

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОГНОЗУВАННЯ ПАТОМОРФОЛОГІЧНОГО ДІАГНОЗУ ПРИ КОЛОНОСКОПІЇ ІЗ ЗБІЛЬШЕННЯМ ТА ХРОМОСКОПІЄЮ

Нікішаєв В.І., Лазарчук В.М.\*

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги,  
\* КЗ Рівненська обласна клінічна лікарня.

### Efficacy of Prediction Pathological Diagnosis During Colonoscopy with Magnification and Chromoscopy

V.I. Nikishayev, V.N. Lazarchuk\*

Kyiv Municipal Emergency Hospital, Ukraine  
\* Rivne Region Hospital, Ukraine

Received: December 23, 2015

Accepted: January 15, 2016

#### Адреса для кореспонденції:

Відділення ендоскопічної діагностики та малоінвазивної хірургії  
Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги  
вул. Братиславська, 3, Київ, 02660, Україна  
тел./факс: +38-044-544-66-46  
e-mail: nikishaev@endoscopy.com.ua

#### Summary

**Background and Aim:** modern approaches to colonoscopy focused on the diagnosis of precancerous conditions and early cancers. Effective for detection and differential diagnosis of colorectal neoplasms is staining colonic mucosa using 0.2% solution of indigo carmine.

After endoscopic removal of lesion choice of treatment depends on the size, location and results of pathohistological investigation using the Vienna Classification of gastrointestinal neoplasia adapted to the colon.

The aim of our study was to explore the possibilities of predicting pathomorphological diagnosis using white light endoscopy and with magnification in chromocolonoscopy, evaluate the effectiveness of the verification pathologic material with forceps biopsy and removed lesion.

**Methods.** Analyzed the results of 264 consecutive patients colonoscopy. Colonoscopy performed with white light with magnification and staining of mucosa using 0.2% indigo carmine solution. After determining the type of pit pattern and taking a biopsy all lesions were removed and all removed lesions were investigated using pathological international Vienna Classification mucosal tumors of the gastrointestinal tract.

**Results:** according to the results revealed 420 lesions in 184 (69.7%) patients and in 80 (30.3%) changes were not detected.

At chromocolonoscopy with magnification were correctly identified 78 of 89 hyperplastic lesions, 44 of 55 tubulovillous lesions, 241 of 266 tubular lesions, 6 of 7 villous lesions, 3 of 3 carcinomas.

**Conclusions:** pit pattern type of mucosal tumors better defined in the performance with using chromocolonoscopy and magnification (sensitivity 88.3%). View mucosal crypt openings depends on the histological structure of neoplasia, which allow to draw endoscopic and morphological parallels. But endoscopic diagnosis can not replace morphological.

*Keywords: colonoscopy, chromocolonoscopy, pit pattern, pathomorphology.*

#### Вступ

Рак товстого кишківника (ТК) є однією з найбільш розповсюджених причин летальності в світі [10]. Раннє виявлення та ендоскопічне видалення коло-ректальних аденом, як доведено, є найбільш ефек-

тивним методом профілактики раку товстого кишківника [18, 17]. На японському ендоскопічному форумі (*EFJ*) у 2013р. та у 2014 р. була жвава дискусія щодо виявлення невеликих колоректальних поліпів (<5 мм), їх точну диференційну діагностику та прийняття рішень щодо їх лікування, що є критичним під час проведення планової колоноскопії (КС) чи скринінгу [15]. На форумі у 2014 г. було прийнято резюме щодо надійності ендоскопічних методів у вирішенні цих питань. Одним з висновків в резюме було те, що хромоендоскопія дозволяє частіше виявляти поліпи малих розмірів та плоскі ураження, збільшує кількість і відсоток виявлених аденом, головним чином, в правій половині ТК в порівнянні з виявленням при КС в білому світлі. Також, ця техніка, може використовуватися в комбінації зі збільшенням, що дозволяє проводити диференційну діагностику між поліпами, що не відносяться до пухлин і тими, що відносяться до пухлин [8]. Багато досліджень [9,16,14 та ін.], і навіть Кохрейновський огляд [7], підтверджують ефективність цієї техніки. Головним недоліком її є збільшення тривалості колоноскопії. Проведене нами раніше рандомізоване дослідження [1] теж засвідчило, що при використанні хромоколоноскопії статистично частіше виявлялись ураження розміром <10 мм і, особливо, <5 мм, зокрема, у правій половині ТК, проте, проведення її згідно нашої методики [4] підтвердило, що час проведення КС подовжується не суттєво (в середньому на 8,94 хв.). В Європейських настановах [11] не рекомендується рутинне використання звичайної тотальної хромоколоноскопії в популяції з середнім ризиком, не беручи до уваги її переваги, мотивуючи це додатковим фінансовим навантаженням. Проведення віртуальної хромоколоноскопії, як видно з цих рекомендацій, не вказує на різницю у виявленні аденом між HD-NBI та HD-WLE (огляд в білому світлі), HD-FICE та HD-WLE, HD-i-SCAN та HD-WLE. Але результати використання *NBI* системи *Lucera* показали її переваги перед *NBI* системою *Exera II* (*Olympus Medical Systems*). Нажаль, таких ендоскопів в Україні одиниці.

