

Сравнительная оценка современных методик эндоскопического скрининга полипов и раннего рака толстой кишки в условиях эффективной подготовки кишечника Фортрансом®

С.В. Кашин, Д.В. Завьялов, А.С. Надежин, В.И. Гончаров,
А.А. Гвоздев, Д.В. Гусев, Н.В. Ахапкин, А.Г. Агамов

Ярославская государственная медицинская академия
Ярославская клиническая онкологическая больница

В последние десятилетия во многих странах мира, в том числе и в России, происходит рост заболеваемости раком толстой кишки. За последние 20 лет рак толстой кишки переместился в структуре онкологической заболеваемости населения России с 6-го на 3-е место (рис.1).



Рис. 1. Показатели заболеваемости раком толстой кишки и смертности от этой патологии в России

По прогнозам экспертов, в следующие два десятилетия абсолютное число случаев колоректального рака в мире увеличится в 2 раза в результате роста населения в целом и его старения как в развитых, так и развивающихся странах.

Согласно практическому руководству Всемирного гастроэнтерологического общества (WGO Practice Guidelines), скрининг предопухоловой патологии и ранних форм рака у бессимптомного населения и своевременное лечение (полипэктомия, хирургическое вмешательство) — единственный эффективный метод профилактики развития колоректального рака и снижения смертности от этой патологии. Эндоскопическое исследование кишечника — колоноскопия — является наиболее оптимальной методикой скрининга колоректального рака.

Проблемы эндоскопического скрининга в России состоят в том, что только менее 10% случаев колорек-

тального рака диагностируется эндоскопически в стадии раннего рака, тогда как, например, в Японии этот показатель превышает 25%. В связи с этим, вопросы совершенствования методов диагностики рака этой локализации, повышения качества эндоскопического исследования остаются по-прежнему в центре внимания широкого круга онкологов, гастроэнтерологов и эндоскопистов.

Эффективность проведения эндоскопического скрининга зависит от техники выполнения колоноскопии, качества подготовки толстой кишки к исследованию, позволяющих применить эффективные технологии и методики уточняющей диагностики, дополненные обязательной биопсией патологических участков слизистой оболочки. Современные методики хромокопии и узкоспектральной эндоскопии позволяют детально исследовать любые минимальные изменения слизистой оболочки пищеварительного тракта. А их высокая специфичность и чувствительность в диагностике структурных изменений тканей при ранних формах рака и предраковых изменениях эпителия толстой кишки позволяют считать эти методики высокоэффективными при проведении скрининговых осмотров. Однако выбор оптимальной методики диагностики полипов и ранних форм рака для использования в повседневной клинической практике в нашей стране очень важен.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1. Пациенты

В период с января по ноябрь 2009 года в отделении диагностической и оперативной эндоскопии Ярославской областной онкологической больницы (ЯОКОБ) обследовано 198 пациентов старше 50 лет без установленного в анамнезе диагноза злокачественного новообразования любой локализации с клиническими проявлениями желудочно-кишечной диспепсии, т.е. группа пациентов подлежащих скринингу КРР (86 мужчин и 112 женщин, в возрасте от 51 до 81 года, средний возраст составил 63,6 года). Всем пациентам выполнена диагностическая колоноскопия с исполь-

зованием одной из методик контрастирования слизистой оболочки кишки (тотальная хромокопия — 96 пациентов или узкоспектральная эндоскопия — 102 пациента). В исследование не включались пациенты с дисфункцией печени, нарушениями электролитного баланса, острой и хронической почечной недостаточностью, тяжелой сердечно-сосудистой патологией, синдромом мальабсорбции, кишечной непроходимостью, асцитом любой этиологии, сахарным диабетом. Также критерием исключения пациента из контрольной группы являлась резекция желудка и любых отделов толстого кишечника, а так же любая лапаротомия в анамнезе.

