

УДК 616.345–006–079.4–076

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.1.41–43

Диагностическая ценность предоперационной биопсии в дифференциальной диагностике эпителиальных образований толстой кишки

К.Д. Халин^{1,2}, М.Ю. Агапов¹, Л.В. Зверева¹¹ Отделенческая клиническая больница на ст. Владивосток ОАО РЖД (690003, г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 25),² Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

На материале двух эндоскопических клинических центров анализировалась диагностическая ценность предоперационной биопсии эпителиальных новообразований толстой кишки. Исследовано 101 новообразование, удаленное эндоскопическим путем, у 86 пациентов 42–82 лет. Чувствительность, специфичность и точность дооперационной диагностики зубчатых аденом оказались достаточно низкими: 30, 98,3 и 71,2%, соответственно. Также низкой была чувствительность биопсии при анализе малигнизированных полипов (16,6%), несмотря на ее 100%-ную специфичность. Авторы считают, что тактика в отношении заведомо неинвазивных образований толстой кишки должна быть пересмотрена в сторону отказа от предоперационной биопсии.

Ключевые слова: зубчатые аденомы, полипы толстой кишки, колоректальный рак, эндоскопическое удаление

Своевременное выявление и последующее эндоскопическое удаление полипов толстой кишки – доказанный эффективный метод предотвращения колоректальных карцином [2, 10]. Эндоскопические вмешательства при эпителиальных образованиях желудочно-кишечного тракта выполняются по типу полипэктомии, эндоскопической резекции слизистой оболочки и эндоскопической диссекции в подслизистом слое [4]. Выбор метода удаления зависит от множества факторов, основные из которых – размер образования и его морфологическая структура. Посредством эндоскопической диссекции в подслизистом слое можно удалять единым блоком эпителиальные образования любых размеров и локализации, в то время как эндоскопическая резекция ограничена размером патологического очага (не более 2 см) и зачастую не позволяет выполнить удаление единым блоком в пределах здоровых тканей [9].

Перед эндоскопическим удалением эпителиальных образований толстой кишки необходимо оценить их морфологическое строение путем взятия биопсии [1, 2]. В ряде работ было продемонстрировано, что материал биопсии не всегда точно отражает структуру всего образования [2, 5], однако проспективные мультицентровые исследования, посвященные диагностической ценности предварительного морфологического исследования новообразований толстой кишки в отечественной и зарубежной научной литературе отсутствуют.

центра ДВФУ. Проанализированы данные о 101 образовании толстой кишки, выявленном у 86 пациентов 42–82 лет (63 женщины и 23 мужчины) с 01.06.2016 по 01.12.2017 г. и подлежавшем эндоскопическому удалению. Критерии исключения: эндоскопические признаками глубокой инвазии, синдромы полипоза (семейный аденоматозный полипоз, синдром Коудена, синдром Гарднера и др). Во всех случаях перед удалением образования выполнялась биопсия (тип биопсийного форцепта рандомизировался методом генерации случайных чисел). Количество биоптатов зависело от максимального размера (диаметра) образования:

- из образования размером менее 10 мм – один биоптат;
- из образования размером 11–25 мм – два биоптата;
- из образования размером 26–40 мм – три биоптата;
- из образования размером более 40 мм – четыре биоптата.

После анализа биопсии образование удалялось тем или иным методом: полипэктомия – 19, эндоскопическая резекция слизистой – 53, эндоскопическая диссекция в подслизистом слое – 29. Промежуток между взятием биопсии и удалением не превышал двух месяцев. Биоптаты и операционный материал фиксировались на полимерной основе и помещались в 10% раствор формалина. В дальнейшем выполнялась стандартная подготовка фрагментов ткани к морфологическому исследованию.

