

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2023-13-1-5-12>



Метод интраоперационной ICG-флуоресцентной визуализации лимфатических узлов при робот-ассистированной радикальной цистэктомии у пациентов с раком мочевого пузыря

В.Н. Павлов, М.Ф. Урманцев*, М.Р. Бакеев

Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Урманцев Марат Фаязович, e-mail: urmantsev85@mail.ru

Павлов Валентин Николаевич — д.м.н., профессор, академик РАН, кафедра урологии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0003-2125-4897

Марат Фаязович Урманцев — к.м.н., доцент, кафедра урологии с курсом ИДПО, orcid.org/0000-0002-4657-6625

Марат Радикович Бакеев — студент 5-го курса, orcid.org/0000-0002-4160-2820

Аннотация

Ведение. Рак мочевого пузыря занимает лидирующие позиции среди проблем мирового здравоохранения. Общеизвестным стандартом лечения мышечно-инвазивной формы рака мочевого пузыря служит радикальная цистэктомия. Обязательным этапом оперативного вмешательства выступает двусторонняя тазовая лимфаденэктомия. Вопрос об уменьшении объема тазовой лимфаденэктомии позволяет решить концепция о сигнальных лимфатических узлах, выступающих барьером на пути распространения злокачественного процесса. В настоящее время интраоперационная визуализация с помощью красителя индоцианина зеленого предстает современным и актуальным методом интраоперационной визуализации сигнальных лимфатических узлов. **Материалы и методы.** На базе клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» было проведено исследование с участием 28 пациентов с установленным диагнозом рака мочевого пузыря. Всем пациентам была показана робот-ассистированная радикальная цистэктомия с интракорпоральным формированием гетеротопического необладдера по Бриккеру. На этапе тазовой лимфаденэктомии производилась оценка выделенных лимфатических узлов и интраоперационная флуоресценция индоцианином зеленым. Все полученные лимфатические узлы были подвергнуты микроскопическому исследованию, а результаты интерпретировались с учетом интраоперационной диагностики. **Результаты и обсуждение.** Метод интраоперационной флуоресценции индоцианином зеленым идентифицировал у 7 из 9 (77,8%, $p < 0,05$) пациентов сигнальные лимфатические узлы, чувствительность метода составила 77,8% ($p < 0,05$), а специфичность — 87,5% ($p < 0,05$). **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о высоком уровне надежности метода интраоперационной визуализации индоцианином зеленым лимфатических узлов у пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. Флуоресцентная навигация в онкохирургии открывает новые возможности для улучшения периперативных показателей и снижения осложнений.

Ключевые слова: мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, цистэктомия, тазовая лимфаденэктомия, сигнальный лимфатический узел, индоцианин зеленый, интраоперационная визуализация, роботизированные хирургические операции

Для цитирования: Павлов В.Н., Урманцев М.Ф., Бакеев М.Р. Метод интраоперационной ICG-флуоресцентной визуализации лимфатических узлов при робот-ассистированной радикальной цистэктомии у пациентов с раком мочевого пузыря. Креативная хирургия и онкология. 2023;13(1):5–12. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2023-13-1-5-12>

Intraoperative ICG-Fluorescence Imaging of Lymph Nodes in Robot-Assisted Radical Cystectomy in Patients with Bladder Cancer

Pavlov Valentin N. — *Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Department of Urology with a Course of Advanced Professional Education, orcid.org/0000-0003-2125-4897*

Valentin N. Pavlov, Marat F. Urmantsev, Marat R. Bakeev*

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Marat F. Urmantsev, e-mail: urmantsev85@mail.ru

Urmantsev Marat F. — *Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Urology with a Course of Advanced Professional Education, orcid.org/0000-0002-4657-6625*

Abstract

Introduction. Bladder cancer dominates among global health problems. Radical cystectomy is the recognized standard of care for muscle-invasive bladder cancer with bilateral pelvic lymphadenectomy as a mandatory step in the surgical procedure. The concept of sentinel lymph nodes, acting as a barrier to the spread of malignant process, can be beneficial in terms of reducing the extent of pelvic lymphadenectomy. Intraoperative imaging using indocyanine green now appears to be a contemporary and relevant method for intraoperative imaging of sentinel lymph nodes. **Materials and methods.** A study involving 28 patients diagnosed with bladder cancer was carried out at the clinic of the Bashkir State Medical University. All patients underwent robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal formation of a heterotopic neobladder using Bricker technique. At the stage of pelvic lymphadenectomy, the isolated lymph nodes were evaluated and intraoperative ICG-fluorescence was performed. All lymph nodes obtained were examined microscopically and the results were interpreted taking into account the intraoperative diagnosis. **Results and discussion.** Intraoperative ICG fluorescence identified sentinel lymph nodes in 7 of 9 patients (77.8%, $p < 0.05$), with sensitivity equal to 77.8%, $p < 0.05$ and specificity — 87.5%, $p < 0.05$. **Conclusion.** The results proved a high reliability of the method of intraoperative lymph nodes imaging with indocyanine green in patients with muscle-invasive bladder cancer. Fluorescence navigation in cancer surgery opens up new opportunities for improving perioperative outcomes and reducing complications.

