

Endoskopinių tyrimų reikšmė storosios žarnos vėžio ankstyvajai diagnostikai

**The value of endoscopic examinations
for improving the early colorectal cancer diagnosis**

Pavel Elsakov

Vilniaus universiteto Onkologijos institutas, Santariškių g. 1, LT-2021 Vilnius
El. paštas: e.jelsakova@vb.lt

Ivadas

Ankstyvojo storosios žarnos vėžio diagnostika – viena opiausių problemų tiek Lietuvoje, tiek Vakarų šalyse. Šio darbo tikslas – įvertinti endoskopinių tyrimų reikšmę storosios žarnos vėžio ankstyvajai diagnostikai.

Metodai

Lietuvos onkologijos centre 1998–2000 metais, palyginti su 1995–1997 metais, kolonoskopuojamų simptominių lagonių skaičius padidėjo du kartus. Statistiniu metodu (santykine rizika RR) apskaičiavome kiekvieno storosios žarnos segmento C18.0; C18.2–7; C19; C20 (aklosios, gaubtinės žarnos, rektosigminės jungties, tiesiosios žarnos) ankstyvojo vėžio diagnostikos pokyčius.

Rezultatai

Lietuvos onkologijos centre, 1998–2000 metais, palyginti su 1995–1997 metais, dukart padidinus kolonoskopuojamų simptominių lagonių skaičių, ankstyvojo storosios žarnos vėžio diagnostika pagerėjo: rektosigminės jungties vėžio – 1,22 karto (RR = 1,22), aklosios žarnos – 1,47 karto (RR = 1,47).

Išvados

Kolonoskopuojamų simptominių pacientų skaičių padidinus dukart, I–II stadijos aklosios žarnos vėžio diagnostika pagerėjo 1,47 karto, rektosigminės jungties – 1,22 karto.

Prasminiai žodžiai: kolonoskopija, rektoskopija, ankstyvasis vėžys, santykinė rizika.

Background

The early colorectal cancer diagnosis in Lithuania and West countries remain one of the general and important tasks.

Methods

At Lithuanian Oncology Center (LOC) in 1998–2000 versus 1995–1997 the number of symptomatic patients examined by colonoscopy increased twice. For analysis of early colorectal cancer diagnosis we used the relative risk calculation method.

Results

In 1998–2000 versus 1995–1998, at LOC the early colon cancer diagnosis improved: cecum 1.47 times (RR = 1.47), rectosigmoid 1.22 (RR = 1.22). The early cancer diagnosis of rectum did not change, because did not change the number of patients examined by rectoscopy.

Conclusions

The twice as high number of symptomatic patients examined by colonoscopy improved diagnosis of early colon cancer, especially of its cecum (1.47 times) and colon rectosigmoid (1.22 times) forms.

Keywords: colonoscopy, rectoscopy, early cancer, relative risk

Ivadas

Vakarų šalyse, kur sergamumas ir mirštamumas nuo storosios žarnos vėžio vienas iš didžiausių, daugiausia dėmesio skiriama pacientų, neturinčių storosios žarnos simptomų, masinėms atrankos programoms (skryningui), įvairiems jų modeliams. Per pastaruosius dešimtmečius tokio pobūdžio programą buvo nemaža. Gavus šių programų rezultatus paažėjėjo, kad sveikatos atrankos programos nemažina išlaidų, susijusių su storosios žarnos vėžio atranka, diagnostika bei gydymu, kaip buvo tikėtasi, nors vykdant šias programas naudotas slaptojo krauko mēginys, sigmoskopija, irrigoskopija bei kolonoskopija. Visi darbai rodo, kad diagnostikos efektyvumas didėja, mirtštamumas nuo storosios žarnos vėžio mažėja [1–3].

Nustatyta, kad sveikatos atrankos programose naudojant slaptojo krauko mēginį kaip pirminį testavimo metodą, ankstyvųjų vėžio stadijų diagnozavimo efektyvumas didėja, bet išlaidos, palyginti su įprastais diagnostikos būdais, nemažėja [4–5]. Programą išlaidas didina atliekamas slaptojo krauko mēginys ir kraujavimo šaltinio patikslinimas endoskopiniu tyrimu – kolonoskopija. Endoskopinio kaip pirminio atrankos metodo tyrimai taip pat rodo, kad mirtštamumas nuo storosios žarnos vėžio mažėja [6–8]. Tikimasi, kad endoskopija, kaip pirminis atrankos metodas ir kaip gydomasis metodas šalinti adenominius polipus – ikivėžinius darinius, ženkliai padidina

dins tokios sveikatos atrankos programos veiksmingumą [9–10]. Kad tai realu, rodo viena iš paskutiniųjų studijų, gyldenantių problemas, susijusias su lėšų taupymu ir diagnostikos bei gydymo veiksmingumu naudojant endoskopiją kaip pirminę atrankos ir kartu gydymo metodą [11].

