

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.М. Зайцев, М.И. Куржупов, Е.В. Филоненко

ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» МЗ РФ, г. Москва

Резюме

Технология интраоперационной флюоресцентной диагностики с препаратом аласенс метастатического поражения головного мозга включает визуальную оценку флюоресценции аласенс-индуцированного протопорфирина IX и локальную флюоресцентную спектроскопию. Технология позволяет снизить число диагностических ошибок, достоверно оценить местную распространенность внутримозговых метастазов и повысить радикальность оперативного вмешательства. При применении данной технологии чувствительность флюоресцентной диагностики составляет 96,7%, специфичность 100%. Технология предназначена для врачей-нейрохирургов, занимающихся проблемами нейроонкологии.

Ключевые слова: флюоресцентная диагностика, аласенс, протопорфирин IX.

Введение

В Российской Федерации нет четкой статистики по выявляемости внутримозговых метастазов у онкологических больных, но считается, что в среднем ежегодно выявляется 14–16 новых случаев на 100000 населения [1]. В США по данным разных авторов выявляется от 98000 до 170000 новых случаев метастатического поражения головного мозга в год [2, 3, 4]. Частота встречаемости метастазов в головном мозге, в зависимости от первичного очага, по данным авторов, различная, однако во всех работах на первом месте стоит рак лёгкого, далее по убывающей – рак молочной железы, меланома, рак почки, колоректальный рак и опухоли другой локализации [5, 6]. В мужской популяции на первом месте стоят метастазы рака легкого, а в женской – рака молочной железы [7]. По данным ряда авторов, частота встречаемости одиночных и множественных метастазов колеблется в пределах 49–53 и 47–51%, соответственно [1, 8, 9]. У больных с меланомой отмечается тенденция к образованию множественных внутримозговых метастазов [10], а у больных раком почки – одиночных [11, 12]. Новые данные показывают, что заболеваемость внутримозговыми метастазами увеличивается в результате более длительного выживания больных раком по причине повышения качества лечения, лучшей осведомленности о заболевании и более точной диагностики [13].

По данным аутопсий большинство метастазов имеют сферическую форму, хорошо отграничены от окружающей мозговой ткани, однако на микроскопическом уровне инфильтрируют мозговое вещество [14]. По гистологической структуре внутримозговые метастазы соответствуют первичному очагу. Метастазы наиболее часто локализуются на границе между белым и серым веществом мозга, где опухолевый

эмбол оседает в церебральных сосудах. От 80 до 85% внутримозговых метастазов локализуются в больших полушариях, 10–15% – в мозжечке и 3–5% – в стволе мозга [7, 8, 15].

До 2/3 всех метастатических поражений головного мозга проявляются при жизни онкологических больных. При этом у 89–93% из них выявленные интракраниальные образования являются внутримозговыми метастазами [13].

Симптоматика в основном связана с развитием сдавления вещества головного мозга [4, 11].

В настоящее время медиана выживаемости у пациентов с внутримозговыми метастазами без лечения составляет в среднем 1 мес., при добавлении кортикостероидов – 2 мес., после облучения всего головного мозга (ОВГМ) – 2–7 мес., при использовании стереотаксической радиохирургии – 5–14 мес., при использовании хирургии или радиохирургии в сочетании с ОВГМ – 6–15 мес. [16].

Продолженный рост внутримозговых метастазов развивается у 46–70% больных, подвергнутых хирургическому удалению метастаза, у 69%, перенесших стереотаксическую радиохирургию (СРХ), у 52%, пролеченных ОВГМ, у 28–71%, получивших СРХ в сочетании с ОВГМ, у 20–58%, получивших хирургическое лечение в сочетании с ОВГМ [5, 16].

В настоящее время для диагностики внутримозговых метастазов применяют компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию головного мозга с внутривенным контрастным усилением, однако эти методы проводятся на дооперационном этапе и дают представление о наличии, локализации и количестве метастазов, но не дают четкой информации об истинных границах распространения метастатического поражения, что крайне важно для радикального оперативного вмешательства.

Первые публикации по использованию метода флуоресцентной диагностики у онкологических больных относятся ко второй половине прошлого столетия. Метод флуоресцентной диагностики основан на способности ряда лекарственных препаратов (фотосенсибилизаторов) избирательно накапливаться в опухолевой ткани и при взаимодействии с излучением света определенной длины волны инициировать флуоресценцию при испускании кванта света в результате перехода молекулы фотосенсибилизатора с одного на другой энергетический уровень. В настоящее время наиболее перспективным препаратом для флуоресцентной диагностики является 5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК). В России препарат, синтезированный на основе 5-АЛК имеет торговое название аласенс. 5-АЛК является предшественником гема, который при избыточном поступлении в организм пациента вызывает синтез и накопление эндогенного флуорохрома – протопорфирина IX (ПPIX) в опухолевых клетках. Эффективность данного метода определяется высокой флуоресцентной контрастностью опухоль/норма, равной в среднем 12/1, что позволяет выявлять участки повышенного накопления ПPIX.