Відеоколоноскопія дозволяє оглянути ділянку з патологічними змінами, дати їх чітку структурну характеристику в режимі збільшення, зберегти відеозапис для динамічного контролю. Завдяки цим методам діагностики виявляються різні типи епітелію, зміни архітекτονіки слизової оболонки, її неоднорідність, нерегулярність, які з'являються при патологічних процесах. Крім того, використання ендоскопів зі збільшенням дозволяє встановити оптичний морфологічний діагноз ураження, розробити стратегію і тактику подальшого лікування. КС із збільшенням приближується до оптичної біопсії і грає важливу роль в діагностиці та лікуванні кишкових захворювань [6].

Мікроповерхнева структура слизової оболонки включає нормальну структуру, змінену структуру з запальною біологічною відповіддю, що характерна для пухлини. Але ендоскопічна діагностика не може замінити патоморфологічну, особливо щодо питань визначення ступеня неоплазії та глибини інвазії. Ендоскопічний діагноз обов'язково повинен бути підтверджений морфологічним дослідженням.

Застосування хромоколоноскопії (ХКС) з забарвленням слизової оболонки ТК 0,2% розчином індігокарміна підвищує ефективність колоноскопії в діагностиці неоплазій невеликих розмірів. Індігокармін є контрастним барвником, який не вступає в хімічну реакцію і не поглинається. Він фарбує щілини між епітеліальними клітинами, вказуючи, в першу чергу, на незначні ураження. ХКС зі збільшенням, в першу чергу, дозволяє виявляти мінімальні порушення типової архітекτονіки слизової оболонки і чітко розрізняти типи ямкового рисунка, наявність неопластичних змін за візуальними критеріями. Увесь цей процес, звичайно, направлений на те, щоб покращити виявлення передпухлинних змін і раку ТК на більш ранніх стадіях [5].

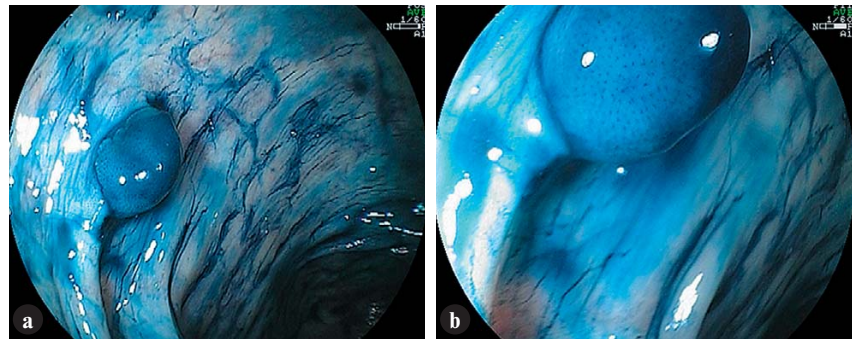
Вигляд отворів крипт слизової оболонки прямо залежить від гістологічної будови утвору [2, 13]. Диференційна діагностика неопластичних і ненеопластичних уражень, а також ранніх карцином складна, особливо, при малих розмірах. Японські ендоскопісти вперше розробили ендоскопічну класифікацію, що базується на вигляді крипт слизової оболонки. Вона допомагає розрізнити гіперпластичні ураження, аденоми і ракові утвори в ТК під час КС. У 2001 році S. Kudo з метою покращення діагностики модернізував її [13].