Sergamumas storosios žarnos vėžiu Lietuvoje nors ir nėra toks didelis kaip Vakarų šalyse, bet nuolat didėja, todėl svarbu gerokai daugiau dėmesio skirti ankstyvai jo diagnostikai, kad sumažėtų gyventojų mirštamumas nuo šios ligos. Palyginti su Vakarų šalimis, Lietuvoje sergamumo storosios žarnos vėžiu rodikliai du tris kartus mažesni, mūsų šalyje tėra apie 3,5 mln. gyventojų, todėl taikyti masines atrankos programas netikslinga. Reikėtų ieškoti veiksmingų ankstyvojo vėžio diagnostikos būdų ir gerinti profilaktiką, pasitelkiant prognostinius padidėjusios vėžio rizikos žymenis. Dažnesnis simptominių pacientų endoskopinis tyrimas (rektoskopija, sigmoskopija, kolonoskopija) gerina ankstyvojo vėžio diagnostikos rezultatus [12]. Todėl šiai sričiai būtina skirti daugiau dėmesio. Šio darbo tikslas – įvertinti endoskopinių tyrimų įtaką storosios žarnos vėžio ankstyvajai diagnostikai.

Ligonai ir metodai

Vertindami kolonoskopiją kaip pagrindinį tyrimo metodą, gerinantį ankstyvojo storosios ir tiesiosios žarnos vėžio diagnostiką, iškélėme hipotezę apie I-II sta-

dijos vėžio diagnozavimo priklausomybę nuo kolonoskopijos būdu ištirtų simptominių ligonių skaičiaus. Šiai hipotezei patikrinti nuo 1998 metų dukart padidinome kolonoskopijų skaičių. Nagrinėjome du tyrimo laikotarpis: pirmasis – 1995–1997 metų; antrasis – 1998–2000 metų (aktyviausias kolonoskopinių tyrimų laikotarpis), kai Lietuvos onkologijos centre buvo atlikta dukart daugiau kolonoskopijų. Rektoskopijų skaičius šiais dviem laikotarpiais praktiškai nepakito. Duomenys apie atliktus endoskopinius tyrimus pateikiami 1 lentelėje.

Ligonių apibūdinimas

Per lyginamus laikotarpis specialioji pacientų atranka nedaryta ir kolonoskopijos indikacijos nepasikeitė. Taigi grupių struktūra pagal storosios žarnos vėžio riziką ir pagal amžių buvo vienoda. Visi ligoniai buvo siunčiami dėl storosios žarnos ligų bei vėžio simptomų arba vėžio diagnozei patikslinti. Kolonoskopijos atlikimo technika ir endoskuopotojai nesikeitė, dėl to

buvo galima statistiškai įvertinti ir palyginti ankstovojo vėžio diagnostikos rezultatus ligonių, ištirtų 1998–2000 metais, kai buvo atlikta dukart daugiau kolonoskopijų, ir 1995–1997 metais tirtų ligonių grupės, kuri laikoma kontroline.

Ligonių skaičiaus padidėjimą 1998–2000 metais lėmė pradėtas LOC projektas, susijęs su slaptojo kraujo išmatose mėginių įdiegimu į medicinos praktiką. Slaptojo kraujo mėginys leidžia aptikti kraujavimą sergant virškinimo trakto ligomis, iš jų ir vėžiu, kurio būdingas simptomas – kraujavimas. Kiekvienas teigiamas slaptojo kraujo mėginys buvo tikslinimas atliekant kolonoskopiją. Pagerėjusiems vėžio diagnostikos rezultatams taip pat turėjo įtakos specializuotos įstaigos statusas ir jo teikiami pranašumai. Ligonių atranka vyksta mažesnėse ligoninėse, iš čia jie siunčiami į LOC diagnozei patikslinti. Centre yra reikiamas įrangos ir specialistų kolonoskopijai bei kitiems endoskopiniams tyrimams atliki. Tai sudaro sėlygas galutinai nustatyti ir gydyti I-II stadijų storosios žarnos vėžį.