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе появился ряд работ по флуоресцентной диагностике опухолей головного мозга [17, 18, 19].

В 2006 г. W. Stummer и соавт. [17] провели сравнительный анализ результатов хирургического лечения с использованием интраоперационной флуоресцентной навигации с 5-аминолевулиновой кислотой у 161 пациента и без использования флуоресцентной навигации у 161 пациента, возраст пациентов колебался от 23 до 73 лет. В послеоперационном периоде было отмечено увеличение степени радикальности удаления опухоли в группе с флуоресцентной навигацией, по сравнению с группой без флуоресцентной навигации, а также увеличение числа пациентов с безрецидивным 6-месячным периодом.

В 2008 г. был опубликован первый опыт НИИ нейрохирургии по применению у 17 больных флуоресцентной навигации с препаратом аласенс при хирургическом лечении опухолей головного мозга, в том числе у 4 больных были метастатические опухоли [18]. В работе было показано, что злокачественные опухоли накапливают эндогенный ПPIX и флуоресцируют, исключая метастазы пигментной меланомы. Всем пациентам препарат давали внутрь в дозе 1,5 г, что, по мнению авторов, соответствовало дозе 20 мг/кг.

В 2010 г. М.С. Малкаров и соавт. [19] сообщили о применении флуоресцентной диагностики с использованием аласенса в совокупности с интраоперационной ультразвуковой диагностикой внутримозговых опухолей головного мозга, в том числе метастатических, с хорошим эффектом флуоресценции злокачественных внутримозговых опухолей.

В МНИОИ им. П.А.Герцена разработана медицинская технология интраоперационной флуоресцент-

ной диагностики с препаратом аласенс опухолей головного мозга.

Показания к использованию новой медицинской технологии

Интраоперационная диагностика местной распространенности опухолевого поражения головного мозга

Противопоказания к использованию новой медицинской технологии

1. Индивидуальная непереносимость препарата аласенс.
2. Тяжелые соматические заболевания, не поддающиеся коррекции.

Материально-техническое обеспечение

1. Аласенс® (аминолевулиновая кислота), ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» (Россия), порошок лиофилизированный, рег. № ЛП – 001848 от 21.09.2012 г.
2. Оборудование эндоскопическое с флуоресцентным блоком и принадлежностями, например, «Karl Storz GmbH & Co. KG» (ФРГ), рег. № 2006/1364.
3. Инструменты эндоскопические с принадлежностями, например, «Karl Storz GmbH & Co. KG» (ФРГ), рег. № 2006/1142.
4. Микроскоп операционный с флуоресцентным блоком, например «Carl Zeiss Surgical GmbH» (ФРГ), рег. № 2003/509.
5. Установка лазерная электронно-спектральная для флуоресцентной диагностики опухолей и контроля фотодинамической терапии ЛЭСА-01-«БИОСПЕК», производства ЗАО «БИОСПЕК» (Россия), регистрационное удостоверение ФСР 2008/03784 от 12.12.2008.
6. Видеофлуоресцентный комплекс для операционных микроскопов, включающий установку лазерную ЛФТ-630/675-01-«БИОСПЕК», производства ЗАО «БИОСПЕК» (Россия), регистрационное удостоверение ФСР 2009/04649 от 26.03.2009 и устройство светодиодное видеофлуоресцентное УФФ-630/675-01-«БИОСПЕК», производства ЗАО «БИОСПЕК» (Россия), регистрационное удостоверение ФСР 2009/04648 от 26.03.2009.

Описание медицинской технологии

Для флуоресцентной диагностики используют препарат аласенс. Аласенс разработан на основе синтезированной по оригинальной технологии субстанции 5-аминолевулиновой кислоты. Избыточное введение аласенса приводит к повышенному накоплению в опухоли протопорфирина IX – эндогенного фотосенсибилизатора.

Препарат аласенс в дозе 20 мг/кг массы тела больного, растворенный непосредственно перед применением в 100 мл негазированной питьевой воды,

принимают внутрь за 2–2,5 ч до начала эндотрахеального наркоза.

В течение 2–2,5 ч после введения аласенса пациент находится в затемненной палате под наблюдением медицинского персонала. Далее больной подается в операционную, в которой также соблюдается светоохранительный режим (отсутствие солнечного света).

Через 2–2,5 ч после приема внутрь аласенса проводится эндотрахеальный наркоз. Под наркозом производят трепанацию костей черепа и формируют доступ к опухоли мозга.

Интраоперационную флуоресцентную диагностику проводят с помощью эндоскопической техники фирмы «Карл Шторц», или операционного микроскопа фирмы «Карл Цейсс», или видеофлуоресцентного комплекса ЗАО «БИОСПЕК» которые включают ламповый или лазерный источник возбуждения флуоресценции. Осветительная система оснащена специальным фильтром, позволяющим пропускать либо синий диапазон спектра света (380–460 нм) при использовании техники фирмы «Карл Шторц» или «Карл Цейсс», либо красный (620–640 нм) при работе с видеофлуоресцентным комплексом ЗАО «БИОСПЕК». Данные диапазоны соответствуют пикам возбуждения флуоресценции протопорфирина IX. Система фильтров позволяет наблюдать изображение как в белом свете, так и регистрировать флуоресценцию аласенс-индуцированного протопорфирина IX во флуоресцентном режиме. При этом, при использовании техники фирмы «Карл Шторц» или «Карл Цейсс» данные два режима работают последовательно, видеофлуоресцентный комплекс ЗАО «БИОСПЕК» позволяет регистрировать изображение в белом свете и во флуоресцентном режиме одновременно.