Keywords: muscle-invasive bladder cancer, cystectomy, pelvic lymphadenectomy, sentinel lymph node, indocyanine green, intraoperative imaging, robotic surgery

For citation: Pavlov V.N., Urmantsev M.F., Bakeev M.R. Intraoperative ICG-fluorescence imaging of lymph nodes in robot-assisted radical cystectomy in patients with bladder cancer. *Creative surgery and oncology*. 2023;13(1):5–12. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2023-13-1-5-12>

ВВЕДЕНИЕ

Одной из ключевых проблем мирового онкоурологического сообщества является увеличение заболеваемости раком мочевого пузыря (РМП). Анализируя данные мировой эпидемиологии, можно отметить, что каждый год диагностируется более 500 тыс. новых случаев РМП. Согласно последним сведениям РМП занимает 10-е место (3%) среди всех диагностируемых злокачественных новообразований, при этом в качестве причины летальных исходов прочно занимает 13-е место (2,1%) [1]. РМП по клиническому течению и степени агрессивности дифференцируют на немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (НМИРМП) и мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (МИРМП). Радикальная цистэктомия (РЦ) с формированием пути деривации мочи и тазовой лимфаденэктомией (ТЛАЭ) в настоящее время является «золотым стандартом» лечения МИРМП [2]. Также данный метод лечения активно применяется у пациентов с НМИРМП высокого риска. С развитием эндовидеохирургических технологий в практической онкоурологии все чаще стали применяться робот-ассистированные манипуляции [3]. Робот-ассистированная РЦ (РАРЦ) с двусторонней ТЛАЭ составляет серьезную конкуренцию открытой РЦ в качестве минимально инвазивного метода оперативного пособия, демонстрирующего низкие периоперационные осложнения и быстрые сроки реабилитации [4, 5]. В недавнем крупном многоцентровом исследовании крупнейших медицинских учреждений Северной Америки и Европы с опытом рутинного выполнения РАРЦ было показано увеличение выполнения РАРЦ при РМП с 29% в 2006–2008 гг. до 54% в 2015–2018 гг. [6]. Проведение ТЛАЭ сопряжено со значительными интра- и послеоперационными осложнениями [7]. Определенные трудности при диагностике лимфатических узлов мочевого пузыря и других органов малого таза обусловлены вариантами паттернов лимфооттока. Данные различия объясняются особенностями анатомии данной области, вариациями отхождения кровоснабжающих органы сосудов и сопутствующих венозных стволов [8, 9]. В настоящее время в практической онкологии все чаще стала применяться концепция о сигнальных («сторожевых») лимфатических узлах (СЛУ). СЛУ предстает в качестве лимфатического узла, находящегося первым на пути оттока лимфы от злокачественного новообразования. СЛУ является барьером на пути лимфогенного метастазирования опухоли [10]. Большое количество важных с оперативной точки зрения малых пространств в пределах подбрюшинного слоя малого таза требуют надежной интраоперационной навигации. В свою очередь, снижение объема лимфодиссекции позволит добиться уменьшения интра- и послеоперационных осложнений.

В последнее время в хирургической практике все чаще стали применяться способы интраоперационной флуоресцентной визуализации. Данная методика требует наличия в тканях и/или сосудах красящего вещества и специализированной аппаратуры, способной улавливать свечение в различных диапазонах светового

спектра. С этой целью активно применяется лимфо- и вазотропный краситель индоцианин зеленый (indocyanine green — ICG). ICG получил широкое применение во многих областях хирургии. Данное соединение применяется для оценки перфузии трансплантационных лоскутов [11], колоректальных анастомозов [12] и кожных лоскутов после мастэктомии [13]. Появление технологии FireFly® (Intuitive Surgical, Саннивейл, Калифорния, США) в 2011 году позволило использовать ICG совместно с роботизированной хирургической системой Da Vinci®, благодаря чему расширилось применение ICG в урологии. Стали возможны ICG-флуоресцентные робот-ассистированные операции, среди которых резекция почки [14], реимплантация мочеточника, реконструкция лоханочно-мочеточникового сегмента, уретеролизис и уретеро-уретеростомия [15]. Также непосредственное инъецирование ICG в почечную лоханку и мочеточник позволило облегчить интраоперационную идентификацию мочеточника во время уретеро-уретеростомии, уретеролизиса и пиелопластики [15–17]. Одним из направлений для применения данного метода является картирование СЛУ при солидных опухолях мочевыделительной системы [18–20]. На данном этапе проводится активное изучение интраоперационной визуализации СЛУ у пациентов с МИРМП и НМИРМП высокого риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 01.02.2022 по 01.04.2022 г. на базе клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» было проведено проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности метода интраоперационной ICG-визуализации при РАРЦ. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В исследовании приняли участие 28 пациентов с диагнозом МИРМП (T2–T4) и НМИРМП высокого риска. Всем пациентам по результатам цистоскопии/ТУР была показана радикальная цистэктомия с формированием гетеротопического неоцистиса по Бриккеру. Этап реконструкции неоцистиса из мобилизованной кишечной петли выполнялся интракорпорально. Оперативное пособие выполнялось с применением роботической системы DaVinci® Si, оборудованной технологией FireFly®. По окончании исследования проводился ретроспективный анализ полученных интраоперационных данных, который сопоставлялся с результатами гистологической картины операционных препаратов. Группа пациентов была представлена 22 мужчинами и 6 женщинами. Возраст пациентов варьировал от 55 до 73 лет ($62,0 \pm 3,1$ года). Средний индекс массы тела составил $25,9 \text{ кг/м}^2 (\pm 2,8)$. Анестезиологический риск ASA1 был выставлен 6 пациентам, ASA2–17, ASA3–5.

