

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЗКОСПЕКТРАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Р.Н. Молчанов

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

Введение. Широкое использование эндоскопических технологий в урологической практике диктует необходимость четкого визуального контроля для достижения точности и радикальности оперативных вмешательств. Внедрение современных систем освещения и визуализации открывает новые возможности для получения четкой интраоперационной дифференцировки анатомических структур и границ патологического процесса.

Стандартом освещения в эндоскопии является использование источников белого света, которые обеспечивают качественную цветопередачу. Несмотря на постоянное совершенствование источников белого цвета, визуализация рака *in situ*, непапиллярных опухолей и ряда других минимально выраженных патологических процессов по-прежнему представляют диагностическую проблему [1].

В настоящее время получили развитие ряд методов, позволяющих улучшить возможности визуальной оценки малоинвазивных процессов. Флуоресцентная (фотодинамическая) диагностика (ФД) состоит в идентификации патологических очагов по их флуоресценции в синем свете (380–480 нм) на фоне предварительного введения флюорофора, который метаболизируется опухолевыми клетками. Оптическая когерентная томография (ОКТ) – технология, основанная на измерении задержки и интенсивности отраженных низкокогерентных световых лучей с длиной волны 890–1300 нм, позволяющая визуализировать ткани с высоким разрешением (1–15 микрон). Конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭ) с использованием лазера 488 нм и флуоресцентного красителя обеспечивает микроскопическое изображение в реальном режиме времени и позволяет получить гистопатологическую информацию *in vivo*. Узкоспектральная визуализация (УВ) позволяет отфильтровать красный спектр белого цвета, оставляя зеленый (540 нм) и синий (415 нм), поразному проникающие в слизистую и усиливающие сосудистый рисунок, что позволяет вы-

явить участки поражения гиперваскулярного характера. Из перечисленных технологий ОКТ и КЛЭ используется в немногочисленных лечебно-диагностических центрах. Наиболее изученной и широко применяемой является ФД, которая используется с 90-х годов прошлого столетия. Будучи эффективной в снижении количества рецидивов опухолей за счет их точной идентификации, методика относительно дорогостоящая, из-за необходимости флюорофора и дает ложноположительный результат – до 10–12% [1, 2]. УВ – более поздняя и менее изученная технология, объективная оценка которой является актуальной задачей современной онкоурологии.

Цель исследования: определение эффективности применения УВ в эндоскопическом лечении рака мочевого пузыря.

Материалы и методы исследования. Обследованы 29 больных с опухолями мочевого пузыря в возрасте от 35 до 78 лет (средний возраст $61,9 \pm 13,2$ [М±Г] года), из них мужчин – 25 (86%), женщин – 4 (14%). У 22 (76%) больных выявлены первичные, у 7 (34%) – рецидивные опухоли в стадии $T_{1-2}N_0M_0$. Интраоперационную визуализацию выполняли с помощью оборудования Image 1 SPIES (Karl Storz), обеспечивающего освещение в режимах белого света, Spectra А, при котором осуществляется спектральная фильтрация красных оттенков, при этом контрастность структур обусловлена появлением зелено-синих оттенков; режиме Spectra В, ослабляющего красные и усиливающего зелено-синие компоненты спектра.

Всем больным с опухолями мочевого пузыря произведена трансуретральная резекция мочевого пузыря с иссечением опухолей в пределах здоровых тканей, а также участков слизистой с изменениями, выявленными с использованием УВ в режимах Spectra А и В.

Результаты и их обсуждение. У 29 больных с опухолями мочевого пузыря во время трансуретральной резекции удалены 55 опухолевидных образований, 7 из которых представ-

лены переходноклеточной папилломой, 12 – высоко-, 34 – умеренно- и 2 – низкодифференцированным раком в стадии $T_1N_0M_0$ (44) и $T_2N_0M_0$ (4). Произведено иссечение 20 подозрительных участков, визуализированных с использованием УВ в режимах Spectra A и B. Данные участки характеризовались повышенной васкуляризацией, характерной для опухолевого поражения уротелия, четкостью и рельефностью границ. При гистологическом исследовании в 13 случаях установлено наличие изменений опухолевого характера (12 – переходноклеточный рак, 1 – переходноклеточная папиллома), в остальных 7 случаях обнаружены изменения воспалительного характера, из них 2 – с элементами дисплазии. Таким образом, позитивная прогностическая значимость исследования составила 65%. Необходимо отметить, что в 5 из 7 ложноположительных результатов первичная папиллярная опухоль отсутствовала – пациентам проведен ТУР мочевого пузыря в связи с подозрением на рецидив опухоли мочевого пузыря.