Вначале выполняют осмотр в белом свете с регистрацией и измерением видимых опухолевых очагов,

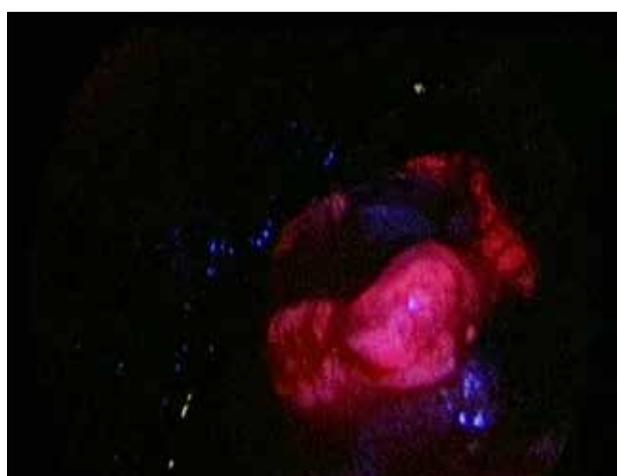
в случае если они дифференцируются от нормальной ткани мозга. Затем в режиме флуоресценции оценивают наличие или отсутствие флуоресценции опухолевой и нормальной ткани головного мозга (рис. 1). К моменту проведения данного этапа флуоресцентной диагностики экспозиция препарата аласенс составляет 3,0–3,5 ч.

После этого производят удаление опухоли в белом свете до визуально неизменного вещества мозга и гемостаз биполярной коагуляцией. Затем проводят осмотр ложа удаленной опухоли во флуоресцентном режиме. При выявлении очагов флуоресценции на стенках послеоперационной полости (рис. 2.) их удаляют.

При необходимости выполняют локальную флуоресцентную спектроскопию, которая позволяет проводить доморфологическую дифференциальную диагностику между остаточной тканью опухоли и ложноположительной флуоресценцией очагов перифокального воспаления. При осуществлении визуального контроля за флуоресцентным изображением с использованием техники фирмы «Карл Шторц», или фирмы «Карл Цейсс», для проведения локальной флуоресцентной спектроскопии необходимо наличие дополнительного оборудования – установки лазерной электронно-спектральной для регистрации спектров флуоресценции и количественной оценки уровня накопления фотосенсибилизатора в тканях. При этом регистрацию спектров флуоресценции осуществляют при мягком контакте рабочей части диагностического катетера с исследуемой тканью, устанавливая катетер перпендикулярно по отношению к исследуемой поверхности. Видеофлуоресцентный комплекс ЗАО «БИОСПЕК» позволяет регистрировать одновременно и флуоресцентное изображение и спектральные характеристики, демонстрирующие уровень накопления фотосенсибилизатора в различных тканях. В связи с этим, применение дополнитель-

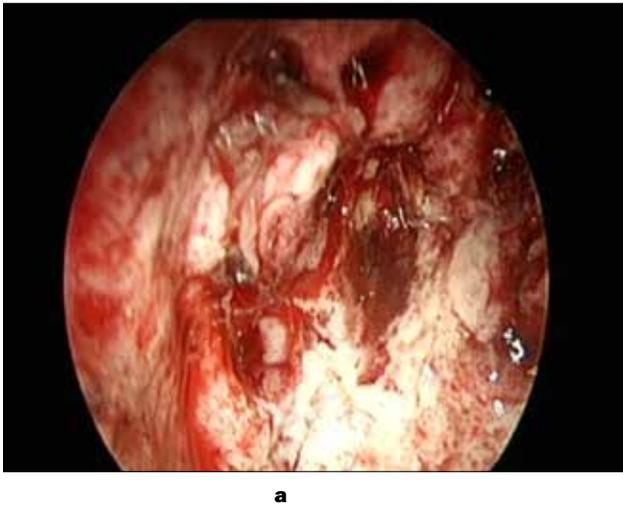


а

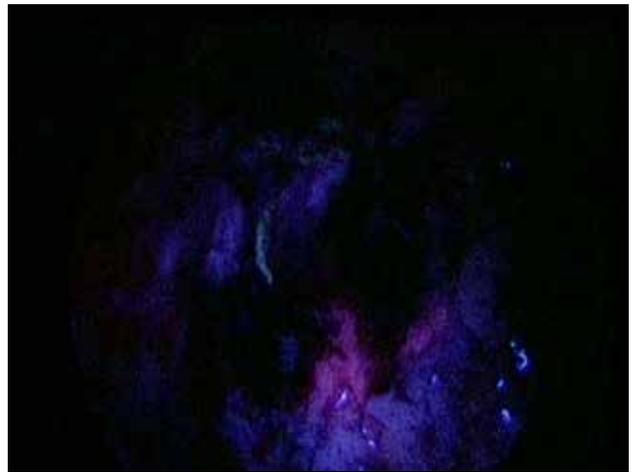


б

Рис. 1. Метастатическая опухоль головного мозга: а – головной мозг и опухоль при осмотре в белом свете; б – флуоресценция опухоли, осмотр в режиме флуоресценции (красный цвет – опухоль, темно-синий – мозговая ткань)