*Мета дослідження:* вивчити можливості передбачення патоморфологічного діагнозу в білому світлі зі збільшенням та хромоскопією, оцінити ефективність патоморфологічної верифікації матеріалу з щипцевої біопсії та видаленого утвору.

## Матеріали та методи

Ендоскопічне дослідження проводилось відеосистемою *Fujinon EPX-4400* і колоноскопом *Fujinon EC-450ZW 5/L* (даний ендоскоп має оптичне збільшення до 135 крат з наступним 2-кратним електронним збільшенням на 19 дюймовому моніторі, Японія). Підготовка до КС була проведена за нашою методикою [4].

В даному дослідженні були зареєстровані 264 послідовних пацієнта. Гендерне розподілення було наступним: 201 (76,14%) жінка та 63 (24%) чоловіки, віком від 18 до 63 років (середній вік  $58,2 \pm 1,36$  роки). Огляд виконувався в білому світлі зі збільшенням та фарбуванням СО. Для покращення візуалізації уражень, правильного їх трактування, а також для визначення точних меж, виявлення мінімальних змін СО ТК і, що особливо важливо, виявлення різниці між нормальними і патологічними змінами епітелію СО ТК



**Рис. 1.**  
Тип ямкового малюнка II.  
Хромоколоноскопія.  
А. Без збільшення.  
В. Огляд зі збільшенням.



**Рис. 2.**  
Тип ямкового малюнка III.  
А. Огляд в білому світлі. В. Хромоколоноскопія. С. Огляд зі збільшенням.

використовували метод прижиттєвого фарбування СО за нашою методикою [5]. ХКС з розпиленням 0,2% розчину індигокарміну була виконана у кожного пацієнта. За даною методикою був визначений тип ямкового рисунка слизової оболонки кожного новоутвору (якщо було декілька типів ямкового рисунка то перевага надавалась більш небезпечному). Після детальної візуалізації, взяття біопсії, усі ураження були видалені за допомогою петлевої поліпектомії чи виконана ендоскопічна резекція слизової з ураженням за нашою методикою [3]. Після резекції було проведено патоморфологічне дослідження усього видаленого ураження згідно міжнародної Віденської класифікації новоутворів слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Отриманий матеріал для морфологічного дослідження фіксували 24 год в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоджували в спиртах з наростаючою концентрацією і заливали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 4 мкм фарбували гематоксиліном та еозиним. Мікроскопічне дослідження матеріалу було виконано двома досвідченими патоморфологами.

Результати обстеження були зареєстровані цифровою відеосистемою (*Pioneer DVR-433H-S*) та на карту пам'яті процесора.

Загальне знечудення і седативні препарати не використовували. Пацієнтів досліджували як лежачи на лівому боці, так і в положенні на лівому боці та на спині. В окремих випадках використовували ручну допомогу при проведенні колоноскопа.

## Результати та їх обговорення

Відповідно до індикаторів якості колоноскопії, ефективність підготовки ТК визначалась за шкалою *Harefield Cleansing Scale* (2013 р.) як ступінь А у 165 (62,5%), ступінь В у 99 (37,5%).

Виявлено 420 уражень у 184 (69,7%) пацієнтів, а у 80 (30,3%) — змін не виявлено.

З виявлених утворів був проведений забір біопсійного матеріалу (855 біоптатів). Усі ураження були видалені: шляхом петлевої поліпектомії — 111 (26,43%) і резекції слизової оболонки — 309 (73,57%).

Тип ямкового рисунка був визначений як II у 78 випадках (рис. 1) і ми передбачили гіперпластичне ураження. Після дослідження біопсійного матеріалу гіперпластичне ураження було підтверджене у 65 (73,03%) випадках. Але коли було проведено морфологічне дослідження усіх видалених уражень, то у 89 випадках був виявлений гіперпластичний новоутвір. Отже, 24 (26,97%) ураження не вдалося правильно ідентифікувати при дослідженні біопсійного матеріалу, а при ХКС із збільшенням були правильно ідентифіковані 78 (87,6%) із 89 гіперпластичних утворів.

