ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ РЕЦИДИВЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Р.В. Ульянов, А.Д. Каприн
Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

В статье описано клиническое наблюдение успешного применения локальной флуоресцентной спектроскопии в комбинации с методикой флуоресцентной визуализации с препаратом на основе 5-аминолевулиновой кислоты при цистоскопии в диагностике рецидива рака мочевого пузыря. Результаты гистологического исследования флуоресцирующих очагов подтвердили наличие опухолевого процесса (уротелиальная карцинома G1) во всех очагах с высокими значениями диагностического параметра. Во флуоресцирующем очаге с низкими значениями диагностического параметра выявлен очаг воспаления.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, флуоресцентная диагностика, локальная флуоресцентная спектроскопия, 5-аминолевулиновая кислота.

Контакты: Ульянов Р.В., e-mail: ulyanovromval@mail.ru

Для цитирования: Ульянов Р.В., Каприн А.Д. Флуоресцентная диагностика при рецидиве рака мочевого пузыря // Biomedical Photonics. – 2017. – Т. 6, № 1. – С. 38-40.

FLUORESCENCE DIAGNOSIS FOR RECURRENT BLADDER CANCER

Ulyanov R.V., Kaprin A.D.
National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract

The clinical case of successful use of local fluorescence spectroscopy combined with fluorescence imaging during cystoscopy for diagnosis of recurrent bladder cancer is represented in the article. Histological study of fluorescent foci confirmed tumor growth (urothelial carcinoma) in all areas with high levels of diagnostic parameter. In the fluorescent focus with low diagnostic parameter inflammation was detected.

Key words: bladder cancer, fluorescence diagnosis, local fluorescence spectroscopy, 5-aminolevulinic acid.

Contacts: Ulyanov R.V., e-mail: ulyanovromval@mail.ru

For citations: Ulyanov R.V., Kaprin A.D. Fluorescence diagnosis for recurrent bladder cancer, *Biomedical Photonics*, 2017, T. 6, No. 1, pp. 38-40 (in Russian).

Введение

В России в 2014 г. заболеваемость раком мочевого пузыря (РМП) составила 10,2 на 100 тыс. населения, занимая 13-е место в общей структуре заболеваемости. Смертность при РМП составила 4,15 на 100 тыс. населения. К моменту постановки диагноза I ст. заболевания выявляют у 41,3% пациентов, II ст. – у 30%, III ст. – у 16,2%, IV ст. – у 9,8% [1]. Приблизительно 75% всех злокачественных новообразований мочевого пузыря представлены немышечно-инвазивным раком [2]. У половины пациентов с немышечно-инвазивным РМП после трансуретральной резекции (ТУР) развивается рецидив заболевания. После повторных рецидивов в 5–25% случаев наблюдают прогрессирование до мышечно-инвазивного рака [3].

Среди рецидивов РМП различают истинные, обусловленные агрессивным течением опухолевого заболевания и имплантацией плавающих раковых клеток, или ложные, т.е. небольшие, плоские опухоли или рак *in situ*, пропущенные при первичной операции [4].

Небольшие, плоские очаги или рак *in situ* обычно невозможно обнаружить с помощью ультразвукового исследования, компьютерной или магнитно-резонансной томографии. В связи с этим, стандартным методом диагностики немышечно-инвазивного РМП является цистоскопия в белом свете. Однако, по данным различных авторов, этот метод более чем в 40% случаев оказывается неэффективным и не подходит для выявления небольших саттелитных опухолей или контроля краев резекции [5,6]. Остаточные опухоли обнаруживают через 4–6 нед после первичной операции при 40–70% повторных ТУР [7,8]. Одним из методов, направленных на повышение диагностической ценности цистоскопии, является флуоресцент-

ная диагностика (ФД). По данным различных авторов, чувствительность ФД рака мочевого пузыря достигает 90%, при этом специфичность метода не превышает 65% [9-12]. В МНИОИ им. П.А. Герцена разработана методика ФД рака мочевого пузыря с препаратом аласенс на основе 5-аминолевулиновой кислоты, сочетающая флуоресцентную визуализацию с локальной флуоресцентной спектроскопией, при этом специфичность метода достигает 85%.