а



б

Рис. 2. Ложе после удаления опухоли головного мозга: а – осмотр в белом свете; б – флуоресценция остатков опухоли на стенках послеоперационной полости, осмотр в режиме флуоресценции (красный цвет – опухоль; темно-синий – мозговая ткань)

ного спектроскопического оборудования при использовании системы ЗАО «БИОСПЕК» не требуется.

Затем проводят тщательный гемостаз с использованием биполярной коагуляции и гемостатической марли. Твердую мозговую оболочку ушивают герметично, костный лоскут устанавливают на место, послойно ушивают мягкие ткани.

Разработанная нами технология представлена в виде алгоритма интраоперационной флуоресцентной диагностики на рис. 3.

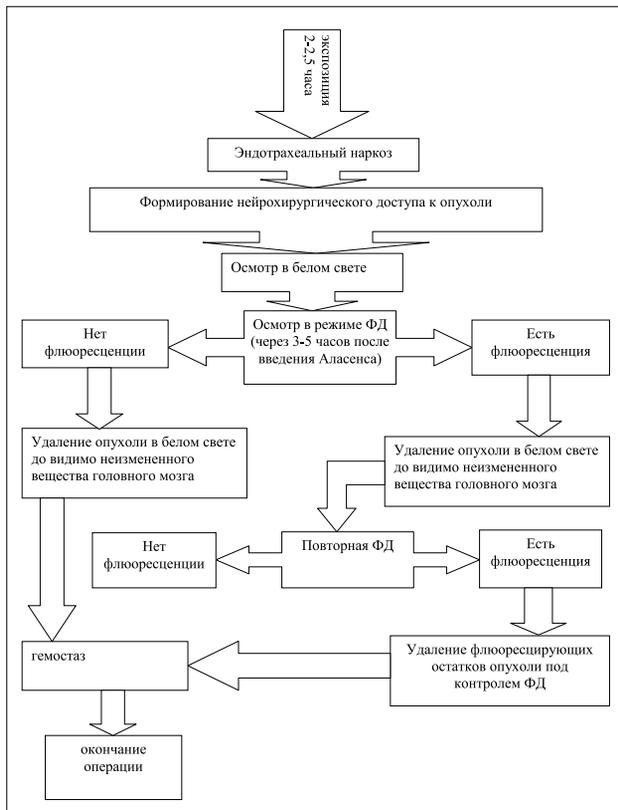


Рис. 3. Алгоритм проведения интраоперационной флуоресцентной диагностики у нейроонкологических больных

Клинический пример

Больная С., 36 лет.

В декабре 2007 г. по поводу рака левой молочной железы в ГКБ №62 выполнена мастэктомия по Пэйти (результат морфологического исследования: инфильтративный протоковый рак, HER-2/neu статус 3+) и проведено 8 курсов химиотерапии. В октябре 2009 г. появились слабость, головная боль, головокружение, рвота. Госпитализирована в ГКБ №31, где при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастным усилением (15.10.2009 г.) выявлен метастаз в правой гемисфере мозжечка кистозно-солидной структуры 46x39x36 мм, с выраженным перифокальным отеком, масс-эффектом, компрессией 4-го желудочка, охватывающей цистерны, ствола головного мозга (рис. 4).

27.10.2009 г. поступила в МНИОИ им. П.А.Герцена для дообследования и лечения. При комплексном обследовании выявлены метастазы в левом легком, лимфатических узлах средостения и правой надключичной области.

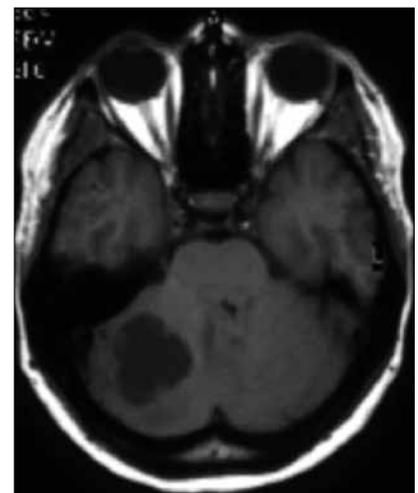


Рис. 4. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга в T1 режиме с контрастным усилением до операции

10 ноября 2009 г. проведена операция – удаление метастатической опухоли правой половины задней черепной ямки с интраоперационной флуоресцентной диагностикой (рис. 5).