В качестве сравнения использовали ретроспективный анализ результатов диагностических колоноскопий без использования методик контрастирования слизистой оболочки кишки, выполненных в отделении диагностической и оперативной эндоскопии ЯОКОБ в период с 2003 по 2008 г. Группу сравнения составили 1687 пациентов без установленного диагноза злокачественного новообразования любой локализации в возрасте от 50 до 83 лет, средний возраст — 62,8 года, из них 759 мужчин и 928 женщин.

2. Подготовка кишечника к проведению колоноскопии

При подготовке к колоноскопии мы использовали раствор полиэтиленгликоля, производимый французской фармацевтической компанией Ипсен Фарма, Фортранс®. Препарат Фортранс® состоит из 64 граммов полиэтиленгликоля (Макрогол 4000) и 9 граммов электролитов (сульфат натрия, бикарбонат натрия, хлорид натрия и хлорид калия), а также ароматической и вкусовой добавки. Приготовленный из сухого порошка, изотонический раствор макрогола 4000 не метаболизируется и не всасывается в кишечнике. При пероральном приеме этого раствора достигается эффективный кишечный лаваж, а другие компоненты, входящие в состав Фортранса, предотвращают развитие электролитных нарушений и снижают риск развития побочных явлений. Прием Фортранса выполнялся в домашних условиях, что не требовало участия медперсонала. В каждом случае пациенту выдавались подробные инструкции по подготовке к колоноскопии, сопровождавшиеся личной беседой врача и пациента. В исследовании использовалась двухэтапная подготовка (2 литра Фортранса пациент принимал вечером накануне дня исследования с 17 до 19 часов и 1–2 литра Фортранса в зависимости от веса пациент принимал утром в день исследования с 7 до 9 часов), колоноскопия выполнялась в дневное время с 12 до 14 часов. Пациенту было рекомендовано принимать достаточное количество жидкости (около

1,5–2,0 литров при отсутствии противопоказаний) в течение суток, а также рекомендована двигательная активность во время приема Фортранса (ходьба, легкая домашняя работа, исключая подъем тяжестей). В процессе подготовки пациенту был назначен блокатор м-холинорецепторов, оказывающий спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру ЖКТ и облегчающий выведение большого объема жидкости из просвета кишечника — гиосцин бутилбромид в дозе 20 мг (2 таблетки по 10 мг) 2 раза в сутки вечером и утром перед началом приема Фортранса. Противопоказаниями для назначения гиосцина бутилбромида были: закрытоугольная глаукома, аденома предстательной железы, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, повышенная чувствительность к гиосцину-N-бутилбромиду и другим компонентам препарата. При наличии других противопоказаний (стеноз привратника, тахисистолия при мерцании предсердий, механическая кишечная непроходимость и др.) колоноскопия пациентам в качестве скрининга не проводилась. Важным элементом подготовки и проведения осмотра кишечника было назначение пеногасителя — симетикона — в дозе 30 мл вместе с последней порцией Фортранса с целью уменьшения количества пенного секрета в просвете кишки, препятствующего осмотру и нанесению красителя индигокармина на слизистую оболочку толстой кишки. С целью улучшения вкусовых качеств препарата в случае возникновения подобных жалоб со стороны пациента было рекомендовано применение свежевыжатого сока цитрусовых, который возможно было добавить в приготовленный раствор полиэтиленгликоля в процессе его приема.

3. Выполнение колоноскопии

За 30 минут до начала колоноскопии пациент перорально принимал 20 мг гиосцина бутилбромида. Колоноскопия выполнялась в условиях внутривенной седации с использованием мидазолама (2,5–5,0 мг) под контролем врача-анестезиолога с мониторингом артериального давления, пульса и оксигенации крови.