Тип образования оценивался по Парижской классификации эпителиальных неоплазий, локализация – согласно анатомическим ориентирам. Для определения уровня инвазии использовалась классификация Японского общества по изучению колоректального рака [13]. Морфологические заключения оформлялись согласно классификации ВОЗ [6]. После анализа препаратов сравнивались данные морфологического исследования биоптатов и операционного материала,

Материал и методы

Работа выполнена на базах эндоскопических отделений ОКБ на ст. Владивосток ОАО РЖД и Медицинского

Халин Константин Дмитриевич – врач эндоскопического отделения ОКБ, аспирант Института хирургии ТТМУ; e-mail: khalin_kd@bk.ru

рассчитывались чувствительность, специфичность и точность биопсийной диагностики, а также прогностичность положительного и отрицательного результатов.

Результаты исследования

По локализации эпителиальные образования распределились следующим образом: правосторонние (от слепой до селезеночного изгиба ободочной кишки) – 34, левосторонние (от селезеночного изгиба до ректосигмоидного соединения) – 49 образований, прямокишечные – 18. Средний размер – 2,3 см в наибольшем

Таблица 1

Морфология эпителиальных новообразований толстой кишки

Строение	Кол-во наблюдений, абс.	
	Биопсия	Операция
Тубулярная аденома	32	18
<i>в т.ч. с тяжелой дисплазией</i>	9	9
<i>в т.ч. с фокусом аденокарциномы¹</i>	–	3
Ворсинчатая аденома	5	–
<i>в т.ч. с тяжелой дисплазией</i>	3	–
<i>в т.ч. с фокусом аденокарциномы¹</i>	1	–
Тубулярно-ворсинчатая аденома	29	29
<i>в т.ч. с тяжелой дисплазией</i>	17	17
<i>в т.ч. с фокусом аденокарциномы¹</i>	1	4 ²
Зубчатая аденома	22	50
<i>в т.ч. с тяжелой дисплазией</i>	11	35
<i>в т.ч. с фокусом аденокарциномы¹</i>	1	9 ³
Гиперпластический полип	3	2
Гиперплазия метапластических крипт	10	–
Аденокарцинома	–	2

¹ Аденокарцинома Tis, T_{1a} и T_{1b}.

² Из них одна – с подслизистой инвазией.

³ Из них две – с подслизистой инвазией.

Таблица 2

Диагностическая ценность предоперационной биопсии в верификации эпителиальных образований толстой кишки

Диагноз	Показатель ¹ , %				
	Ч	С	Т	Ппр	Пор
Дисплазия ²	70,3	95,7	82,1	95,0	73,7
Аденокарцинома ³	16,6	100,0	85,1	100,0	84,7
Зубчатая аденома	30,0	98,3	71,2	92,3	68,1
Тубулярная аденома	100,0	16,8	86,1	56,2	100,0
Тубулярно-ворсинчатая аденома	67,8	86,3	81,1	65,5	87,5

¹ Ч – чувствительность, С – специфичность, Т – точность, Ппр – прогностичность положительного результата, Пор – прогностичность отрицательного результата.

² Оценивалась диагностика степени дисплазии.

³ Tis, T_{1a} и T_{1b}, в т.ч. фокусы аденокарциномы в полипе.

измерении. Полипов (0–Ip, 0–Isp и 0–Is) выявлено 44, неполипозидных образований (0–IIa, 0–IIa+IIc) – 8, поверхностно распространяющихся (LST–G, LST–NG) – 49.

Точное соответствие результатов морфологического исследования биоптатов и удаленных образований отмечалось в 43 случаях. В 18 наблюдениях зарегистрировано расхождение по степени дисплазии, причем в 16 случаях она оказалась недооцененной. В 13 новообразованиях не была распознана злокачественная трансформация, в то время как по результатам исследования операционного материала выявлено 9 наблюдений с фокусами внутрислизистой карциномы и 4 аденокарциномы с глубокой подслизистой инвазией (T_{1b}). В 39 случаях было неверно классифицировано морфологическое строение образований (табл. 1).

Предоперационные биопсии продемонстрировали высокую специфичность и положительную прогностическую ценность в диагностике морфологии и степени дисплазии эпителиальных образований толстой кишки. Однако степень специфичности метода оказалась субоптимальной. Особенно настораживает крайне низкая чувствительность и невысокая негативная прогностическая ценность метода в выявлении фокуса аденокарциномы в эпителиальном образовании, а также низкая чувствительность и негативная прогностическая ценность биопсии в верификации зубчатых аденом (табл. 2).