Контрольная МРТ головного мозга с контрастным усилением (11.11.09 г.): опухоль в правой гемисфере мозжечка удалена, данных за ишемические и геморрагические осложнения нет, выявлены два новых округлых образования без выраженного перифокального отека, интенсивно накапливающих контрастное вещество, – в левом полушарии мозжечка диаметром 4 мм, в правой височно-затылочной области диаметром 9 мм (рис. 6).

Послеоперационный период протекал гладко, послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Гистологическое исследование: метастаз инвазивного протокового рака с обширными очагами некроза. 18.11.2009 больная была выписана в удовлетворительном состоянии, направлена в отделение радиологии НИИ нейрохирургии, где

01.12.2009 проведено радиохирургическое лечение внутримозговых метастазов.

Далее пациентка лечилась у онколога по месту жительства, наблюдалась амбулаторно в отделении радиологии НИИ нейрохирургии и в МНИОИ им. П.А.Герцена. В январе – феврале 2010 г. получила два курса ХТ (ластет+СНУ); в феврале – июне 2010 г. – 6 курсов ХТ (паклитаксел + кселода).

В сентябре 2010 г. при МРТ головного мозга с контрастным усилением (07.09.2010) отмечено прогрессирование заболевания – продолженный рост множественных метастазов в головном мозге, подвергнутых лучевой терапии; в зоне хирургического лечения с интраоперационной ФД рецидива нет (рис. 7).

В октябре – ноябре 2010 г. больной проводили монокимиотерпию темодалом (два курса, в дозе 200 мг/м², 5/28 дней).

При комплексном обследовании больной в конце ноября 2010 г. – выявлено прогрессирование забо-



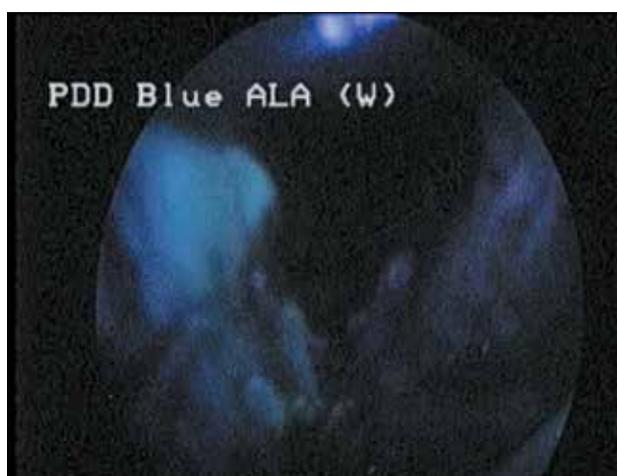
а



б



в



г

Рис. 5. Интраоперационная флуоресцентная диагностика: а – ложе удаленной опухоли до проведения ФД, б – осмотр ложа удаленной опухоли во флуоресцентном режиме (красным флуоресцируют остатки опухолевой ткани), в – ложе удаленной опухоли после удаления флуоресцирующей ткани, осмотр в белом свете, г – повторный осмотр в режиме ФД, очагов красной флуоресценции не выявлено

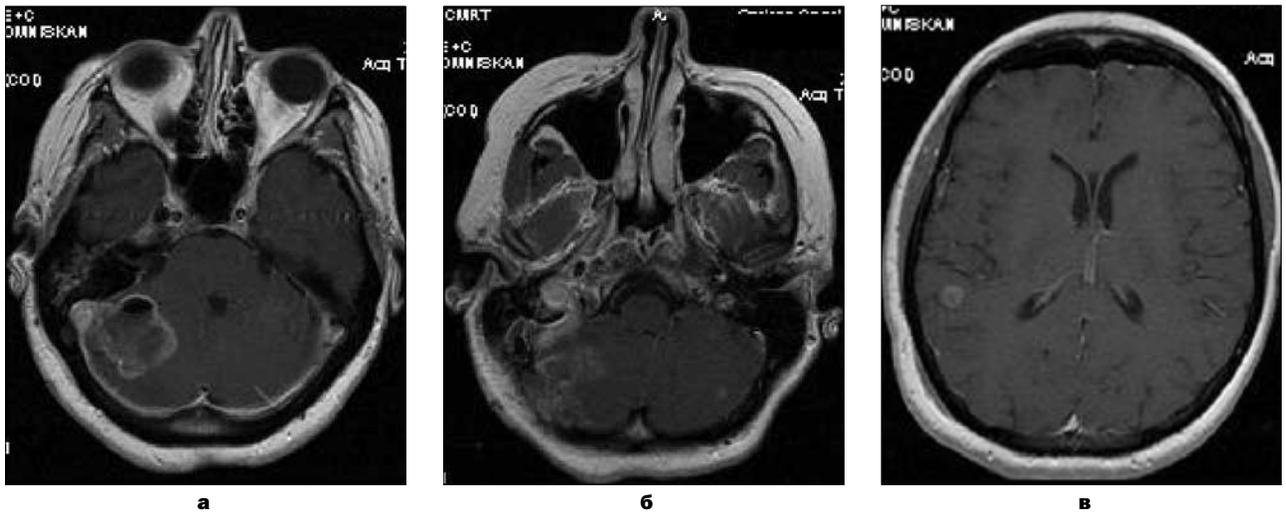


Рис. 6. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга в T1 режиме с контрастным усилением после операции: а – после удаления метастаза в правой гемисфере мозжечка, б – новый метастаз в левой гемисфере мозжечка, в – новый метастаз в правой височно-затылочной области