Исследования выполняли 4 специалиста с опытом (более 3000 исследований) выполнения колоноскопических исследований. Для выполнения колоноскопии использовалась эндоскопическая система Olympus CF H 180AL EVIS EXERA II с возможностью 8-миуровневой структуризации слизистой оболочки, позволяющая проводить осмотр в узком спектре световой волны (415 и 445 нм). При проведении всех колоноскопий обязательно использовалась одна из методик контрастирования слизистой оболочки кишки: либо тотальная хромоколоноскопия, либо узкоспектральная эндоскопия (NBI). Тотальная хромоколоноскопия предполагала

проведение эндоскопа до купола слепой кишки (включая осмотр дистального отдела подвздошной кишки) и выполнение поэтапной окраски всей слизистой оболочки красителем индигокармина 0,2% через канал эндоскопа при его постепенном выведении. Детальный осмотр слизистой оболочки проводился при выведении аппарата из купола слепой кишки в направлении анального канала (рис. 2).

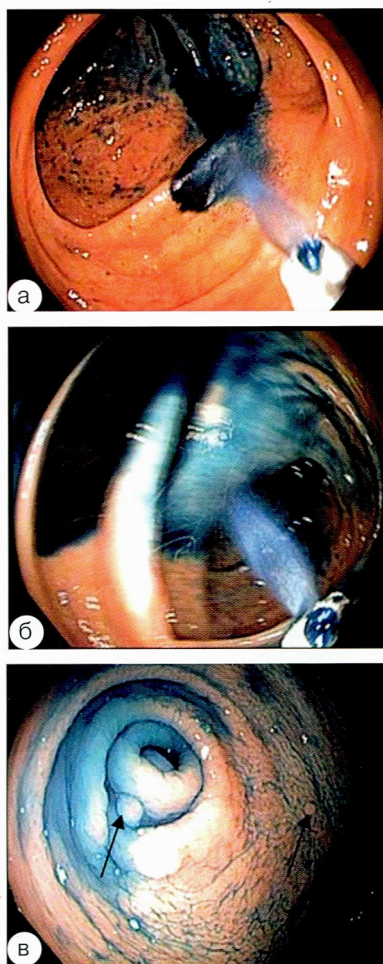


Рис. 2. Этапы окраски поверхности слизистой оболочки слепой и восходящей ободочной кишки с помощью раствора красителя индиго карминового 0,2% через специальный катетер с распылителем на дистальной части (PW 1 Olympus) и последующий осмотр с диагностикой очаговых изменений слизистой оболочки (показаны стрелками)

Узкоспектральная эндоскопия (Narrow-band imaging – NBI) предполагала аналогичное введение колоноскопа и последующий детальный осмотр слизистой оболочки (с включенным узкоспектральным режимом освещения) при выведении эндоскопа в направлении анального канала (рис. 3).

Время выведения колоноскопа, согласно рекомендациям Американского общества эндоскопии пищеварительной системы, составляло не менее 8 минут.

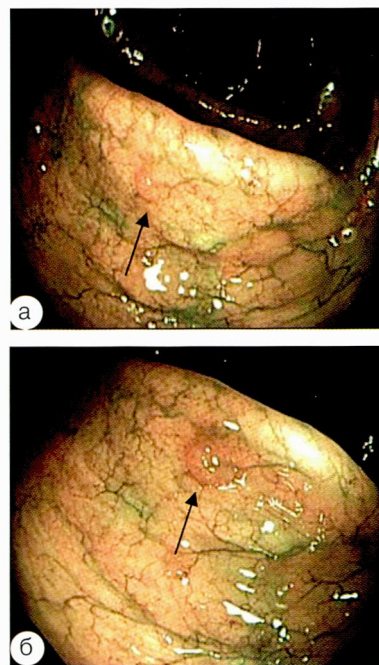


Рис. 3. Этапы осмотра поверхности слизистой оболочки слепой ободочной кишки при использовании узкоспектрального режима и диагностика очаговых изменений слизистой оболочки (показаны стрелками)

Оценка эффективности подготовки кишечника проводилась по ряду критериев: степень визуализации слизистой оболочки кишечника, наличие кишечного или жидкого содержимого в просвете кишки, наличие пенного содержимого в кишке, требующего введения симетикона, и объем вводимого симетикона, возможность проведения традиционной методики контрастирования слизистой оболочки при помощи тотальной хромокопии раствором индигокармина или осмотра слизистой в режиме узкого светового спектра.