Обсуждение полученных данных

Удаление эпителиальных образований толстой кишки – доказанный фактор снижения частоты колоректального рака [3]. В настоящее время разработаны и апробированы эндоскопические оперативные вмешательства, позволяющие радикально удалять образования любых размеров и локализации, включая их ранние злокачественные формы (в т.ч. аденокарциномы с поверхностной инвазией в подслизистый слой – T_{1a}) [9, 14]. Согласно протоколу перед удалением необходимо оценить морфологический характер патологического процесса и принципиальный момент здесь – степень инвазии, т.к. неверная предоперационная оценка может существенно повлиять на тактику ведения пациентов. В то же время, хотя дифференциальная диагностика тубулярных, ворсинчатых и тубулярно-ворсинчатых аденом на основании биопсии представляется затруднительной, вид аденомы не влияет на тактику – все они подлежат эндоскопическому удалению [1, 2].

В настоящее время описаны эндоскопические признаки инвазивных опухолей кишечника: бесструктурная поверхность, отсутствие рисунка кишечных ямок, отсутствие или

выраженная нерегулярность сосудистого рисунка [7, 12]. Данный метод диагностики имеет достаточно высокие чувствительность и специфичность: 85,6 и 99,4 % при оценке рисунка кишечных ямок и 84,8 и 88,7 % при оценке микрососудистой структуры, соответственно. На нашем материале предоперационная биопсия продемонстрировала низкую чувствительность при диагностике малигнизированных образований, несмотря на ее крайне высокую специфичность (табл. 2).

В 2005 г. G. Gondal et al. [5] сообщили о том, что в 10 % случаев при биопсийном исследовании степень дисплазии в эпителиальных образованиях толстой кишки недооценивается, причем в 60 % случаев – в сторону меньшей выраженности. Однако зона интереса в этой работе была ограничена левой половиной ободочной кишки. По нашим данным, степень дисплазии неверно оценивается в 17,8 % случаев, из них в 88 % недооценивается, а чувствительность биопсии здесь равняется 70,3 %.

Зубчатые аденомы – доказанный прекурсор колоректального рака, поэтому их диагностика также крайне важна [8, 11]. Особенностью морфологии этих образований считается L- и T-образная деформации базальных отделов железистых крипт [11]. Вероятно, с этим и связана низкая чувствительность и точность биопсийной верификации зубчатых образований: биопсийные форцепты не позволяют взять адекватный фрагмент слизистой оболочки с базальными отделами для их детального анализа.

Таким образом, рутинная биопсийная диагностика эпителиальных новообразований толстой кишки имеет низкие чувствительность и специфичность для дифференции некоторых видов опухолей. По нашему мнению, тактика в отношении заведомо неинвазивных образований здесь должна быть пересмотрена в сторону отказа от предоперационной биопсии.