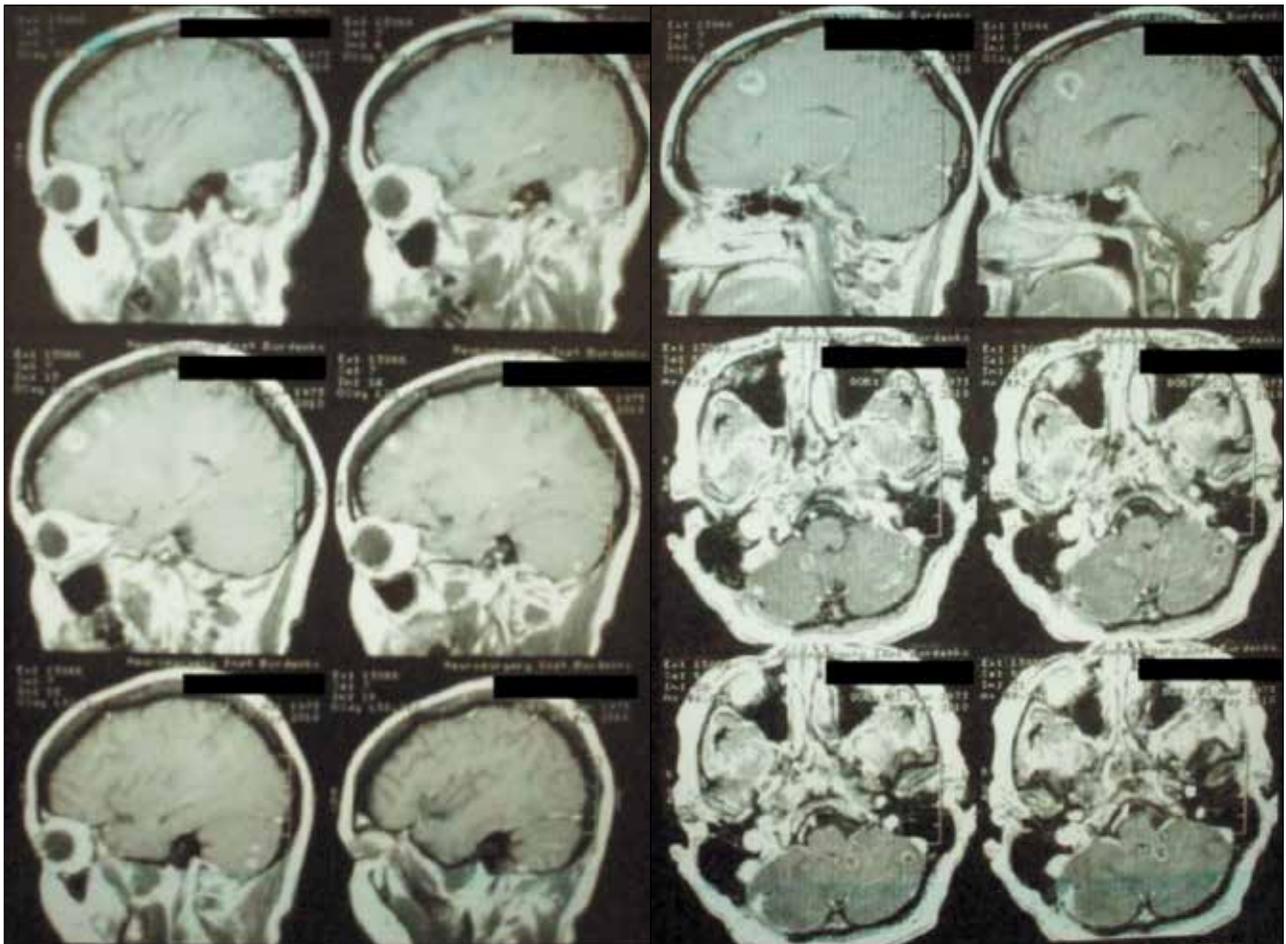


Рис. 7. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга в T1 режим с контрастным усилением

левания: метастазы в костях, легких, лимфатических узлах, экссудативный плеврит. При МРТ головного мозга с контрастным усилением (27.11.2010) выявлены новые метастатические очаги, продолженный

рост ранее облученных метастазов и без рецидива в зоне операции (рис. 8).

Больной рекомендовано продолжение монохимиотерапии темодалом в прежнем режиме.