Для интраоперационной диагностики СЛУ использовали ICG (Verdye 5 mg/ml, «Диагностик ГмбХ Грин», Германия) в концентрации 2,5 мг/мл в объеме 10–15 мл.

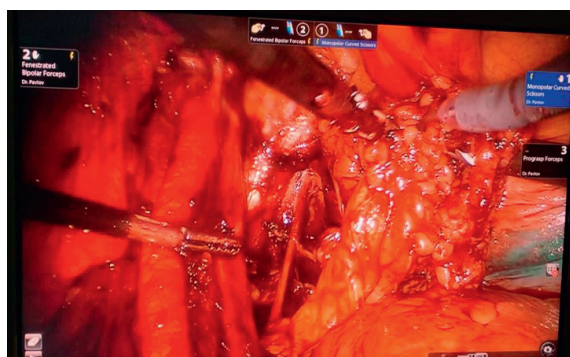


Рисунок 1. Этап тазовой лимфаденэктомии
Figure 1. Pelvic lymphadenectomy stage

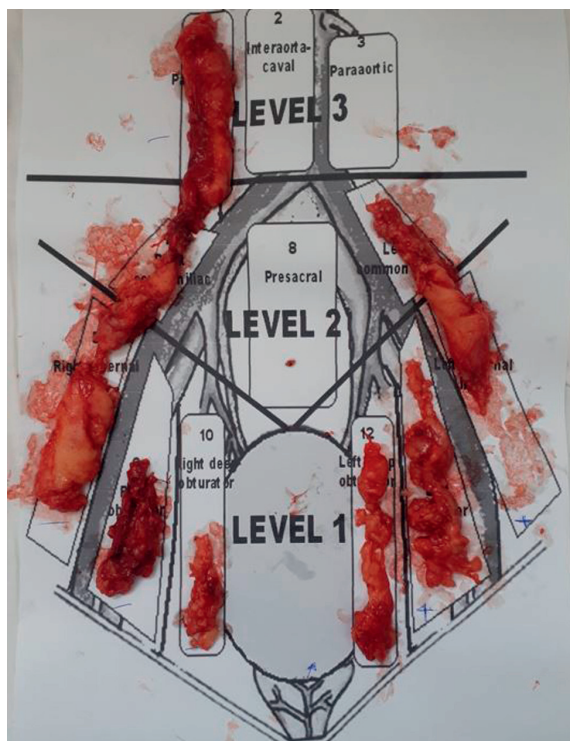


Рисунок 2. Удаленные лимфатические узлы малого таза
Figure 2. Excised pelvic lymph nodes



Рисунок 3. Режим визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне спектра. Зеленым цветом заметна флуоресценция ICG
Figure 3. Near infrared imaging mode. ICG-fluorescence (green color)

Производилась цистоскопическая инъекция перитуморозного пространства с захватом подслизистого слоя и поверхностной части детрузора. Затем выполнялась катетеризация мочевого пузыря катетером Фолея, пациенту устанавливались порты для подключения робот-ассистированной системы Da Vinci® Si и придавалось положение Тренделенбурга. Оперативное пособие осуществлялось по авторской методике, для которой используются оптический, три роботических и два ассистентских порта (Патент № 2718279) [21]. После доступа в брюшную полость, ревизии органов брюшной полости и малого таза нами оценивалось поражение патологическим процессом мочевого пузыря и окружающих тканей. После этапа РЦ всем пациентам проводилась лимфодиссекция в объеме до уровня бифуркации аорты, включавшая в себя наружные и глубокие obturatorные, наружные и общие подвздошные лимфатические узлы с двух сторон (рис. 1, 2). Илео-илеоанастомоз формировался интракорпорально с использованием эндоскопических швующих аппаратов через 12 мм ассистентский порт. Сакральная и бифуркационная лимфаденэктомия выполнялась в параллельной позиции инструментов. На этапе ТЛЭ первоначально производилась визуальная оценка в белом свете лимфатических узлов малого таза. После перевода оптического оборудования в режим визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне спектра производилась зрительная оценка флуоресценции лимфатических узлов, степени интенсивности свечения по сравнению с соседними тканями и интактными лимфатическими узлами, распространения красителя по ходу лимфатических сосудов и флуоресценции соответствующих лимфатических узлов (рис. 3).