Наиболее важными показателями эффективности проведения колоноскопии является количество диагностированных эпителиальных образований толстой и прямой кишки, возможность диагностики эпителиальных образований небольших размеров (менее 6 мм), а также гистологическая структура обнаруженных образований.

Экономически обоснованным показателем применения дополнительных методик контрастирования слизистой оболочки (хромокопия или узкоспектральная эндоскопия) явилось время проведения исследования. Оценивалось общее время выполнения обоих исследований и время детального осмотра слизистой оболочки при выведении эндоскопа.

4. Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных был произведен на IBM PS совместимом компьютере с помощью программы «Статистика. Версия 8.0». В начале

наблюдения были классифицированы по типу данных и соответствующим образом описаны. Далее для поиска различий по количественным данным использовался двухсторонний t-тест для связанных групп. Его применение было обоснованным, учитывая нормальность распределения, установленное с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Достоверным считались различия между группами при $p \leq 0,005$. Количественные и качественные данные были описаны процедурой абсолютных и относительных частот. Достоверность различий между группами устанавливалась с критерия Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Качество подготовки пациентов к колоноскопии было оценено как «отличное» (отсутствие каловых масс или минимальное количество жидкого содержимого) у 37,8%, «хорошее» (небольшое количество жидкого содержимого) – у 53,3% пациентов. При подготовке пациентов препаратом Фортранс® мы наблюдали ряд нежелательных эффектов: в 11,1% случаев – вздутие живота, в 10% – тошнота, в 5,5% – боли в животе, в 2,2% – однократная рвота, не помешавшая завершить подготовку. При этом пациенты в 92,2% случаев оценивали приемственность подготовки как «хорошую» и «удовлетворительную» (оценивалась субъективно по возможности выполнения повседневной работы, общения с родными, сна и т.д.).

Несмотря на хорошую общую подготовку, в 55,5% случаев в просвете кишки находилось большое (17,8%) и умеренное количество (37,7%) пенистого содержимого. В 90% случаев это потребовало дополнительного введения раствора семитикона (средний объем введенного семитикона составил 80 мл). Наиболее важными показателями эффективности двух методик были: количество диагностированных полипов, возможность диагностики полипов небольших размеров (менее 6 мм), полипов с плоской формой роста, а также гистологическая структура обнаруженных полипов. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Результатом исследования стало повышение диагностической ценности колоноскопии при использовании дополнительных методик контрастирования слизистой оболочки (хромоскопия и узкоспектральная эндоскопия). Колоректальные полипы выявлены у 47,9% пациентов при использовании хромоскопии и у 55,9% при использовании узкоспектральной эндоскопии (рис. 4 и 5). Это очень высокий показатель эффективности использованных диагностических методик, так как анализ исследований, проведенных в США, показал, что при использовании стандартного осмотра толстой кишки (без каких-либо дополнительных методик) полипы возможно обнаружить не более чем у 36% обследуемых пациентов, подлежащих скринингу. В группе сравнения нашего исследования

Таблица 1. Сравнительные результаты эффективности диагностики полипов с помощью тотальной хромоколоноскопии и узкоспектральной колоноскопии

Методика контрастирования слизистой оболочки	Число пациентов с полипами прямой и ободочной кишки	Количество полипов	Полипы размером <6 мм	Полипов с плоским типом роста	Аденоматозные полипы	ADR ¹	Время проведения колоноскопии общее/выведения эндоскопа из купола слепой кишки (мин)
Хромо-Колоноскопия (N-96)	46 (47,9%)	166	118** (71,1%)	132** (79,5%)	49** (29,5%)	0,51	25/17
NBI колоноскопия (N-102)	57 (55,9%)	171	117** (68,4%)	111** (67,8%)	53** (30,9%)	0,52	19/12
WLE (N-1687)	570 (33,8%)	1387	625 (45,1%)	305 (21,9%)	471 (27,9%)	0,28	

¹ ADR (adenoma detection rate) – индекс диагностики аденом в обследованных группах пациентов (соотношение обнаруженных аденом к числу обследованных пациентов). Эта величина является показателем эффективности применения различных диагностических методик с целью выявления аденом толстой кишки, образований, обладающих наибольшим предраковым потенциалом.