Так, применение режимов Spectra A и B позволило выявить участки поражения слизистой мочевого пузыря, невидимые при освещении источником белого света. При использовании указанных режимов УВ капилляры слизистой оболочки мочевого пузыря приобретают коричневую, а вены подслизистой – голубую окраску, что обеспечивает контраст между слизистой и подслизистой. Это позволяет увеличить частоту выявления участков поражения уротелия, обеспечивает усиление визуализации краев опухоли и может улучшить результаты лечения рака мочевого пузыря путем идентификации опухолей высокой градации, особенно рака *in situ*, невидимых при обычном освещении [3].

Основными методами выявления опухолей мочевого пузыря являются цистоскопия, цитологическое исследование мочи, дополняемое определением различных биомаркеров и различными методами визуализации, такими как ФД, УВ. После проведения цистоскопии выполняется трансуретральное иссечение выявленной опухоли, после гистологической верификации назначается окончательное лечение.

Список литературы

1. Lerner S.P. Novel endoscopic diagnosis for bladder cancer / S.P. Lerner, A. Goh // *Cancer*. – 2015. – V. 121, N 2. – P. 169–178.
2. Hexaminolevulinate guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with nonmuscle invasive bladder cancer / A. Stenzl, M. Burger, Y. Fradet [et al.] // *J. Urol.* – 2010. – V. 184. – P. 1907–1913.

Использование белого света при стандартной цистоскопии связано с ложнопозитивными находками, ведущими к чрезмерному иссечению или к неполной трансуретральной резекции микроскопических опухолей и рака *in situ*, который не визуализируется у 50% пациентов. Ошибочный диагноз приводит к неадекватному лечению и неблагоприятному исходу. Улучшение визуализации обеспечивает большую полноту иссечения и выявление скрытых поражений, что позволяет снизить вероятность рецидивов [4, 5].

В отличие от ФД, отсутствие необходимости использования флюорофора при УВ обуславливает большие возможности его широкого внедрения в лечебно-диагностическую практику. В первых публикациях Herr H.W. и Donat S.M. (2008) показали преимущества УВ в выявлении рака *in situ* по сравнению с белым светом [7, 8]. Отмечено увеличение чувствительности по сравнению с белым светом 94% и 85% и специфичности 85% и 87% соответственно [9]. Ложноположительные результаты варьируют от 32% до 36% [8] и связаны с применением БЦЖ терапии и воспалением. На сегодняшний день получены результаты снижения количества рецидивов опухолей мочевого пузыря в течение 1 года наблюдения после ТУР с использованием УВ на 10–15% по сравнению со стандартным освещением [3, 10].

Таким образом, узкоспектральная визуализация с использованием платформы Image 1 SPIES (Karl Storz) является перспективным методом исследования для контроля качества трансуретрального иссечения поверхностных опухолей мочевого пузыря и диагностики их рецидивов.

Выводы

1. Использование узкоспектральной визуализации обеспечивает более точную диагностику поверхностных опухолей мочевого пузыря и их рецидивов с позитивной прогностической значимостью 65%.
2. Использование режимов Spectra A и B Image 1 SPIES (Karl Storz) нуждается в стандартизации критериев и оценке эффективности в рандомизированных многоцентровых исследованиях.