После оперативного вмешательства все лимфатические узлы были отправлены на гистологическое исследование с целью верификации диагноза и стадирования патологического процесса. Флуоресцирующие лимфатические узлы подверглись детальному микроскопическому исследованию с целью определения опухолевого поражения ткани. Полученные данные обрабатывались с помощью программного обеспечения Statistica StatSoft, Inc. 2014.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Интраоперационно при проведении РАРЦ на этапе ТЛЭ с помощью ICG-флуоресценции лимфатические узлы были идентифицированы у 7 из 28 (25%) пациентов, при этом у 5 пациентов флуоресцировали запирающие лимфатические узлы с двух сторон, а у 2 пациентов — запирающие, наружные и общие подвздошные лимфатические узлы с двух сторон. Флуоресценция отличалась высокой интенсивностью, определялись четкие границы лимфатической ткани от окружающих интактных тканей (рис. 4). В некоторых случаях прослеживались флуоресцирующие лимфатические протоки, которые, как правило, располагались вдоль крупных сосудов и магистральных артерий. По результатам гистологического исследования образцов удаленных мочевого пузыря у 2 пациентов (7,1%)

был верифицирован РМП стадии T4a, у 1 (3,7%) — T4b, у 5 (17,8%) — T3a, у 15 (53,6%) — T2a, у 5 (17,8%) — T2b. Среди всех исследуемых образцов 9 (32%) пациентов имели метастатические поражения регионарных лимфатических узлов, из которых у 5 пациентов были выявлены метастазы уротелиальной карциномы в одном лимфатическом узле, что стадировалось как N1, а у 4 — метастазы в нескольких лимфатических узлах в малом тазу — стадия N2. В то же время у 3 пациентов метастазы были обнаружены в запирательных лимфатических узлах слева и справа, у 1 — в наружных подвздошных слева и справа, у 3 — в запирательных слева, у 2 — в запирательном справа. У оставшихся (21 пациент — 75%), лимфатические узлы которых не имели признаков опухолевого роста, при микроскопическом исследовании диагностировалась картина реактивного лимфаденита. Согласно результатам инструментальных методов диагностики данных за отдаленные метастазы не было ни у одного пациента — Мх.

У всех пациентов с T4 интраоперационно флуоресцировали запирательные, наружные и общие подвздошные лимфатические узлы слева и справа, при этом гистологически только у 3 пациентов метастазы были обнаружены в запирательных лимфатических узлах слева и справа. Со стадией T3a у 2 пациентов флуоресцировали запирательные лимфатические узлы слева и у 1 — запирательный узел справа. У 1 пациента с T2b флуоресцировал 1 запирательный узел слева. Полученные в ходе микроскопического исследования результаты коррелировали с интраоперационной картиной флуоресценции. Пораженные метастазами лимфатические узлы демонстрировали ICG-положительную флуоресценцию (для T4a — 3 из 3 пациентов — 100%, для T3a — 3 из 3 пациентов — 100%, для T2b — 1 из 1 пациента — 100%). У 1 пациента с T3b интраоперационно не было выявлено флуоресцирующих узлов, но по результатам гистологии наблюдались метастазы в наружных подвздошных лимфатических узлах с двух сторон. Также 1 пациент с T2a имел пораженный запирательный узел справа, который не продемонстрировал интраоперационной ICG-флуоресценции.

Из 7 пациентов, у которых интраоперационно были верифицированы пораженные лимфатические узлы, у всех были выявлены признаки опухолевого роста. В то же время у 3 пациентов со стадией T4a интраоперационно были визуализированы ложноположительные лимфатические узлы (запирательные и общие подвздошные лимфатические узлы с двух сторон). У 2 пациентов интраоперационно не были выявлены метастатические лимфатические узлы. Согласно полученным данным, у 7 из 9 пациентов (77,8%, $p < 0,05$) интраоперационно были успешно верифицированы СЛУ. Таким образом, в результате проведенных исследований чувствительность интраоперационной флуоресцентной диагностики составила 77,8%, $p < 0,05$ (отношение числа истинно положительных результатов к сумме ложноотрицательных и истинно положительных), а специфичность — 87,5%, $p < 0,05$ (отношение истинно отрицательных к сумме истинно отрицательных и ложноположительных).



Рисунок 4. ICG-флуоресценция лимфатического узла
Figure 4. ICG-fluorescence of lymph node

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодня визуализация СЛУ может иметь важное прогностическое значение для исходов РАРЦ у пациентов с РМП. Удаление интактных лимфатических узлов может увеличивать риски возникновения в послеоперационном периоде болей в малом тазу, лимфореи, сдавления мочеточников и развития инфекционно-воспалительного процесса. В связи с этим интраоперационная ICG-навигация выступает перспективным методом диагностики СЛУ.

Одна из крупных работ, посвященных изучению паттернов лимфооттока при РМП, была проведена В. Roth и соавт. В исследовании приняли участие 60 пациентов с диагнозом РМП. Всем пациентам проводили цистоскопическую инъекцию технецием слизистой оболочки мочевого пузыря и в дальнейшем с помощью предоперационной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) в сочетании с компьютерной томографией (КТ) определяли расположение патологических лимфатических узлов. При проведении цистэктомии интраоперационно также визуализировались дополнительные пораженные лимфатические узлы с использованием гамма-зонда. Важным этапом являлось проведение ТЛАЭ, по результатам которой ретроспективно по результатам гистологической картины оценивались выделенные лимфатические узлы. В результате авторы сделали вывод о необходимости комплексного подхода к визуализации метастатических лимфатических узлов при РМП, так как шаблонная ТЛАЭ затрагивает только до 50% от всех пораженных лимфатических узлов [21].