Литература / References

1. Кондратенко П.Г., Стукало А.А., Раденко Е.Е. Гастроинтестинальная эндоскопия: практическое руководство. Донецк: Новий світ, 2007. 374 с.
Kondratenko P.G., Stukalo A.A., Radenko E.E. Gastrointestinal endoscopy: Practical guidance. Donetsk: Noviy Svit, 2007. 374 p.
2. Кузьмин-Крутецкий М.И., Самедов Б.Х., Гриневиц В.Б. [и др.]. Эндоскопическая диагностика и лечение заболеваний органов желудочно-кишечного тракта: методические рекомендации. СПб.: Ipsen, 2006. 178 с.
Kuzmin-Krutetskiy M.I., Samedov B.H., Grinevich V.B. [et al.]. Endoscopic diagnostics and treatment of gastrointestinal diseases: Methodical guidance. Saint Petersburg: Ipsen, 2006. 178 p.
3. Bonnington S.N., Rutter M.D. Surveillance of colonic polyps: Are we getting it right? // World J. Gastroenterol. 2016. Vol. 22, No. 6. P. 1925–1934.
4. Chen W.C., Wallace M.B. Endoscopic management of mucosal lesions in the gastrointestinal tract // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2016. Vol. 10, No. 4. P. 481–495.
5. Gondal G., Grotmol T., Hofstad B. [et al.]. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia // Endoscopy. 2005. Vol. 37, No. 12. P. 1193–1197.
6. Hamilton S.R., Aaltonen L.A. [eds]. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2000. 417 p.
7. Ikematsu H., Matsuda T., Emura F. [et al.]. Efficacy of capillary pattern type IIIA/IIIB by magnifying narrow band imaging for estimating depth of invasion of early colorectal neoplasms // BMC Gastroenterol. 2010. Vol. 10 URL: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-10-33> (date of access: 27.01.2018).
8. Obuch J.C., Pigott C.M., Ahnen D.J. Sessile serrated polyps: Detection, eradication, and prevention of the evil twin // Curr. Treat. Options Gastroenterol. 2015. Vol. 13, No. 1. P. 156–70.
9. Ohya T., Marsk R., Pekkari K. Colorectal ESD in day surgery // Surg. Endosc. 2017. Vol. 31, No. 9. P. 3690–3695.
10. Raad D., Tripathi P., Cooper G. [et al.]. The role of cold biopsy in diminutive and small colonic polyp removal: A systematic review and meta-analysis // Gastrointest. Endosc. 2016. Vol. 83, No. 3. P. 508–515.
11. Rex K.D., Ahnen D.J., Baron J.A. Serrated lesions of the colorectum: Review and recommendations from an expert panel // Am. J. Gastroenterol. 2012. Vol. 107, No. 9. P. 1315–1330.
12. Sakamoto T., Matsuda T., Nakajima T. [et al.]. Impact of clinical experience on type V pit pattern analysis using magnifying chromoendoscopy in early colorectal cancer: a cross-sectional interpretation test // BMC Gastroenterol. 2014. Vol. 14. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4046150> (date of access: 27.01.2018).
13. Shinagawa T., Tanaka T., Nozawa H. [et al.]. Comparison of the guidelines for colorectal cancer in Japan, the USA and Europe. // Ann. Gastroenterol. Surg. 2018. Vol. 2. P. 6–12.
14. Tanaka S., Kashida H., Saito Y. [et al.]. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection // Digestive Endoscopy. 2015. Vol. 27, No. 4. P. 417–434.

Поступила в редакцию 02.02.2018.

DIAGNOSTIC VALUE OF PREOPERATIVE BIOPSY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF EPITHELIAL COLORECTAL TUMORS

K.D. Khalin^{1,2}, M.Yu. Agapov¹, L.V. Zvereva¹

¹ JSC Russian Railways hospital branch at the Vladivostok station (25 Verkhneportovaya St. Vladivostok 690063 Russian Federation),

² Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation)

Objective. Preoperative biopsy before endoscopic resection of epithelial colorectal tumors is recommended. Some papers show variance between biopsy results and total morphological examination. The aim of the study was to evaluate sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of routine preoperative biopsy and also positive and negative predictive value.

Methods. 86 patients with 101 epithelial colorectal tumors were included. Biopsy was taken from any tumors before endoscopic resection. The results of morphological examination for biopsy specimens and resected tumors have been analyzed and compared

Results. The average polyp size was 2,3 cm. Total match was in 43 cases (42.6 %). In 17.8 % of cases dysplasia grade was misdiagnosed, in 88 % was underestimated by biopsy. 27 % of tumors were misdiagnosed serrated adenomas. 14 tumors were adenocarcinomas, misdiagnosed by biopsy. Sensitivity, specificity and diagnostic accuracy for serrated adenomas diagnosis was 30, 98.3, and 71.2 %; for dysplasia staging – 70.3, 95.7, and 82.1 %; for early cancer diagnosis – 16.6, 100, and 85.1 % respectively.

Conclusions. The data shows that preoperative biopsy has a low level of sensitivity, specificity and diagnostic accuracy for some cases.

Keywords: serrated adenomas, colon polyps, colorectal carcinoma, endoscopic resection