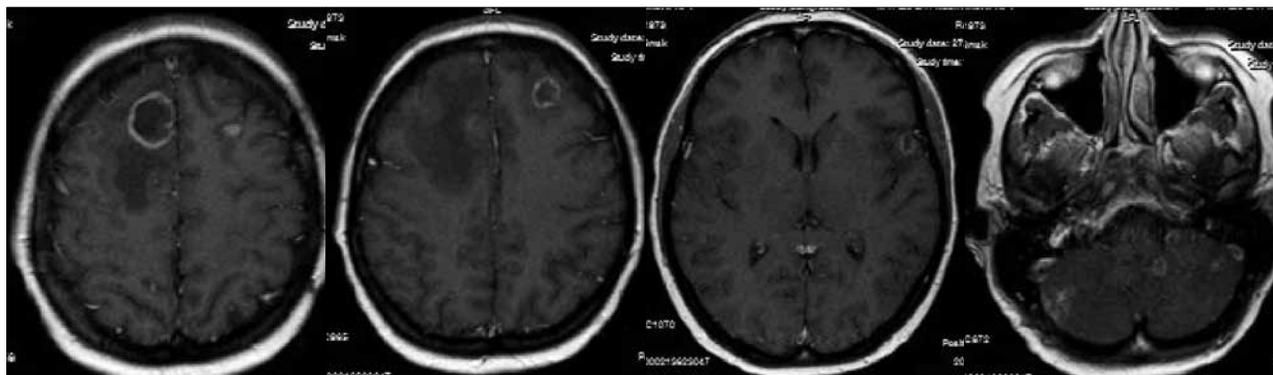


Рис. 8. МР-томограммы головного мозга в T1 режиме с контрастным усилением

В марте 2011 г. больная умерла от прогрессирующего онкологического заболевания.

Данный клинический пример показывает эффективность хирургического удаления внутримозговых метастазов с включением интраоперационной флуоресцентной диагностики. Больная прожила 17 мес. с момента выявления метастатического поражения головного мозга и в течение 16 мес. после операции не отмечено рецидива в зоне удаленного метастаза. Смерть наступила от прогрессирования основного заболевания, а не от продолженного роста внутримозгового метастаза, подвергнутого хирургическому удалению с интраоперационной флуоресцентной диагностикой.

Возможные осложнения и способы их устранения

1. Эритема кожи, возникающая в течение 24 ч после приема аласенса при несоблюдении светозащитного режима. Проходит самостоятельно, специального лечения не требуется.
2. Послеоперационный отек вокруг ложа удаленной опухоли. Осуществляют противоотечную терапию.

Эффективность использования новой медицинской технологии

В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2007 по 2010 гг оперированы 74 больных с метастатическим поражением головного мозга. Перед хирургическим вмешательством проводили комплексное обследование больных, включающее клиническое, рентгенологическое, КТ и МРТ исследования, на основе которого диагностировали метастатическое поражение головного мозга, устанавливали первичный очаг и наличие экстракраниальных метастазов.

Всем больным выполнена МРТ головного мозга с контрастным усилением и у всех диагностировано метастатическое поражение головного мозга.

У 34 больных (основная группа) было проведено хирургическое удаление метастазов с интраоперационной флуоресцентной диагностикой с препаратом аласенс, у 40 больных (контрольная группа) без интраоперационной флуоресцентной диагностики.

В основной группе было 15 (44,1%) мужчин и 19 (55,9%) женщин, возраст больных варьировал от 36 до 68 лет, средний возраст составил – 53 года. В контрольной группе было 24 (60%) мужчин и 16 (40%) женщин, возраст больных варьировал от 24 до 79 лет. Средний возраст составил – 56,7 года. Для оценки сопоставимости групп по полу был использован точный критерий Фишера, где выявлено $p=0,28$ (группы сопоставимы); по возрасту группы были сопоставлены методом Манн-Уитни, где выявлено $p=0,07$.

В основной группе в больших полушариях головного мозга метастазы выявлены у 26 (76%) больных, в мозжечке – у 8 (24%); в контрольной группе – у 27 (70%) и 13 (30%) соответственно

В основной группе размер метастаза не превышал 30 мм у 10 (29,4%) больных, был более 30 мм – у 24 (70,6%); в контрольной группе – у 9 (22,5%) и 31 (77,5%) соответственно, $p=0,22$ (группы сопоставимы).

По данным послеоперационного гистологического исследования в основной группе метастазы немелкоклеточного рака легкого выявлены у 14 больных, рака молочной железы – у 7, почечноклеточного светлоклеточного рака – у 5, колоректального рака, аденокарциномы яичника и меланомы – по 2 больных, метастазы других опухолей экстракраниальной локализации – у 2. В контрольной группе метастазы немелкоклеточного рака легкого выявлены у 12 больных, рака молочной железы – у 12, метастазы меланомы – у 7, колоректального рака – у 3, метастазы без выявленного первичного очага – у 2, аденокарциномы яичника – у 1, почечноклеточного светлоклеточного рака – у 1, метастазы других опухолей экстракраниальной локализации – у 2.

