

پتانسیل‌های جدید متد NLS در تشخیص نئوپلاسم روده بزرگ

وی. آی. نسترووا^{۲۳}، تی. جی. کوزنتوزووا^{۲۴}

وی. آی. متلوشکو^{۲۵}، ان. ال. اوگلوزدینا^{۲۶}

مقدمه

کولونوسکوپی امروزه بصورت موفقیت‌آمیزی برای تشخیص توده‌های روده بزرگ بکار گرفته می‌شود. اندوسکوپی بر اساس گروهی از نشانگرها، امکان بدست آوردن اطلاعات موثق درباره توده‌های سطح روده بزرگ، جهت دسته بندی درست الگوهای آنها و نمونه‌برداری جهت تشخیص ریخت‌شناسی را به ما می‌دهد. با این وجود کولونوسکوپی اطلاعاتی درباره ساختارهای درونی توده‌های جدید فراهم نمی‌آورد؛ امکان ارزیابی عمق تهاجم تومور بدخیم به دیواره را نمی‌دهد؛ و متاستاز آن به اندام‌های مجاور یا به گره‌های لنفاوی موضعی را مشخص نمی‌کند. از این گذشته، کولونوسکوپی تا پیش از نفوذ توده‌های جدید خارج روده‌ای به دیواره روده اطلاعاتی درباره فراهم نمی‌آورد. بررسی NLS روده بزرگ با استفاده از یک حسگر غیرخطی فرکانس بالای ۴,۹ GHz، می‌تواند به حل تمامی این مسائل کمک کند.

روش NLS امکان بررسی لایه‌های دیواره روده و بافت‌های مجاور راست روده را به ما می‌دهد.

هدف این پژوهش تعریف پتانسیل‌های روش NLS برای تشخیص دقیق‌تر تومورهای پیوسته و قطعه‌قطعه روده ای است.

مواد و روش‌های بررسی

برای رسیدن به هدف مورد نظر، ۸۷ بیمار با استفاده از روش NLS تحت معاینه قرار گرفتند و ۹۱ توده جدید در آنها مورد بررسی قرار گرفتند. معاینه شوندگان شامل ۴۱ مرد و ۴۶ زن در رده سنی ۳۱ تا ۸۳ سال می‌شدند و

^{۲۳} V.I. Nesterova

^{۲۴} T.G. Kuznetsova

^{۲۵} V.I. Metlushko

^{۲۶} N.L. Ogluzdina

بیشتر آنها (۸۵٪) بالای پنجاه سال سن داشتند. تمامی بیماران دارای تومورهای روده بزرگ، بسته به الگو، اندازه و محل توده تحت نوعی درمان جراحی قرار گرفته بودند. در این میان، در ۲۳ مورد پولیپ برداری اندوسکوپی صورت گرفته بود، در ۶۱ مورد توده با عمل جراحی از بخش‌های مختلف روده بزرگ خارج شد و در ۳ بیمار ریزجراحی اندوسکوپی از راه مقعد صورت گرفته بود. تمامی نتایج بررسی‌های NLS توسط بررسی‌های پاتومورفولوژیک نمونه‌های بافتی تایید شدند که براساس آن تومورهای ساده در ۳۰ مورد و سرطان‌های غده‌ای با درجات مختلف در ۶۱ مورد شناسایی شدند. مراحل فرآیند بدخیمی بر اساس سیستم طبقه‌بندی تومورهای بدخیم TNM (ویرایش پنجم) که توسط انجمن ضدسرطان بین‌المللی در سال ۱۹۹۷ بکار گرفته شده است دسته‌بندی شدند. فاز T1 در ۱۳ بیمار (۲۱٪)، فاز T2 در ۲۶ بیمار (۴۳٪)، فاز T3 در ۱۷ بیمار (۲۸٪) و فاز T4 در ۵ بیمار (۸٪) شناسایی شدند.

براساس یک بررسی پاتومورفولوژیکی، متاستاز بدرون گره‌های لنفاوی موضعی در ۱۱ نفر از ۵۱ مورد مشاهده شد. تمامی بیماران مورد بررسی NLS و کولونوسکوپی قرار گرفتند تا محل توده‌های جدید آنها مشخص شود؛ اندازه آنها تعیین شود؛ و الگوی رشد و ویژگی‌های مورفولوژیکی آنها تعریف شوند. همچنین سونوگرافی از حفره شکمی و اندام‌های لگن صورت گرفت تا شرایط اندام‌های مجاور روده بزرگ و متاستازهای احتمالی به نقاط دورتر ارزیابی شوند.