Тип ямкового рисунка був визначений як III у 44 ураженнях (рис. 2.) і ми передбачили трубчасто-вільозну аденому. Після дослідження біопсійного матеріалу трубчасто-вільозне ураження було підтверджене у 36 (65,45%) випадках. Але коли провели морфологічне дослідження усіх видалених уражень, то у 55 випадках був виявлений трубчасто-вільозний новоутвір. Отже, 9 (16,36%) уражень не вдалося правильно ідентифікувати при дослідженні

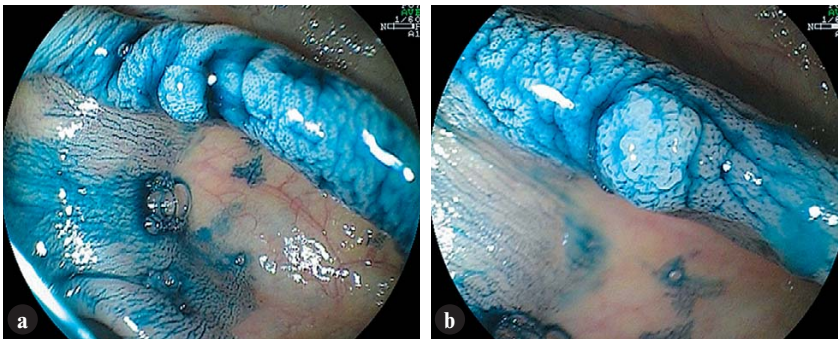


Рис. 3.

Тип ямкового малюнка IIIs.  
Хромоколоноскопія.

А. Огляд без збільшення.  
В. Огляд зі збільшенням

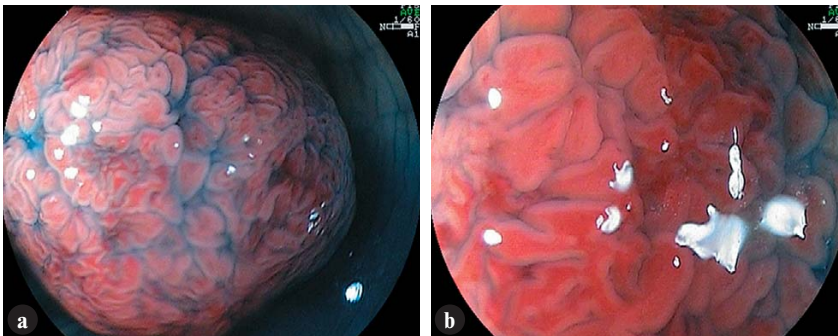


Рис. 4.

Тип ямкового малюнка IV.  
Хромоколоноскопія.

А. Огляд з незначним збільшенням.  
В. Огляд зі збільшенням.

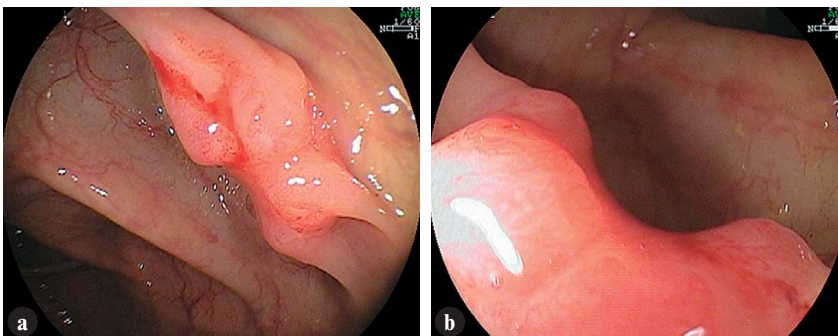


Рис. 5.

Тип ямкового малюнка VI.

А. Огляд без збільшення.  
В. Огляд зі збільшенням.

біопсійного матеріалу, а при ХКС зі збільшенням були правильно ідентифіковані 45 (81,8%) із 55 трубчато-вільозних аденом.