Использование ICG-визуализации может позволить решить ряд важных технических вопросов на этапе первичной зрительной визуализации и мобилизации лимфатических узлов, что при РМП позволяет сохранять принципы абластики и хирургической безопасности. Inoue et al. впервые описали ICG-лимфангиографию при проведении РЦ, но техника инъекции, концентрация вещества, оперативные методики и способы визуализации СЛУ не были детально описаны. Исследователи заключили, что ICG-флуоресценция позволила идентифицировать СЛУ только у 58% пациентов, в то же время

продемонстрировав высокий уровень ложноотрицательных результатов [22]. Schaafsma и соавторы в своей работе изучали достоверность метода интраоперационной ICG-флуоресцентной визуализации СЛУ при РМП с определением наиболее эффективного способа транспортировки флуоресцирующего вещества. В работе были исследованы 20 пациентов с МИРМП. Авторы сравнивали методы цистоскопической инъекции слизистой оболочки мочевого пузыря и интраперитонеальной серозной инъекции. Авторами был сделан вывод о лучших результатах цистоскопической инъекции слизистой оболочки мочевого пузыря. Такой способ инъекции ICG позволил диагностировать СЛУ *in vivo* в 11 из 12 случаев (92%). Также исследователи сказали о будущей перспективе метода подслизистого введения ICG, который позволит уменьшить частоту ложноотрицательных результатов и поможет визуализировать более подробную схему лимфооттока при РМП [23].

Mannu et al. в своей работе изучали интраоперационную ICG-визуализацию опухоли мочевого пузыря, идентификацию СЛУ при РМП, а также мезентериальную ангиографию. Флуоресценция опухолевой ткани и картирование СЛУ были достигнуты у 9 из 10 пациентов (90%). При этом данная методика обладала чувствительностью 75% и специфичностью 52%. ICG-флуоресцентная ангиография оказалась успешной у 8 из 8 пациентов (100%). Авторы отметили надежность и безопасность интраоперационной ICG-визуализации у пациентов с РМП [24].

Флуоресценция в ближнем инфракрасном диапазоне может стать основным методом визуализации СЛУ при радикальной цистэктомии у пациентов с РМП. Учитывая прогностическую ценность лимфодиссекции при РМП, картирование лимфатических узлов с использованием ICG-визуализации обладает большим потенциалом [25–27].

Метод ICG-флуоресцентной визуализации лимфатических узлов обладает высокими показателями чувствительности и специфичности. Данный инструмент интраоперационной навигации может позволить снизить риски периоперационных осложнений, связанных с повреждением нервов, сосудов, лимфатических протоков, а также значительно сократить время операции по причине уменьшения объема этапа ТЛАЭ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РАРЦ с интраоперационной ICG-флуоресценцией СЛУ демонстрирует хорошие диагностические показатели. Описанный метод позволяет надежно идентифицировать СЛУ и паттерны лимфооттока у большинства пациентов с высокой чувствительностью и специфичностью. Технология визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне спектра активно используется в оперативных пособиях с применением роботических систем. На данном этапе развития онкохирургической помощи флуоресцирующие методы диагностики могут позволить интраоперационно идентифицировать СЛУ для диссекции, что снижает объем этапа ТЛАЭ и улучшает периоперационные критерии.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информация о спонсорстве. Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