Kaip žinoma, kolonoskopija – vienas iš pagrindinių riestinės, gaubtinės ir aklosios žarnos, o rektoskopija – tiesiosios žarnos tyrimų. Dėl savo ypatumų kiekvienas anatominis storosios žarnos segmentas buvo nagrinėjimas atskirai, taikant TLK-10 klasifikaciją. Pagal ją storoji žarna anatomiškai skirstoma į: aklają – C18.0; gaubtinę – C18.2–C18.7; rektosigmienę jungtį – C19; tiesiąją – C20. Storosios žarnos vėžio išplitimui nagrinėjamose LOC grupėse įvertinti naudojome TNM sistemą. 1998–2000 metais ir

1 lentelė. Lietuvos onkologijos centre atliktų storosios žarnos endoskopinių tyrimų skaičius

<i>Tyrimo metodas</i>	<i>Tyrimų skaičius</i>	
	1995–1997 m.	1998–2000 m.
Kolonoskopija	1041	2149
Rektoskopija	2071	1917

2 lentelė. Lietuvos onkologijos centre nustatytų storosios žarnos vėžio atvejai (pagal stadijas bei procentus)

<i>TLK-10 / laikotarpis</i>	<i>Nežinoma stadija</i>		<i>I-II stadija</i>		<i>III stadija</i>		<i>IV stadija</i>		<i>Iš viso</i>
	skaičius	%	skaičius	%	skaičius	%	skaičius	%	
C18.0 1998–2000 1995–1997	0	0,00	14	40,00	10	28,57	11	31,43	35
	1	9,09	3	27,27	3	27,27	4	36,36	11
C18.2-7 1998–2000 1995–1997	8	4,10	75	38,46	56	28,72	56	28,72	195
	2	2,67	27	36,00	29	38,67	17	22,67	75
C19 1998–2000 1995–1997	2	5,8	13	38,24	5	14,71	14	41,18	34
	1	3,13	10	31,25	12	37,50	9	28,13	32
C20 1998–2000 1995–1997	12	4,04	132	44,44	92	30,98	61	20,54	297
	0	0,00	54	42,19	50	39,06	24	18,75	128
Iš viso 1998–2000 1995–1997	22	3,92	234	41,71	163	29,06	142	25,31	561
	4	1,63	94	38,21	94	38,21	54	21,95	246

1995–1997 metais LOC nustatyti vėžio atvejai pagal storosios žarnos anatomiją, stadijas, kiekinę ir procentinę išraišką pateikiami 2 lentelėje. 1998–2000 metais, palyginti su 1995–1997 metais, LOC buvo atlikta dukart daugiau kolonoskopijų. Siekdami nustatyti, kokią įtaką tai turėjo kiekvieno storosios žarnos segmento vėžio ankstyvajai (I-II stadijos) diagnostikai, naudojome santykinės rizikos (RR) statistinį metodą [13]. 3 lentelėje pateikiami storosios žarnos vėžio ankstyvosios diagnostikos rezultatų – santykinės rizikos (RR) skaičiavimai. Skliaustuose kaip parvardys parodyta, kaip įvertinami aklosios žarnos (C18.0) ankstyvojo vėžio diagnostikos rezultatai pagal santykinę riziką. Analogiškai buvo apskaičiuota kiekvieno storosios žarnos segmento – C18.2–C18.7; C19; C20 – santykinė rizika.

Rezultatai

Išanalizavus gautus rezultatus matyti, kad 1998–2000 metais, tiriamojoje grupėje (dukart padidinus kolonoskopuojamą simptominių ligonių skaičių, parėjė ankstyvojo storosios žarnos vėžio diagnostika, ypač rektosigminės jungties – 1,22 (RR = 1,22) karto bei aklosios žarnos – 1,47 (RR = 1,47) karto. Šiek tiek pagerėjo tiesiosios žarnos vėžio diagnostika – 1,03 (RR = 1,03) karto bei gaubtinės – 1,07 (RR = 1,07) karto. 4 lentelėje santykinės rizikos (RR) aspektu palyginti storosios žarnos vėžio ankstyvosios (I-II stadijos) diagnostikos rezultatai pagal atskirus storosios žarnos segmentus (C18.0; C18.2–7; C19; C20).