В среднем интенсивность флуоресценции в опухоли составила: при немелкоклеточном раке легкого – $17,4 \pm 7,4$ усл. ед., при раке молочной железы – $11,2 \pm 3,9$ усл. ед., при нейроэндокринном раке – $9,7 \pm 4,1$, при раке яичников – $14,1 \pm 3,0$, при почечно-клеточном светлоклеточном раке – $21,1 \pm 4,9$, при пигментной меланоме – 0,04.

Флуоресцентная контрастность опухоль/нормальная ткань мозга в среднем составила: при НМКРЛ – 27,9, при раке молочной железы – 33,9, при нейро-

эндокринном раке – 7,5, при раке яичников – 58,8, при почечно-клеточном светлоклеточном раке – 13,5.

Интенсивная флуоресценция всех опухолей зарегистрирована вне зависимости от морфологической структуры внутримозговых метастазов, исключая метастаз пигментной меланомы, при котором флуоресценция ППІХ в опухоли визуально не определялась.

С учетом данных флуоресцентной диагностики и планового гистологического исследования чувстви-

тельность флуоресцентной диагностики внутримозговых метастазов с препаратом аласенс составила 96,7%, специфичность – 100%.

По данным послеоперационной диагностики (МРТ/КТ головного мозга с контрастным усилением) радикального удаления внутримозговых метастазов удалось достичь в 100% случаев в группе, где была применена флуоресцентная диагностика, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 79,55%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лошаков В.А. // Клиническая неврология / Под ред. А.Н. Коновалова. – М., 2005. – Т. 3, ч. 1. – С. 402–408.
2. Larson D., Rubenstein J., McDermott M. // Cancer Principles and Practice of Oncology /Eds V. T. Jr. De Vita et al. – Philadelphia, 2004. – P. 2323–2398.
3. Pollock B.E., Brown P.D., Foote R.L. et al. // J. Neurooncol. – 2003. – Vol.61 – P. 73–80.
4. Posner J.B. // Rev. Neurol. (Paris). – 1992. – Vol. 148. – P. 477–487.
5. Lang F.F., Sawaya R. Metastatic Brain Tumors; Neuro-oncology. – 2-nd Ed. – 2008. – P. 367–369.
6. Lang FF, Sawaya R. // Neurosurg. Clin. N. Am. – 1996. – Vol. 7. – P. 459–484.
7. Hojo S., Hirano A. // Metastatic Tumors of the Nervous System / Eds K. takura et. al. – Tokyo, 1982. – P. 5–111.
8. Delattre J.Y., Krol G., Thaler H.T., Posner J.B. // Arch. Neurol. – 1988. – Vol. 45. – P. 741–744.
9. Nussbaum E.S., Djallilian H.R., Cho K.H., Hall W.A. // Cancer. – 1996. – Vol. 78. – P. 1781–1788.
10. Sawaya R., Bindal R.K. Metastatic brain tumors. // Brain Tumors: An Encyclopedic Approach / Eds A.H. Kaye, E.R. Laws. – Edinburgh, 1995. – P. 923–946.
11. Decker D.A., Decker V.L., Herskovic A., Cummings G.D. // J. Clin. Oncol. – 1984. – Vol.2. – P. 169–173.
12. Gay P.C., Litchy W.J., Cascino T.L. // J. Neurooncol. – 1987. – Vol. 5. – P. 51–56.
13. Posner J.B., Chernik N.L. // Adv. Neurol. – 1978. – Vol. 19. – P. 579–592.
14. Henson R.A., Urich H. Cancer and the Nervous System. – London, 1982.
15. Haar F., Patterson R.H.J. // Cancer. – 1972. – Vol. 30. – P. 1241–1245.
16. Mechta M., Khuntia D. // J. Neurosurg. – 2005. – Vol.57, N 5. – P. 4–35.
17. Stummer W. et al. // Lancet. Oncol. – 2006. – Vol. 7. – P. 392–401.
18. Potapov A.A., Usachev D.J., Loshakov V.A. et al. // Med. Laser Appl. – 28 July 2008. – P. 1-7.
19. Малкаров М.С., Древаль О.Н., Борзунов А.Н. и соавт. // Ж. Вопросы нейрохирургии. – 2010. – Т. 3. – С. 20–24.

INTRAOPERATIVE FLUORESCENCE DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH BRAIN METASTASES (MEDICAL TECHNOLOGY)

Zaytsev AM, Kurzhpov MI, Filonenko EV

P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute, Moscow

The technique of intraoperative fluorescence diagnosis with alasens for brain metastases includes visual assessment of alasens-induced protoporphyrin IX fluorescence and local spectroscopy. The technique allows to reduce the rate of misdiagnosis, to assess accurate local extent of brain metastases and to improve surgical radicality. When applying this technique the sensitivity of fluorescence diagnosis is 96.7%, the specificity is 100%. The technique is designed for neurosurgeons specialized on neurooncology.

Keywords: fluorescence diagnosis, alasens, protoporphyrin IX.

Контакты: M.I. Kurzhpov, E-mail: mkurzhpov@nsi.ru