Представлено клиническое наблюдение успешного применения локальной флуоресцентной спектроскопии в комбинации с методикой флуоресцентной визуализации при цистоскопии в диагностике рака мочевого пузыря.

Пациентке Ч., 58 лет, по поводу рака мочевого пузыря I ст. T1N0M0 21.10.2015 была выполнена ТУР мочевого пузыря. Через 9 мес пациентку стало беспокоить учащенное мочеиспускание, в связи с чем она повторно обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена. По данным УЗИ мочевого пузыря от 03.09.2016: контуры мочевого пузыря ровные, четкие, УЗ-признаки конкрементов в области дна мочевого пузыря. Мочеточниковые выбросы зафиксированы с обеих сторон. В области шейки мочевого пузыря визуализируется эхопозитивное объемное образование, с четкими неровными контурами, размерами 12x13x20 мм, с цветовыми локусами при цветовом допплеровском картировании, с низкорезистивным кровотоком, в области дна – экзофитное опухолевое образование 15x10x12мм. Пациентке выполнена цистоскопия в белом свете с флуоресцентной визуализацией и локальной флуоресцентной спектроскопией с препаратом аласенс (ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Россия, регистрационное удостоверение ЛП-001848 от 21.09.2012) по разработанной методике. При цистоскопии в белом свете (рис. а) получены следующие данные: емкость мочевого пузыря 300 мл. Слизистая мочевого пузыря розовая, гладкая, расправляется при наполнении. В области устья левого мочеточника и по задней стенке – рубец (состояние после ТУР) с наложениями фибрина. В области шейки мочевого пузыря слизистая оболочка не гиперемирована. Выше рубца папиллярное опухолевое экзофитное образование без признаков инвазивного роста размером до 1 см. В области дна мочевого пузыря располагается конкремент с наложениями фибрина размером около 0,6 см. В дне мочевого пузыря ближе к передней стенке располагается папиллярное опухолевое экзофитное образование без признаков инвазивного роста размером 1,5 см. Третье образование размером 0,5 см – по ходу межмочеточниковой складки. Устья мочеточников визуализируются, щелевидные, из них порционно поступает моча. Остальные осмотренные участки без особенностей.

При осмотре в синем свете (рис. б) яркая красная флуоресценция зарегистрирована во всех трех подозрительных на опухоль участках, границы флуоресценции совпадают с границами патологических очагов, выявленных в белом свете. Дополнительно визуализируется флуоресценция в области рубца. Отмечена также слабо-розовая флуоресценция в области дна мочевого пузыря. При флуоресцентной спектроскопии выполнена запись 27 спектров (по 5 спектров с 5 суспициозных очагов, 2 спектра