Funding. The study was supported by the Bashkir State Medical University Strategic Academic Leadership Program (PRIORITY-2030).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory. (December, 2020). Bladder Source: Globocan 2020; [cited 2022 Dec 18]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/30-Bladder-fact-sheet.pdf>
- Trifanescu O.G., Gales L.N., Paun M.A., Motas N., Marinescu S.A., Virtosu I., et al. Long-term outcome of patients with stage II and III muscle-invasive urothelial bladder cancer after multimodality approach. Which Is the best option? *Medicina (Kaunas)*. 2022;59(1):50. DOI: 10.3390/medicina59010050
- Bochner B.H., Dalbagni G., Marzouk K.H., Sjöberg D.D., Lee J., Donat S.M., et al. Randomized trial comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: oncologic outcomes. *Eur Urol*. 2018;74(4):465–71. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.04.030
- Павлов В.Н., Урманцев М.Ф., Бакеев М.Р. Успехи робот-ассистированной цистэктомии в лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Онкоурология*. 2022;18(2):123–8. DOI: 10.17650/1726-9776-202218-2-123-128
- Павлов В.Н., Урманцев М.Ф., Юдина Ю.В., Бакеев М.Р. Место робот-ассистированной цистэктомии в лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Урология*. 2021;6:141–4. DOI: 10.18565/urology.2021.6.141-144
- Zamboni S., Soria F., Mathieu R., Xylinas E., Abufaraj M., Andrea D.D., et al. Differences in trends in the use of robot-assisted and open radical cystectomy and changes over time in peri-operative outcomes among selected centres in North America and Europe: an international multicentre collaboration. *BJU Int*. 2019;124(4):656–64. DOI: 10.1111/bju.14791
- Sung H.H., Lerner S.P. Utility of lymphadenectomy in bladder cancer: where do we stand? *Curr Opin Urol*. 2020;30(3):407–14. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000750
- Qi W., Zhong M., Jiang N., Zhou Y., Lv G., Li R., et al. Which lymph node dissection template is optimal for radical cystectomy? A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Front Oncol*. 2022;12:986150. DOI: 10.3389/fonc.2022.986150
- Malkiewicz B., Kielb P., Gurwin A., Knecht K., Wilk K., Dobruch J., et al. The usefulness of lymphadenectomy in bladder cancer-current status. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(5):415. DOI: 10.3390/medicina57050415
- Rietbergen D.D.D., van Gennep E.J., KleinJan G.H., Donswijk M., Valdés Olmos R.A., van Rhijn B.W., et al. Evaluation of the hybrid tracer Indocyanine Green — 99m Tc-nanocolloid for sentinel node biopsy in bladder cancer — a prospective pilot study. *Clin Nucl Med*. 2022;47(9):774–80. DOI: 10.1097/RLU.00000000000004301
- Piwkowski C., Gabryel P., Gąsiorowska L., Zieliński P., Murawa D., Roszak M., et al. Indocyanine green fluorescence in the assessment of the quality of the pedicled intercostal muscle flap: a pilot study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44(1):e77–81. DOI: 10.1093/ejcts/ezt102
- Deng J., Hu W., Li Y., Xiong K., Yue T., Lai X., et al. Meta analysis of indocyanine green fluorescence in patients undergoing laparoscopic colorectal cancer surgery. *Front Oncol*. 2022;12:1010122. DOI: 10.3389/fonc.2022.1010122
- Mastronardi M., Fracon S., Scomersi S., Fezzi M., Bortol M. Role of qualitative and quantitative indocyanine green angiography to assess mastectomy skin flaps perfusion in nipple/skin-sparing and skin-reducing mastectomies with implant-based breast reconstruction. *Breast J*. 2022;2022:5142100. DOI: 10.1155/2022/5142100
- Lee Y.J., van den Berg N.S., Orusco R.K., Rosenthal E.L., Sorger J.M. A narrative review of fluorescence imaging in robotic-assisted surgery. *Laparosc Surg*. 2021;5:31. DOI: 10.21037/ls-20-98
- Zhu W., Xiong S., Wu Y., Zhang D., Huang C., Hao H., et al. Indocyanine green fluorescence imaging for laparoscopic complex upper