** – $p < 0,005$

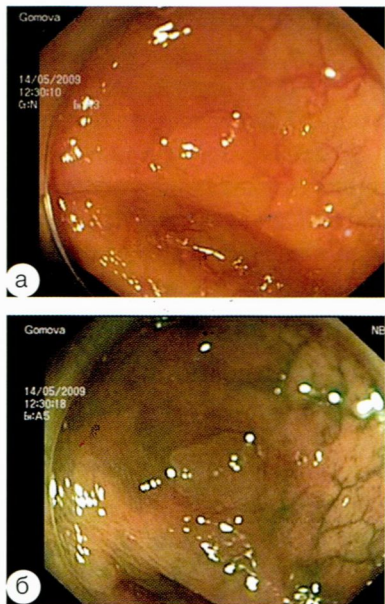


Рис. 4. Диагностика мельчайших структурных изменений слизистой оболочки ободочной кишки при использовании стандартного осмотра в белом свете (а) и узкоспектральном режиме (б), повышающем не только контрастность рельефа слизистой оболочки, но и обзор сосудистого рисунка

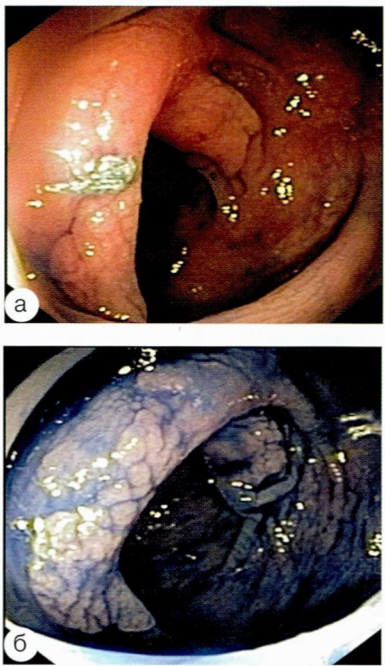


Рис. 5. Диагностика плоской аденомы ободочной кишки, стелящейся формы роста с помощью хромокопии с индигокармином 0,2%: хромокопия позволяет диагностировать патологическое образование, дать его детальную характеристику, определить истинные границы и размеры

(N-1687) полипы выявлены у 570 пациентов, что составило 33,8%.

Обе методики оказались высокоэффективны в диагностике как полипов небольших размеров (менее 6 мм), так и аденом ободочной кишки и прямой кишки. При этом мы установили, что хромоколоноскопия более

эффективна при диагностике полипов небольших размеров (менее 6 мм) и полипов с плоским типом роста. В то же время определено, что число выявления аденоматозных полипов выше при использовании методики контрастирования слизистой оболочки с использованием узкоспектральной эндоскопии ($p<0,005$).

При этом мы установили, что возможность диагностики аденом при хромоколоноскопии и при использовании узкоспектральной эндоскопии в полипах небольших размеров и полипов с плоским типом роста сходна (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительные результаты эффективности диагностики полипов небольших размеров и полипов с плоским типом роста с помощью тотальной хромоколоноскопии и узкоспектральной колоноскопии

Методика контрастирования слизистой оболочки	Полипов размером <6 мм	Полипов размером >6, но <10 мм	Полипов с плоским типом роста
Хромо-Колоноскопия	25 (21,2%)	19 (46,3%)	31 (23,5%)
NBI колоноскопия	28 (23,9%)	22 (48,9%)	34 (29,3%)

Оценивая время исследования, мы установили, что среднее время проведения обследования при использовании узкоспектральной эндоскопии составило 19,7 мин, при хромоколоноскопии – 25,4 мин. При этом время выведения аппарата из купола слепой кишки при использовании узкоспектральной эндоскопии составило 12,4 мин, а при хромоколоноскопии – 17,8 мин. (диаграмма). Причем время проведения аппарата до купола слепой кишки в обеих группах не отличалось и составило в среднем 7,5 мин.