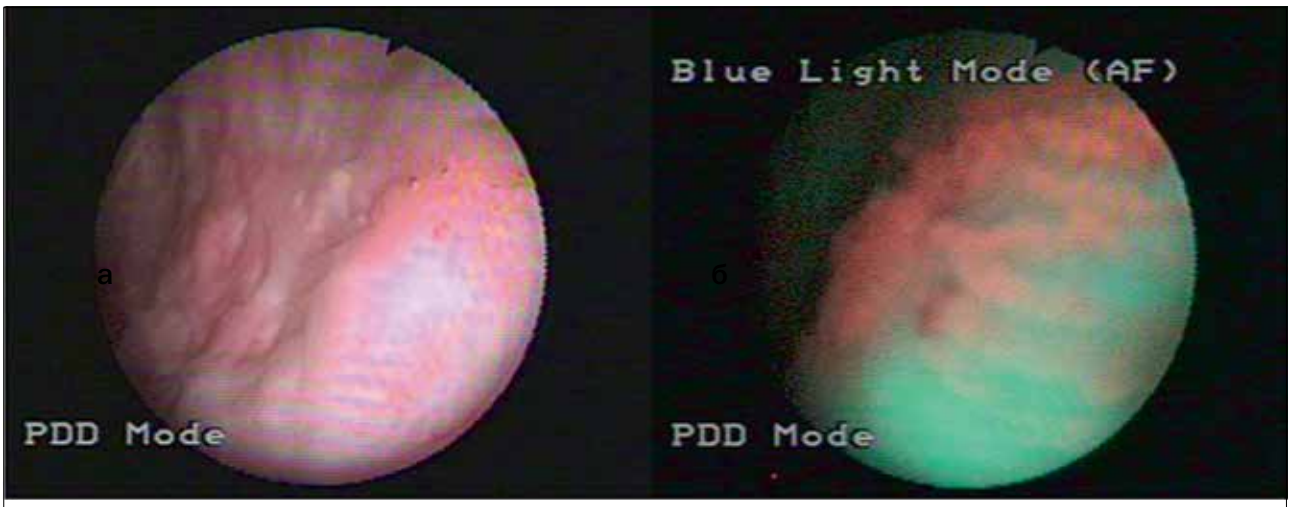

Рис. Флуоресцентная диагностика рецидива рака мочевого пузыря:
а – осмотр в белом свете;
б – осмотр в синем свете
Fig. Fluorescence diagnosis for the recurrence of a bladder cancer:
а – examination in a white light;
б – examination in a blue light

с интактной слизистой оболочки). Во всех очагах, подозрительных на наличие рака, и в очаге флуоресценции в области рубца рассчитанный диагностический параметр превышал пороговое значение (>4); в очаге флуоресценции в области дна мочевого пузыря диагностический параметр был меньше порогового значения (<4). Из всех патологических очагов взята биопсия. По данным планового гистологического исследования № АА355-59/Б: во всех очагах с высокими значениями диагностического параметра – уролиальная карцинома G1, в очаге в области дна мочевого пузыря, с низкими значениями диагностического параметра – очаг воспаления.

Заключение

Таким образом, клинический пример подтвердил, что флуоресцентная диагностика с препаратом на основе 5-аминолевулиновой кислоты позволяет выявить очаги рецидива рака мочевого пузыря, невидимые в белом свете.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2014 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2016. – 250 с.
2. Kamat A.M., Bağcıoğlu M., Huri E. What is new in non-muscle-invasive bladder cancer in 2016? // Turkish Journal of Urology. – 2017. – Vol. 43(1). – P. 9-13.
3. Cookson M.S., Herr H.W., Zhang Z.F., et al. The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome // J Urol. – 1997. – Vol. 158. – P. 62-67.
4. Shadpour P., Emami M., Haghdani S. A Comparison of the Progression and Recurrence Risk Index in Non-Muscle-Invasive Bladder Tumors Detected by Narrow-Band Imaging Versus White Light Cystoscopy, Based on the EORTC Scoring System // Nephrourol Mon. – 2016. – Vol. 8. – e33240.
5. Isfoss B.L. The sensitivity of fluorescent-light cystoscopy for the detection of carcinoma in situ (CIS) of the bladder: a meta-analysis with comments on gold standard // BJU Int. – 2011. – Vol. 108. – P. 1703-1707.
6. Lerner S.P., Liu H., Wu M.-F., et al. Fluorescence and white light cystoscopy for detection of carcinoma in situ of the urinary bladder // Urol Oncol. – 2012. – Vol. 30. – P. 285-289.
7. Adiyat K.T., Katkoori D., Soloway C.T., et al. 'Complete transurethral resection of bladder tumor' are the guidelines being followed? // Urology. – 2010. – Vol. 75. – P. 365-367.
8. Herr H.W. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors // J Urol. – 1999. – Vol. 162. – P.74-76.
9. Русаков И.Г., Теплов А.А., Ульянов Р.В., Филоненко Е.В. Флуоресцентная цистоскопия у больных немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря // Biomedical Photonics. – 2015. – Т. 4, № 3. – С. 29-35.
10. Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия – обоснование применения и возможности в онкологии // Biomedical Photonics. – 2014. – Т. 3, № 1. – С. 3-7
11. Филоненко Е.В., Гришаева А.Б. Методологические аспекты флюоресцентной диагностики злокачественных опухолей с препаратом аласенс // Российский онкологический журнал. – 2011. – № 5. – С. 30-33.
12. Чиссов В.И., Соколов В.В., Булгакова (Жаркова) Н., Филоненко Е.В. Флюоресцентная эндоскопия, дермаскопия и спектрофотометрия в диагностике злокачественных опухолей основных локализаций // Российский биотерапевтический журнал. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 46-56.
13. Filonenko E.V., Kaprin A.D., Alekseev B.Y. et al. 5-Aminolevulinic acid in intraoperative photodynamic therapy of bladder cancer (results of multicenter trial) // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2016. – Vol. 16. – P. 106-109. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.09.009