- urinary tract reconstructions: a comparative study. *Transl Androl Urol*. 2021;10(3):1071–9. DOI: 10.21037/tau-20-1261
- 16 Polom W., Migaczewski M., Skokowski J., Swierblewski M., Cwalinski T., Kalinowski L., et al. Multispectral imaging using fluorescent properties of Indocyanine Green and Methylene Blue in colorectal surgery-initial experience. *J Clin Med*. 2022;11(2):368. DOI: 10.3390/jcm11020368
 - 17 Huang B.W., Wang J., Zhang P., Li Z., Bi S.C., Wang Q., et al. Application of indocyanine green in complex upper urinary tract repair surgery. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020;52(4):651–6. [Chinese] DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2020.04.010
 - 18 Polom W., Markuszewski M., Cytawa W., Czapiewski P., Lass P., Matuszewski M. Fluorescent versus radioguided lymph node mapping in bladder cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(3):e405–9. DOI: 10.1016/j.clgc.2016.11.007
 - 19 Sinha A., West A., Hayes J., Teoh J., Decaestecker K., Vasdev N. Methods of sentinel lymph node detection and management in urinary bladder cancer-a narrative review. *Curr Oncol*. 2022;29(3):1335–48. DOI: 10.3390/curroncol29030114
 - 20 Ramirez Backhaus M., Calatrava-Fons A., Gómez-Ferrer Á., Collado-Serra A., Domínguez-Escrig J.L., Bertolo R., et al. ICG lymphography and fluorescence in pelvic lymphadenectomy for bladder and prostate cancer. *Arch Esp Urol*. 2019;72(8):831–41. PMID: 31579042
 - 21 Павлов В.Н., Сафиуллин Р.И., Урманцев М.Ф., Абдрахимов Р.В., Денеико А.С., Имельбаева А.Г.; Башкирский государственный медицинский университет. Способ робот-ассистированной радикальной цистэктомии у больных с раком мочевого пузыря: патент Российская Федерация 2718279 С1 от 30.08.2019.
 - 22 Roth B., Wissmeyer M.P., Zehnder P., Birkhäuser F.D., Thalmann G.N., Krause T.M., et al. A new multimodality technique accurately maps the primary lymphatic landing sites of the bladder. *Eur Urol*. 2010;57(2):205–11. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.10.026
 - 23 Inoue S., Shiina H., Mitsui Y., Yasumoto H., Matsubara A., Igawa M. Identification of lymphatic pathway involved in the spread of bladder cancer: Evidence obtained from fluorescence navigation with intra-operatively injected indocyanine green. *Can Urol Assoc J*. 2013;7(5–6):E322–8. DOI: 10.5489/auaj.12096
 - 24 Schaafsma B.E., Verbeek F.P., Elzevier H.W., Tummers Q.R., van der Vorst J.R., Frangioni J.V., et al. Optimization of sentinel lymph node mapping in bladder cancer using near-infrared fluorescence imaging. *J Surg Oncol*. 2014;110(7):845–50. DOI: 10.1002/jso.23740
 - 25 Manny T.B., Hemal A.K. Fluorescence-enhanced robotic radical cystectomy using unconjugated indocyanine green for pelvic lymphangiography, tumor marking, and mesenteric angiography: the initial clinical experience. *Urology*. 2014;83(4):824–9. DOI: 10.1016/j.urology.2013.11.042
 - 26 Ito K., Takahashi T., Kanno T., Okada T., Higashi Y., Yamada H. Indocyanine green fluorescence-guided partial cystectomy and pelvic lymphadenectomy for urachal carcinoma. *J Endourol Case Rep*. 2020;6(4):275–7. DOI: 10.1089/cren.2020.0025
 - 27 Packiam V.T., Tsivian M., Boorjian S.A. The evolving role of lymphadenectomy for bladder cancer: why, when, and how. *Transl Androl Urol*. 2020;9(6):3082–93. DOI: 10.21037/tau.2019.06.01
 - 28 van Manen L., Handgraaf H.J.M., Diana M., Dijkstra J., Ishizawa T., Vahrmeijer A.L., et al. A practical guide for the use of indocyanine green and methylene blue in fluorescence-guided abdominal surgery. *J Surg Oncol*. 2018;118(2):283–300. DOI: 10.1002/jso.25105
 - 5 Pavlov V.N., Urmantsev M.F., Yudina Yu.B., Bakeev M.R. A place of robot-assisted cystectomy in treatment of muscle-invasive bladder cancer. *Urologia*. 2021;6:141–4 (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2021.6.141-144
 - 6 Zamboni S., Soria F., Mathieu R., Xylinas E., Abufaraj M., Andrea D.D., et al. Differences in the use of robot-assisted and open radical cystectomy and changes over time in peri-operative outcomes among selected centres in North America and Europe: an international multicentre collaboration. *BJU Int*. 2019;124(4):656–64. DOI: 10.1111/bju.14791
 - 7 Sung H.H., Lerner S.P. Utility of lymphadenectomy in bladder cancer: where do we stand? *Curr Opin Urol*. 2020;30(3):407–14. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000750
 - 8 Qi W., Zhong M., Jiang N., Zhou Y., Lv G., Li R., et al. Which lymph node dissection template is optimal for radical cystectomy? A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Front Oncol*. 2022;12:986150. DOI: 10.3389/fonc.2022.986150
 - 9 Mąkiewicz B., Kielb P., Gurwin A., Knecht K., Wilk K., Dobruch J., et al. The usefulness of lymphadenectomy in bladder cancer-current status. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(5):415. DOI: 10.3390/medicina57050415
 - 10 Rietbergen D.D.D., van Gennep E.J., KleinJan G.H., Donswijk M., Valdés Olmos R.A., van Rhijn B.W., et al. Evaluation of the hybrid tracer Indocyanine Green — 99m Tc-nanocolloid for sentinel node biopsy in bladder cancer — a prospective pilot study. *Clin Nucl Med*. 2022;47(9):774–80. DOI: 10.1097/RLU.00000000000004301
 - 11 Piwkowski C., Gabryel P., Gąsiorowska L., Zieliński P., Murawa D., Roszak M., et al. Indocyanine green fluorescence in the assessment of the quality of the pedicled intercostal muscle flap: a pilot study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44(1):e77–81. DOI: 10.1093/ejcts/ezt102
 - 12 Deng J., Hu W., Li Y., Xiong K., Yue T., Lai X., et al. Meta analysis of indocyanine green fluorescence in patients undergoing laparoscopic colorectal cancer surgery. *Front Oncol*. 2022;12:1010122. DOI: 10.3389/fonc.2022.1010122
 - 13 Mastronardi M., Fracon S., Scomersi S., Fezzi M., Bortol M. Role of qualitative and quantitative indocyanine green angiography to assess mastectomy skin flaps perfusion in nipple/skin-sparing and skin-reducing mastectomies with implant-based breast reconstruction. *Breast J*. 2022;2022:5142100. DOI: 10.1155/2022/5142100
 - 14 Lee Y.J., van den Berg N.S., Orosco R.K., Rosenthal E.L., Sorger J.M. A narrative review of fluorescence imaging in robotic-assisted surgery. *Laparosc Surg*. 2021;5:31. DOI: 10.21037/ls-20-98
 - 15 Zhu W., Xiong S., Wu Y., Zhang D., Huang C., Hao H., et al. Indocyanine green fluorescence imaging for laparoscopic complex upper urinary tract reconstructions: a comparative study. *Transl Androl Urol*. 2021;10(3):1071–9. DOI: 10.21037/tau-20-1261
 - 16 Polom W., Migaczewski M., Skokowski J., Swierblewski M., Cwalinski T., Kalinowski L., et al. Multispectral imaging using fluorescent properties of Indocyanine Green and Methylene Blue in colorectal surgery-initial experience. *J Clin Med*. 2022;11(2):368. DOI: 10.3390/jcm11020368
 - 17 Huang B.W., Wang J., Zhang P., Li Z., Bi S.C., Wang Q., et al. Application of indocyanine green in complex upper urinary tract repair surgery. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020;52(4):651–6. [Chinese] DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2020.04.010
 - 18 Polom W., Markuszewski M., Cytawa W., Czapiewski P., Lass P., Matuszewski M. Fluorescent versus radioguided lymph node mapping in bladder cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(3):e405–9. DOI: 10.1016/j.clgc.2016.11.007
 - 19 Sinha A., West A., Hayes J., Teoh J., Decaestecker K., Vasdev N. Methods of sentinel lymph node detection and management in urinary bladder cancer-a narrative review. *Curr Oncol*. 2022;29(3):1335–48. DOI: 10.3390/curroncol29030114
 - 20 Ramirez Backhaus M., Calatrava-Fons A., Gómez-Ferrer Á., Collado-Serra A., Domínguez-Escrig J.L., Bertolo R., et al. ICG lymphography and fluorescence in pelvic lymphadenectomy for bladder and prostate cancer. *Arch Esp Urol*. 2019;72(8):831–41. PMID: 31579042
 - 21 Pavlov V.N., Safiullin R.L., Urmantsev M.F., Abdrakhimov R.V., Denejko A.S., Imelbaeva A.G. Method of robot-assisted radical cystectomy in patients with bladder cancer: Russian Federation patent 2718279 C1. 2019 July 30. (In Russ.)
 - 22 Roth B., Wissmeyer M.P., Zehnder P., Birkhäuser F.D., Thalmann G.N., Krause T.M., et al. A new multimodality technique accurately maps the primary lymphatic landing sites of the bladder. *Eur Urol*. 2010;57(2):205–11. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.10.026
 - 23 Inoue S., Shiina H., Mitsui Y., Yasumoto H., Matsubara A., Igawa M. Identification of lymphatic pathway involved in the spread of bladder