3. Naselli A. Narrow band imaging and bladder cancer: when and how / A. Naselli, P. Puppo // *Urologia*. – 2015. – V. 82, Suppl. 2. – P. 5–8.
4. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies / M. Brausi, L. Collette, K. Kurth [et al.] // *Eur. Urol.* – 2002. – V. 41. – P. 523–531.
5. Correlation of cystoscopic impression with histologic diagnosis of biopsy specimens of the bladder / S.J. Cina, J.I. Epstein, J.M. Endrizzi [et al.] // *Hum. Pathol.* – 2001. – V. 32. – P. 630–637.
6. Bryan R.T. Narrow-band imaging flexible cystoscopy in the detection of recurrent urothelial cancer of the bladder / R.T. Bryan, L.J. Billingham, D.M. Wallace // *BJU Int.* – 2008. – V. 101. – P. 702–705.
7. Herr H.W. A comparison of white-light cystoscopy and narrow-band imaging cystoscopy to detect bladder tumour recurrences / H.W. Herr, S.M. Donat // *BJU Int.* – 2008. – V. 102. – P. 1111–1114.
8. Herr H.W. Reduced bladder tumour recurrence rate associated with narrow-band imaging surveillance cystoscopy / H.W. Herr, S.M. Donat // *BJU Int.* – 2011. – V. 107. – P. 396–398.
9. Narrow band imaging diagnosis of bladder cancer: systematic review and meta-analysis / C. Zheng, Y. Ly, Q. Zhong [et al.] // *BJU Int.* – 2012. – V. 110. – P. 680–687.
10. Narrow-band imaging (NBI) and white light (WLI) transurethral resection of the bladder in the treatment of non-muscle-invasive bladder cancer / E. Montanari, J. de la Rosette [et al.] // *Arch. Ital. Urol. Androl.* – 2012. – V. 84, N 4. – P. 179–183.

Реферат

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ВУЗЬКОСПЕКТРАЛЬНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ПОВЕРХНЕВОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

Р.М. Молчанов

Мета дослідження. Визначення ефективності застосування вузькоспектральної візуалізації (ВВ) в лікуванні раку сечового міхура.

Матеріали та методи дослідження. Інтраопераційну візуалізацію здійснювали з використанням платформи Image 1 SPIES (Karl Storz), що забезпечує освітлення в режимах білого світла, Spectra A і B. Двадцяти дев'яти хворим віком від 35 до 78 років (середній вік $61,9 \pm 13,2$ (M \pm G) року), проведено трансуретральну резекцію сечового міхура з висіченням пухлин у межах здорових тканин (T₁₋₂N₀M₀), зокрема ділянок слизової оболонки зі змінами, що виявлені з використанням ВВ в режимах Spectra A і B.

Результати. Використання режиму Spectra A і B під час трансуретральної резекції допомогло ідентифікувати додаткові вогнища ураження, 65% з яких відповідали пухлинному враженню слизової оболонки.

Висновки.

1. ВВ забезпечує більш точну діагностику поверхневих пухлин сечового міхура та їх рецидивів з позитивною прогностичною значимістю 65%.

2. Використання режимів Spectra A і B Image 1 SPIES (Karl Storz) потребує стандартизації

Summary

EXPERIENCE OF NARROW BAND IMAGING IN THE TREATMENT OF BLADDER CANCER

R.M. Molchanov

The aim of study was to determine the effectiveness of narrow band imaging (NBI) in the treatment of bladder cancer.

Materials and methods. Intraoperative imaging was performed using the Image 1 SPIES (Karl Storz) platform, which provides lighting in the white-light, Spectra A and B modes. 29 patient, mean age $61,9 \pm 13,2$ (M \pm G) years, range 35–78 years underwent transurethral resection due to bladder cancer (T₁₋₂N₀M₀), including suspicious areas of the bladder wall that was revealed using NBI in modes Spectra A and B.

Results. Using Spectra A and B modes during transurethral bladder resection allow helped in identification of additional suspicious foci, 65% of which corresponded to tumor mucosal lesions.

Conclusions:

1. NBI provides a more accurate diagnosis of superficial bladder tumors and their recurrence with a positive predictive value of 65%.

2. Application of modes Spectra A and B of Image 1 SPIES (Karl Storz) needs the standardization of criteria and assessment of the effectiveness in randomized multicenter trials.

Keywords: urinary bladder, narrow band imaging, transurethral resection.

критеріїв та оцінки ефективності в рандомізованих багатоцентрових дослідженнях.

Ключові слова: сечовий міхур, пухлини, вузькоспектральна візуалізація, трансуретральна резекція.

Адреса для листування

Р.М. Молчанов

E-mail: rob_molch@yahoo.com