برای بررسی NLS، از دستگاه Oberon-4011 مجهز به یک حسگر غیرخطی ۴,۹ GHz استفاده شد که توسط انستیتو روان‌فیزیک (روسیه) و Clinin Tech Inc. (ایالات متحده) ساخته شده است. برای سونوگرافی اندوسکوپی (EUS) از سیستم سونوگرافی اندوسکوپی UM-20 استفاده شد که با کولونوسکوپ سونوگرافی (CF-UM20 (Olympus, Japan) تکمیل گشت. اکوگرافی از فضای شکمی با استفاده از دستگاه تشخیصی SSD-630 (Aloka, Japan) و Logiq-700 (General Electric, USA) صورت گرفت.

بحث درباره نتایج بدست آمده

ما به تجربه می‌دانیم که هر بررسی به وسیله NLS باید پیش از کولونوسکوپی تشخیصی که صفات آناتومیک روده بزرگ و شمار، محل و صفات ماکروسکوپی توده‌های جدید را مشخص می‌کند و همچنین به همراه سونوگرافی حفره شکمی صورت پذیرد. یک سونوگرافی دقیق شکمی، برای ارزیابی شرایط اندام‌های مجاور روده بزرگ و تشخیص متاستازهای دورتر ضرورت دارد.

با هدف تعریف پتانسیل‌های روش NLS در تمایز توده‌های خوشخیم یا بدخیم روده بزرگ، مقایسه‌ای میان نتایج NLS و نتایج بررسی‌های پاتومورفولوژیک صورت گرفت.

نتایج بررسی NLS و نتایج بررسی‌های پاتومورفولوژیکی، در ۸۷ نفر از ۹۱ مورد مشابه بودند. بیشتر اشتباهات در تشخیص آدنوماهای روده بزرگ صورت گرفتند. در ۶ عدد از ۳۱ مورد، بیمار مشکوک به داشتن سرطان بود. با تحلیل مشاهدات مشخص شد که مشکلات تشخیصی با تغییر شکل لایه‌های دیواره روده در اثر فشار ناشی از تومور غده‌ای ویلوسی و نه تهاجم واقعی مرتبط بودند. دو نتیجه منفی کاذب، در خصوص آدنومای بدخیم و سرطان مشاهده شدند.

بنابراین دقت روش NLS در تشخیص افتراقی تومورهای خوش‌خیم و بدخیم روده بزرگ به ۸۱٫۳٪، حساسیت به ۷۹٫۸٪، اختصاصی بودن تشخیص اختصاصی به ۷۶٫۴٪ می‌رسند. روش درمانی که برای مبتلایان به سرطان روده بزرگ گرفته می‌شود به فاز پروسه تومور بستگی دارد. جهت ارزیابی کارایی تشخیصی روش NLS در دسته‌بندی فاز سرطان روده بزرگ در ۶۱ نمونه مقایسه‌ای با داده‌های پاتومورفولوژیکی صورت گرفت.

تعیین درست فاز فرآیند تومور در ۶۸٫۴٪ از موارد صورت گرفت. بهترین نتایج در تعریف فازهای T3 و T4 بدست آمدند که در آنها دقت تشخیص به ترتیب برابر ۷۸٫۲٪ و ۸۱٫۲٪ بود. باید اشاره کرد که بیشتر اشتباهات در تعیین فازهای T1 و T2 رخ دادند که در آنها داده‌های NLS و بررسی‌های پاتومورفولوژیکی به ترتیب تنها در ۵۴٪ و ۴۷٫۴٪ موارد هماهنگی داشتند.

در ۴ مورد، در تشخیص فاز T1 اشتباهی رخ داد: تشخیص سه مورد، فاز پروسه پیشرفته‌تر بیماری بود و در یک مورد از ۴ مورد، تهاجم به دیواره روده‌ای شناسایی نشده و تومور از نوع آدنوما تشخیص داده شد. در تحلیل فاز T2، خطای تشخیصی در فاز پیشرفته، در ۷ مورد از ۹ مورد به اشتباه تشخیص داده شد؛ در یک مورد فاز فرآیند تومور ناچیز در نظر گرفته شد و در یک مورد هیچگونه تهاجمی یافت نشد. تحلیل نتایج مورفولوژیکی بعد از جراحی مشخص کرد که در ۶ عدد از ۷ مورد نتایج مثبت کاذب، بررسی پاتومورفولوژیکی نمونه، یک نفوذ عمیق‌تر بدرون دیواره روده‌ای را تشخیص داد. با این‌همه، بر اساس بررسی میکروسکوپی، نفوذ از نوع التهابی و نه توموری بوده است. لازم به ذکر است که تمامی موارد نفوذ توموری در بخش آمپول راست روده‌ای که فاقد غشای سروزی است رخ داده است در حالی که نفوذهای التهابی در بخش بافت‌های سلولی مجاور راست‌رونده اتفاق افتاده بود.