Тип ямкового рисунка був визначений як IIIs (рис. 3.) у 241 ураженні, де ми передбачили трубчасту аденому. Після дослідження біопсійного матеріалу трубчасте ураження було підтверджене у 183 (68,8%) випадках. Але коли провели морфологічне дослідження усіх видалених уражень, то у 266 випадках був виявлений трубчастий новоутвір. Отже, 83 (31,2%) ураження не вдалося правильно ідентифікувати при дослідженні біопсійного матеріалу, а при ХКС зі збільшенням були правильно ідентифіковані 241 (90,6%) з 266 трубчастих аденоматозних утворів.

Тип ямкового рисунка був визначений як IV (рис. 4.) у 6 ураженнях і ми передбачили вільозну аденому. Після дослідження біопсійного матеріалу вільозне ураження було підтверджене у 5 (71,43%) випадках. А коли провели морфологічне дослідження усіх видалених уражень, то у 7 випадках був виявлений вільозний новоутвір. Отже, 2 (28,57%) ураження не вдалося правильно ідентифікувати при дослідженні біопсійного матеріалу, а при ХКС зі

збільшенням були правильно ідентифіковані 6 (85,7%) з 7 вільозних аденом.

Тип ямкового рисунка був визначений як Vi (рис. 5.) у 3 ураженнях і ми передбачили карциному. Після дослідження біопсійного матеріалу карцинома була підтверджена у 2 (66,7%) випадках. При морфологічному дослідженні усіх видалених уражень у 3 випадках була виявлена карцинома. Отже, 1 (33,3%) ураження не вдалося правильно ідентифікувати при дослідженні біопсійного матеріалу, а при ХКС зі збільшенням були правильно ідентифіковані 3 із 3 карцином.

Ураження з виглядом крипт типу II визначаються як ті, що не відносяться до неоплазій, крипти типу IIIs, IIIЛ у більшості випадків характерні для неоплазій низького ступеню, тоді як вигляд IV, V — неоплазія високого ступеню. Отже, типи IIIЛ, IIIs, IV, Vi та Vn передбачають наявність неоплазії з прогресом від низького до високого ризику злоякісності [12].

У жодного з пацієнтів не було ускладнень під час чи одразу після КС без збільшення або зі збільшенням, до і після фарбування слизової.

За час освоєння методики (у попередні роки) відмічався високий відсоток помилок (до 40%) при оцінці типу структури ямок. При ретроспективній оцінці співвідношення неспівпадіння ендоскопічних і морфологічних діагнозів значно скоротилося (до 8,5%). У 16,2% уражень при огляді в білому світлі тип ямкового малюнка не вдалося інтерпретувати, але при збільшенні він став очевидним у 86,5% уражень. Отже, колоноскопія зі збільшенням дозволила краще верифікувати структуру СО. Під час ХКС зі збільшенням вдалося по типу ямкового епітелію ідентифікувати 371 (88,33%) ураження, а 49 (11,66%) — ні. Отже застосування хромоскопії не тільки дозволило чітко визначити розмір ураження, а і тип ямкового малюнка, що дало можливість спрогнозувати патоморфологічний діагноз (чутливість 88,57%).

Ми не аналізували вплив типу, розміру та місця розміщення уражень на кінцевий результат. Ми визнаємо факт, що не просто застосувати японські патогістологічні критерії до наших. Особливо у відповідності з Віденськими критеріями. Ми розуміємо, що будуть гіперпластичні поліпи, котрі мають непластичний потенціал, і таким чином створюватимуть «мінне поле».

Результати петлевої електроексцизії тільки у 69,07% випадків підтвердили дані щипцевої біопсії. За набутих досвідом, тільки дослідження макропрепарату, тобто усього видаленого ураження дає повну уяву про його будову і потенціал. Отже, видалення всього новоутвору є виправданим.