Diskusija

Vakarų šalyse, atsižvelgiant į didelį sergamumą ir mirštamumą, taikomos įvairios atrankos programos (skryningas), kurios padeda anksti diagnozuoti storosios žarnos vėžį. Pagrindiniai šių programų reikalavimai – efektyvumas ir lėšų taupymas, palyginti su įprastais tyrimo ir gydymo būdais. Įvairiuose literatūros šaltiniuose teigama, kad atrankos programos padeda veiksmingai mažinti mirštamumą nuo storosios žarnos vėžio, tačiau sergamumo rodikliai nemažėja. Nė vienas atliktas tyrimas nekonstatavo, kad ankstyvos stadijos vėžio nustatymo ir gydymo pasitelkiant atrankos programas išlaidos būtų mažesnės nei diagnozuojant ir gydant įprastais būdais. Lietuvoje sergamumas storosios

žarnos vėžiu dar nepasiekė Vakarų šalių lygio (čia jis yra viena iš pagrindinių onkologinių ligonių mirties priežasčių), tačiau gana sparčiai didėja. Taigi kyla klaušimas, koks gi tas optimalus modelis, kuris leistų pagerinti storosios žarnos vėžio diagnostiką Lietuvoje? Kas galėtų pagerinti ligonių išgyvenamumą po gydymo? Iki šiol mūsų šalyje diegti atrankos programas nenaudinga dėl prastos ekonominės situacijos, kai trūksta lėšų įprastai storosios žarnos vėžio diagnostikai. Kita vertus, jei vėžys gydomas I stadijos, ligonių išgyvenamumo rezultatai daug geresni – 5 metų išgyvenamumas šiuo atveju siekia iki 95% [14].

LOC darbo rezultatai rodo, kad tiriamuoju laikotarpiu (1998–2000 m.) dukart padidėjęs kolonoskopuojamų simptominių ligonių skaičius turėjo įtakos storosios žarnos vėžio diagnostikos rezultatams. Ypač svarbu pabrėžti, kad aklosios žarnos (C18.0) I-II stadijos vėžio atvejų diagnozuota 1,47 karto ($p > 0,1$), o I-II stadijos rektosigminės jungties (C19) vėžio atvejų 1,22 karto ($p > 0,5$) daugiau. Nors rezultatai nėra

3 lentelė. Santykinės rizikos (RR) apskaičiavimas. Storosios žarnos (C18.0; C18.2–7; C19; C20) vėžio ankstyvosios diagnostikos rezultatų palyginimas

<i>Laikotarpis</i>	<i>Diagnozuotų storosios žarnos segmentų C18.0; C18.2–7; C19; C20 vėžio atvejų skaičius</i>		<i>Iš viso</i>
	<i>I-II stadija</i>	<i>Kitos stadijos</i>	
1998–2000 m.	a (14)	b (21)	a+b (35)
1995–1997 m.	c (3)	d (8)	c+d (11)

RR (C18.0) =a/(a+b)/c/(c+d) = (1,47); CI (confidence interval) 95% [0,51; 4,18]

4 lentelė. Storosios žarnos (C18.0; C18.2–7; C19; C20) vėžio ankstyvosios diagnostikos rezultatų palyginimas pagal santykinę riziką (RR)

<i>Žarnos segmentas pagal TLK-10</i>	<i>RR</i>	<i>CI 95%</i>	<i>p</i>
C18.0 – akloji žarna	1,47	0,51; 4,18	>0,1
C18.2–7 – gaubtinė žarna	1,07	0,75; 1,52	>0,1
C19 – rektosigminė jungtis	1,22	0,63; 2,39	>0,5
C20 – tiesioji žarna	1,03	0,91; 1,16	>0,5