REFERENCES

- 1 World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory. (December, 2020). Bladder Source: Globocan 2020; [cited 2022 Dec 18]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/30-Bladder-fact-sheet.pdf>
- 2 Trifanescu O.G., Gales L.N., Păun M.A., Motas N., Marinescu S.A., Virtosu I., et al. Long-term outcome of patients with stage II and III muscle-invasive urothelial bladder cancer after multimodality approach. Which is the best option? *Medicina (Kaunas)*. 2022;59(1):50. DOI: 10.3390/medicina59010050
- 3 Bochner B.H., Dalbagni G., Marzouk K.H., Sjöberg D.D., Lee J., Donat S.M., et al. Randomized trial comparing open radical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: oncologic outcomes. *Eur Urol*. 2018;74(4):465–71. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.04.030
- 4 Pavlov V.N., Urmantsev M.F., Bakeev M.R. The success of robot-assisted cystectomy in the treatment of muscle-invasive bladder cancer. *Cancer Urology*. 2022;18(2):123–8 (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-202218-2-123-128

- cancer: Evidence obtained from fluorescence navigation with intra-operatively injected indocyanine green. *Can Urol Assoc J.* 2013;7(5-6):E322-8. DOI: 10.5489/auaj.12096
- 24 Schaafsma B.E., Verbeek F.P., Elzevier H.W., Tummers Q.R., van der Vorst J.R., Frangioni J.V., et al. Optimization of sentinel lymph node mapping in bladder cancer using near-infrared fluorescence imaging. *J Surg Oncol.* 2014;110(7):845-50. DOI: 10.1002/jso.23740
- 25 Manny T.B., Hemal A.K. Fluorescence-enhanced robotic radical cystectomy using unconjugated indocyanine green for pelvic lymphangiography, tumor marking, and mesenteric angiography: the initial clinical experience. *Urology.* 2014;83(4):824-9. DOI: 10.1016/j.urology.2013.11.042
- 26 Ito K., Takahashi T., Kanno T., Okada T., Higashi Y., Yamada H. Indocyanine green fluorescence-guided partial cystectomy and pelvic lymphadenectomy for urachal carcinoma. *J Endourol Case Rep.* 2020;6(4):275-7. DOI: 10.1089/cren.2020.0025
- 27 Packiam V.T., Tsivian M., Boorjian S.A. The evolving role of lymphadenectomy for bladder cancer: why, when, and how. *Transl Androl Urol.* 2020;9(6):3082-93. DOI: 10.21037/tau.2019.06.01
- 28 van Manen L., Handgraaf H.J.M., Diana M., Dijkstra J., Ishizawa T., Vahrmeijer A.L., et al. A practical guide for the use of indocyanine green and methylene blue in fluorescence-guided abdominal surgery. *J Surg Oncol.* 2018;118(2):283-300. DOI: 10.1002/jso.25105