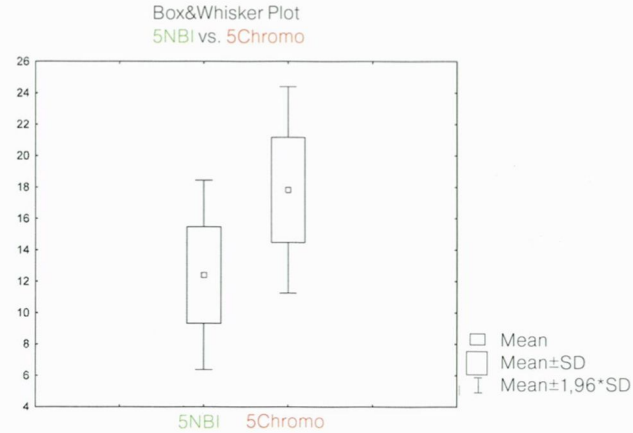


Диаграмма. Результаты сравнения общего времени проведения тотальной хромоколоноскопии (Chromo) и узкоспектральной колоноскопии (NBI).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Один из важных выводов проведенного исследования: применение методик контрастирования слизистой оболочки при колоноскопии – узкоспектральной эндоскопии и хромоколоноскопии – высокоэффективны в диагностике полипов небольших размеров и полипов с плоским типом роста. Применение любой из этих методик повышает диагностическую ценность колоноскопии почти в 2 раза по сравнению со стандартным исследованием, проводимым при использовании белого света и при отсутствии каких-либо методик контрастирования слизистой оболочки кишки. Комбинированное применение хромокопии и узкоспектральной эндоскопии дает полное представление о характере патологических изменений слизистой оболочки толстой кишки и позволяет диагностировать полипы даже самых малых размером и ранние формы рака.

Эффективное применение всех современных методик диагностики требует отличной подготовки толстой кишки к её детальному исследованию. Щадящее и практически физиологичное освобождение кишечника от содержимого с помощью препарата Фортранс® не только позволяет выполнить тотальную колоноскопию, но и провести эффективную эндоскопическую диагностику патологических образований слизистой оболочки небольших размеров.

ЛИТЕРАТУРА

Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И., Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции // Современная онкология №4, Том 3, 2001; 141–145

Барсуков Ю.А., Кныш В.И., Современные возможности лечения колоректального рака // Современная онкология №2, Том 8, 2006; 7–16

Rex D. Colonoscopy in colorectal cancer prevention. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2008; 6:506–514

Saunders B. The miss rate for colorectal polyps on the basis of studies of back-to-back colonoscopies. устный доклад на Американской гастроэнтерологической неделе (DDW 2009)

Kogure E., Kudo S., Tamegai Y., Kashida H., Yamano H. The usefulness of magnifying colonoscopy to diagnose histopathological findings of colorectal neoplasms // Gut 2004; 53 (Suppl VI) A30

Wexner SD, Beck DE, Baron TH. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from American Society of Colon and Rectal Surgeons, American Society for Gastrointestinal Endoscopy, and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons // Gastrointest Endosc 2006 Jun; 63(7):894–909.

Poddubny B., Kashin S., Mazurov S., Goncharov V., Shubin L., Agamov A. The efficacy, tolerability and safety of peg solution (fortrans®) with simethicone vs conventional method of preparation before colonoscopy: a comparative, prospective, multicentre study. Endoscopy 2007; 39 (Suppl I) A368

1. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. Gastrointest Endosc 2003; 58: S3-S43.

2. Eisen GM, Kim CY, Fleischer DE, Kozarek RA, Carr-Locke DL, Li TC, Gostout CJ, Heller SJ, Montgomery EA, Al-Kawas FH, Lewis JH, Benjamin SB. High-resolution chromoendoscopy for classifying colonic polyps: a multicenter study. Gastrointest Endosc 2002; 55: 687–694.