## Висновки

1. Стратегія встановлення ендоскопічного діагнозу з прогнозуванням патоморфологічного характеру колоректального ураження є кращою при використанні колоноскопів зі збільшенням та фарбуванням СО 0,2% розчином індигокарміну.
2. Проведення ендоскопічної верифікації за нашою методикою дозволило спрогнозувати патоморфологічний діагноз (чутливість 88,57%), але ендоскопічна діагностика не є остаточною та не може замінити патоморфологічну.
3. КС зі збільшенням (оптичний діагноз) і хромоендоскопія при малих ( $\leq 5$ мм) колоректальних поліпах може бути використана замість біопсії. Оптичний діагноз може бути встановлений тільки досвідченим ендоскопістом, який пройшов відповідну підготовку на відповідному обладнанні, повинен бути адекватно задокументований у вигляді фото (відео).

## Література

1. Нікішаєв В.І., Лазарчук В.М. (2012) Шляхи покращення діагностики при колоноскопії. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії; 16; 3: 24
2. Никишаєв В.И., Патий А.Р., Тумак И.Н., Коляда И.А. (2011) Эндоскопическая диагностика раннего колоректального рака. Украинский журнал малоинвазивной та эндоскопической хірургії; 16; 1: 35–55
3. Патент на корисну модель №86122. Україна А61В 17/00. Спосіб ендоскопічної резекції слизової оболонки шлунково-кишкового тракту Нікішаєв В.І., Бойко В.В., Лазарчук В.М. Заявлено 19.07.2013; Опубліковано 10.12.2013 / Промислова власність. Офіційний бюлетень. — 1
4. Патент на корисну модель №66488. Україна А61В 1/00. Спосіб підготовки товстої кишки до колоноскопії. Нікішаєв В.І., Бойко В.В., Лазарчук В.М. Заявлено 18.05.2011; Опубліковано 10.01.2012 / Промислова власність. Офіційний бюлетень. — 1
5. Патент на корисну модель №66487. Україна А61В 1/00. Спосіб тотальної хромоколоноскопії Нікішаєв В.І., Бойко В.В., Лазарчук В.М. Заявлено 18.05.2011; Опубліковано 10.01.2012 / Промислова власність. Офіційний бюлетень. — 1
6. Мякина Л.М., Филин А.В., Ткаченко О.Б. (2007). Диагностические возможности и особенности применения колоноскопии с увеличением. Клиническая эндоскопия; 2; 11: 26 — 32
7. Brown S.R., Baraza W. (2010). Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. Cochrane Database Syst. Rev; Oct 6; (10) CD006439
8. Fu K.I., Sano Y., Kato S. et al. (2004). Chromoendoscopy using indigo carmine dye spraying with magnifying observation is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions: A prospective study. Endoscopy; 36: 1089–1093
9. Hurlstone D.P., Cross S.S., Slater R. et al (2004). Detecting diminutive colorectal lesions at colonoscopy: A randomised controlled trial of pan-colonic versus targeted chromoscopy. Gut; 53: 376–380
10. Jemal A., Siegel R., Xu J. et al. (2010). Cancer statistics, 2010. CA Cancer J. Clin.; 60: 277–300
11. Kamicki Michai F., Hassan Cesare, Bisschops Raf et al. (2014). Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy; 46: 435–449
12. Kanao H., Tanaka S., Oka S. et al. (2009). Clinical significance of type Vi pit pattern sub-classification in determining the depth of invasion of colorectal neoplasms. World J. Gastroenterol; 14: 211–217
13. Kudo S., Rubio C.A., Teixeira C.R. et al.(2001). Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. Endoscopy; 33: 367–373
14. Pohl J., Schneider A., Vogell H. et al.(2011). Pancolonial chromoendoscopy with indigo carmine versus standard colonoscopy for detection of neoplastic lesions: A randomised two-centre trial. Gut; 60: 485–490
15. Takahisa Matsuda, Hiroshi Kawano and Han-Mo Chiu. (2015). Screening colonoscopy: What is the most reliable modality for the detection and characterization of colorectal lesions? Digestive Endoscopy Volume 27, Issue S1, April, Pages: 25–29
16. Togashi K, Hewett DG, Radford-Smith GL et al. (2009). The use of indigocarmine spray increases the colonoscopic detection rate of adenomas. J. Gastroenterol.; 44: 826–833
17. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN et al. (1993). Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N. Engl. J. Med.; 329: 1977–1981.
18. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ et al. (1993). Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. N. Engl. J. Med.; 328: 901–906.