REFERENCES

1. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2014 (incidence and mortality)], by eds. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Moscow, MNIOI im. P.A. Gertsena Publ., 2016. 250 p.
2. Kamat A.M., Bağcıoğlu M., Huri E. What is new in non-muscle-invasive bladder cancer in 2016? *Turkish Journal of Urology*, 2017, Vol. 43(1), pp. 9-13.
3. Cookson M.S., Herr H.W., Zhang Z.F., Soloway S., Sogani P.C., Fair W.R. The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome, *J Urol*., 1997, Vol. 158, pp. 62-67.
4. Shadpour P., Emami M., Haghdani S. A Comparison of the Progression and Recurrence Risk Index in Non-Muscle-Invasive Bladder Tumors Detected by Narrow-Band Imaging Versus White Light Cystoscopy, Based on the EORTC Scoring System, *Nephrourol Mon*., 2016, Vol. 8. e33240.
5. Isfoss B.L. The sensitivity of fluorescent-light cystoscopy for the detection of carcinoma in situ (CIS) of the bladder: a meta-analysis with comments on gold standard, *BJU Int*, 2011, Vol. 108, pp. 1703-1707.
6. Lerner S.P., Liu H., Wu M.-F., Thomas Y.K., Witjes J.A. Fluorescence and white light cystoscopy for detection of carcinoma in situ of the urinary bladder, *Urol Oncol*, 2012, Vol. 30, pp. 285-289.
7. Adiyat K.T., Katkoori D., Soloway C.T., De los Santos R., Manoharan M., Soloway M.S. 'Complete transurethral resection of bladder tumor' are the guidelines being followed? *Urology*, 2010, Vol. 75, pp. 365-367.
8. Herr H.W. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors, *J Urol*, 1999, Vol. 162, pp. 74-76.
9. Rusakov I.G., Teplov A.A., Uljanov R.V., Filonenko E.V. Fluorescence cystoscopy in patients with non-muscle invasive bladder cancer, *Biomedical Photonics*, 2015, Vol. 4, No. 3, pp. 29-35. (In Russian)
10. Filonenko E.V. Fluorescence diagnostics and photodynamic therapy: justification of applications and opportunities in oncology, *Biomedical Photonics*, 2014, Vol. 3, No. 1, pp. 3-7. (In Russian)
11. Filonenko E.V., Grishaeva A.B. Methodological aspects of the fluorescence diagnosis of malignancies by using alasens, *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*, 2011, No. 5, pp. 30-33. (In Russian)
12. Chissov V.I., Sokolov V.V., Bulgakova (Zharkova) N., Filonenko E.V. Fluorescence endoscopy, dermascopy and spectrophotometry for diagnosis of malignant tumors, *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*, 2003, Vol. 2, No. 4, pp. 46-56. (In Russian)
13. Filonenko E.V., Kaprin A.D., Alekseev B.Y., Apolikhin O.I., Slovokhodov E.K., Ivanova-Radkevich V.I., Urlova A.N. 5-Aminolevulinic acid in intraoperative photodynamic therapy of bladder cancer (results of multicenter trial), *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2016, Vol. 16, pp. 106-109. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.09.009