3. Hurlstone DP, Fujii T. Practical uses of chromoendoscopy and magnification at colonoscopy. Gastrointest Endosc Clin N Am 2005; 15:687–702.

4. Rex D.K. Narrow-band imaging without optical magnification for histologic analysis of colorectal polyps. Gastroenterology. 2009. Apr; 136(4): 1149–51.

5. Кашин С.В., Завьялов Д.В., Надежин А.С., Гончаров В.И. Эффективность и безопасность использования препарата Фортранс при подготовке к колоноскопии. // Клиническая эндоскопия 2009 (3), 20.

КОНТАКТЫ

Кашин Сергей Владимирович – Ярославская
клиническая онкологическая больница
150054 г. Ярославль, ул. Чкалова 4а,
отделение эндоскопии. Тел. (факс): (4852) 72-12-94



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
с международным участием



СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ЭНДОСКОПИИ



6 октября 2010 г.
Санкт-Петербург



Эндоскопия новообразований желудка:

- особенности увеличивающей и узкоспектральной диагностики патологии желудка;
- эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндосонография);
- методики малоинвазивного удаления новообразований желудка (резекция и диссекция в подслизистом слое).

Особенности современной колоноскопии:

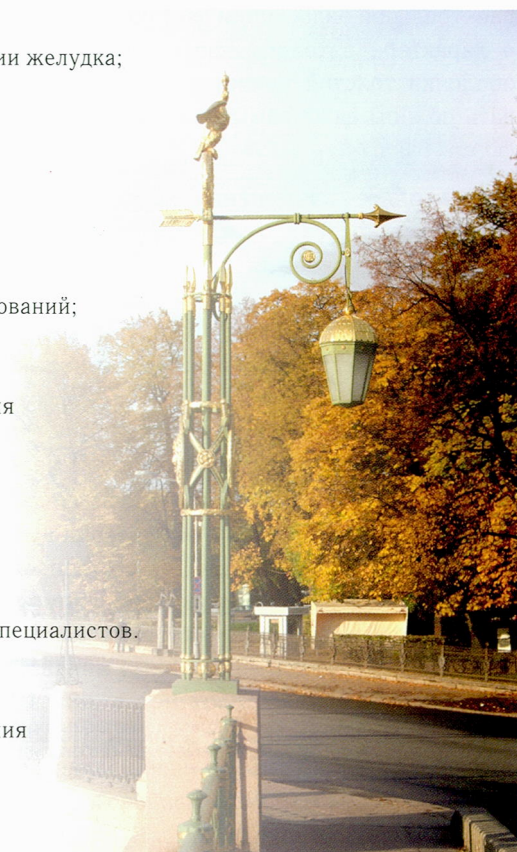
- методика выполнения диагностической колоноскопии;
- увеличивающая колоноскопия, хромокопия;
- применение Кудо-классификации (pit pattern) в диагностике новообразований;
- узкоспектральная эндоскопия эпителиальных неоплазий;
- стентирование толстой кишки;
- методики малоинвазивного удаления опухолей (полипэктомия, резекция и диссекция в подслизистом слое).

Эндоскопия панкреато-билиарной системы:

- ЭРХПГ, ЭПСТ, эндосонография при доброкачественных изменениях и опухолевой патологии.

В программе конференции:

1. Лекции ведущих отечественных и зарубежных (Япония, Германия) специалистов.
2. «Видео- марафон» – демонстрации клинических наблюдений.
3. Сателлитные симпозиумы с обсуждением вопросов:
 - методики выполнения колоноскопии, практического применения
 - увеличивающей колоноскопии;
 - эндоскопической резекции новообразований желудка и диссекции в подслизистом слое;
 - техники выполнения эндобилиарных вмешательств;
 - санитарно-эпидемиологические аспекты (для медицинских сестер)



ASP ADVANCED STERILIZATION PRODUCTS™
a Johnson & Johnson company



СИНТАНА

