нових та вдосконалення існуючих протоколів мультимодального органозберігаючого лікування (бі- та тримодальної терапії) у хворих на м'язово-інвазивний рак сечового міхура.

The development of new and the improvement of existing protocols of multimodal organ-saving treatment (bi- and trimodal therapy) is appropriate in patients with muscle invasive bladder cancer.

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

The authors declare no conflict of interest.

Інформація про фінансування

Funding information

Робота фінансується видатками Державного бюджету України.

Financed by the State Budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Сакало Анатолій Валерійович – доктор медичних наук, старший науковий співробітник відділу онкоурології Державної установи «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України»; вул. В. Винниченка, буд. 9А, м. Київ, Україна, 04053;
e-mail: anatoliisakalo@gmail.com
моб. +38 (066) 702-75-38

Внесок автора: аналіз літератури, аналіз отриманих результатів, підготовка статті до публікації.

Гацереція Зураб Валер'янович – хірург-онколог поліклінічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний онкологічний центр»; вул. Верховина, буд. 69, м. Київ, Україна, 03115. Аспірант відділу онкоурології Державної установи «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України»; вул. В. Винниченка, буд. 9А, м. Київ, Україна, 04053;
e-mail: zurab2930@gmail.com
моб. +38 (093) 530-37-21

Внесок автора: ідея дослідження, добір пацієнтів, узагальнення результатів.

Sakalo Anatolii Valeriyovich – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Urologic Oncology of State Institution «Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 9A, V.Vinnichenka Str., Kyiv, Ukraine, 04053;
e-mail: anatoliisakalo@gmail.com
Tel. +38 (066) 702-75-38

Author's contribution: analysis of literature, data analysis, preparing of the manuscript for the publication.

Gatserecia Zurab Valerianovich – Surgical Oncologist of the Outpatient Department of Communal Non-Commercial Enterprise «Kyiv City Clinical Oncology Center»; 69, Verkhovynna Str., Kyiv, Ukraine, 03115. Postgraduate Student of the Department of Urologic Oncology of State Institution «Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 9A, V.Vinnichenka Str., Kyiv, Ukraine, 04053;
e-mail: zurab2930@gmail.com
Tel. +38 (093) 530-37-21

Author's contribution: idea of the research, patient selection, data analysis.

Сакало Валерій Севаст'янович – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу онкоурології Державної установи «Інститут урології ім. акад. О.Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України»; вул. В. Винниченка, буд. 9А, м. Київ, Україна, 04053;
e-mail: valerii.sakalo.si@gmail.com
моб. +38 (067) 990-53-06

Внесок автора: підготовка статті до публікації.

Sakalo Valerii Sevastianovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Urologic Oncology of State Institution «Vozianov Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 9A, V.Vinnichenka Str., Kyiv, Ukraine, 04053;
e-mail: valerii.sakalo.si@gmail.com
Tel. +38 (067) 990-53-06

Author's contribution: preparation of the manuscript for the publication.

| | | | |
|--|---|---|--|
| Рукопис надійшов <i>Manuscript was received</i> 04.11.2021 | Отримано після рецензування <i>Received after review</i> 15.02.2022 | Прийнято до друку <i>Accepted for printing</i> 29.03.2022 | Опубліковано <i>Published</i> 31.03.2022 |
|--|---|---|--|