reikšmingi ($p > 0,05$), tačiau taip yra dėl mažo atvejų skaičiaus. Atliekant kolonoskopiją be nuskausminimo, aklają žarną pavyksta apžiūrėti ne visada. Net ir nepasiekus aklosios žarnos, atliekama sigmoskopija, kurios metu apžiūrima rektosigminė jungtis, o tai pagerina šios žarnos vėžio ankstyvąją diagnostiką. Reikia pabrėžti, kad visą riestinę žarną galima apžiūrėti be nuskausminimo specialiu aparatu (sigmoskopu), dėl to ši tyrimą tikslinga taikiyti dažniau. Taigi Lietuvos medicinos praktikoje sigmoskopija turiapti savarankišku endoskopiniu pirmiņės atrankos ir diagnostikos metodu. Iš darbo rezultatų matyti, kad rektoskopijos galimybės anksti diagnozuoti tiesiosios žarnos vėžį nesikeičia. Kai tyrimų skaičius bei pacientų srautas toks pat, ankstyvojo vėžio diagnostika taip pat nesikeičia (santykine rizika 1,03; $p > 0,5$). Nekinta ir gaubtinės žarnos vėžio ankstyvosios diagnostikos rezultatai (santykine rizika 1,07; $p > 0,1$). Toliau tiriant storosios žarnos vėžio diagnostikos gerinimo prielaidas, galima kryptingai tobulinti medicinos įstaigų darbą.

LITERATŪRA

1. Markowitz AJ, Winawer SJ. Screening and surveillance for colorectal carcinoma. Hematol Oncol Clin North Am 1997; 11: 579–608.
2. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for faecal occult blood. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 434–7.
3. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult blood test. Lancet 1996; 348: 1467–71.
4. Wynes DK, Neilson AR, Walker AR, Hardcastle JD. Faecal-occult blood screening for colorectal cancer: is it cost-effective? Health Econ 1998; 7: 21–9.
5. Gyrd-Hansen D, Sogaard J, Kronborg O. Colorectal cancer screening: efficiency and effectiveness. Health Econ 1998; 7: 9–20.
6. Muller AD, Sonnenberg A. Protection by endoscopy against death from colorectal cancer. A case-control study among veterans. Arch Intern Med 1995; 155: 1741–8.
7. Hoff G, Sauar J, Vatn MH, et al. Polypectomy of adenomas in the prevention of colorectal cancer: 10 years follow-up of the Telemark Polyp Study I. A prospective, controlled population study. Scand J Gastroenterol 1996; 31: 1006–10.
8. Rex D. Barium enema and colon cancer screening: finally a study. Am J Gastroenterol 1997; 92: 1570–2.
9. Berry DP, Clarke P, Hardcastle JD, Vellacott KD. Randomized trial of the addition of flexible sigmoidoscopy to faecal occult blood testing for colorectal neoplasia population screening. Br J Surg 1997; 84: 1274–6.
10. Breving H, Lindholm E, Buntzen S, Kewenter J. Screening for colorectal neoplasia with faecal occult blood testing compared with flexible sigmoidoscopy directly in a 55–56 years old population. Int J Colorectal Dis 1997; 12: 291–5.
11. Loeve F, Brown ML, Boer R, van Ballegooijen M, van Oortmarsen GJ, Habbema DF. Endoscopyc colorectal cancer screening: a cost-saving analysis. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 557–63.
12. Elsakov P, Kurtinaitis J, Smalystė G. Ankstyvojo storosios žarnos vėžio nustatymas simptominių pacientų grupėje. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 1999; 3(1): 17–20.
13. Hennekens Charles H, Buring Julie E. 'Epidemiology in medicine', 1987, p. 287–323.
14. Kimmig JM, Strauch M, Hallen M. Negative Haemocult® Test in Malignant and Premalignant Lesions of the Colon. Endoscopy 1989; 21: 136–140.

Gauta: 2003-05-05

Priimta spaudai: 2003-09-01

Išvados

1. 1998–2000 metais dukart padidinus kolonoskopujamą simptominių ligonių skaičių, labai pageréjo aklosios žarnos bei rektosigminės jungties I-II stadijos vėžio diagnostika (aklosios žarnos – 1,47 karto (RR = 1,47), rektosigminės jungties – 1,22 karto (RR = 1,22)).

2. Kolonoskopijos būdu net ir neapžiūrėjus aklosios žarnos, atliekama sigmoskopija, kurios metu visada apžiūrima rektosigminė jungtis, dėl to pagerėja šios žarnos vėžio ankstyvoji diagnostika (RR = 1,22). Vadinas, Lietuvos medicinos praktikoje būtina įdiegti sigmoskopiją kaip savarankišką endoskopinį pirmiņės atrankos metodą.

3. Rektoskopijos galimybės anksti diagnozuoti tiesiosios žarnos vėžį išlieka tokios pačios. Nesikeičiant tyrimų skaičiu ir ligonių srautui, nesikeičia ir ankstyvojo vėžio diagnostika (santykine rizika 1,03).