برای یافتن دلایل مشکلات موجود در تشخیص، کارآمدی روش NLS در تحلیل اندازه، جایگاه و نوع منشأ نئوپلاسم بررسی شد. بهترین نتایج در تشخیص توده‌های جدید زیر ۲ cm و بالای ۵ cm بدست آمدند.

تومور اپیتلیالی بالای ۵ cm در فازهای T3 و T4 در ۱۲ مورد از ۱۷ مورد یافت شد. باید توجه داشت که در نئوپلاسم‌های بزرگ، داده‌های شاخص NLS با داده‌های پاتومورفولوژیکی تنها در فاز T2 هماهنگی نداشتند، که در آنها فاز پروسه به دلیل حضور نفوذ التهابی در لایه‌های عمقی تر (نسبت به لایه‌هایی که تهاجم به آنها رخ داده بود)، پیشرفته‌تر تخمین زده شد. بنابراین در نئوپلاسم‌هایی با اندازه بزرگ‌تر از ۵ cm، تشخیص درجه تهاجم دیواره روده‌ای در ۷۸٫۲٪ موارد صورت پذیرفت. نتایج بالایی نیز در تخمین عمق تهاجم تومورهای نئوپلاسم‌های تا ۲ cm بدست آمد. در بیشتر آنها با تومورهایی در فازهای T1 و T2 تشخیص داده می‌شود. در ۷۶٫۷٪ از مشاهدات، نتایج کولونوسکوپی اولتراسونیک بر نتایج پاتومورفولوژیک منطبق بودند. لازم است اشاره شود که تومورهایی تا ۲ cm برای آزمایش از همه مناسب‌تر هستند، چرا که کمترین شمار خطاهای تکنیکی یا ساختمانی یا ظاهر غیرطبیعی ناشی از دستکاری در مورد آنها رخ می‌دهد.

در این مقاله تومورهایی با اندازه ۲ تا ۵ بزرگ‌ترین گروه را تشکیل می‌دادند، که مشخص شد صحت نتایج NLS در این گروه نسبت به دو گروه اولی کمتر بوده است. داده‌های NLS و داده‌های سنجش پاتومورفولوژیک در این گروه در ۶۶٫۷٪ موارد همخوانی داشتند. خطای قایل توجهی (۶۰٪) در فاز T2 رخ داد که در این مورد میزان تهاجم به دیواره روده در تمامی موارد بیش از اندازه واقعی تخمین زده شده بود.

براساس نتایج سنجش پاتومورفولوژیکی، در ۵ مورد از ۶ موردی که تخمین بیش از اندازه واقعی صورت گرفته، علاوه بر نفوذ توموری، یک التهاب مشخص در لایه‌های ژرف‌تر دیواره روده نیز تشخیص داده شد. دقت نسبتاً پایین تشخیص عمق تهاجم دیواره روده توسط تومورهایی با اندازه ۲ تا ۵ به این خاطر است که ۲۴ مورد از ۳۰ مورد از مشاهدات این گروه متعلق به فازهای T2 و T3 هستند. تشخیص افتراقی عمق تهاجم توموری در این فازها پیچیده است.

در گام بعدی پژوهش، ما تحلیل مقایسه‌ای از تاثیرات شکل نئوپلاسم را به منظور تعیین دقت فاز تهاجم توموری در دیواره معده صورت دادیم. تمامی نئوپلاسم‌ها بر اساس شکل خود در سه گروه دسته‌بندی شدند: پولیپ مانند، نعلبکی مانند و منتشر.

بهترین نتایج در تشخیص فاز سرطان نعلبکی شکل بدست آمدند که در آن دقت تعیین تهاجم توموری در دیواره روده برابر ۷۸٫۳٪ بود.

اما تخمین دقتروش NLS در تعیین عمق نفوذ تومور در نئوپلاسم‌های نعلبکی شکل به نظر غیرممکن می‌رسد، به دلیل آنکه تعداد این نوع تومورها در میان سایر نمونه‌هایی که ما بررسی کردیم بسیار اندک بودند.

رشد پولیپی شکل در ۳۰ مورد قابل توجه بود. این توده‌ها سطحی مشخص داشتند، شکل دیواره روده را تغییر نداده بودند و بیشتر از نیمی از قطر لومن روده را مسدود نمی‌کردند (در نتیجه شرایط مناسبی برای انجام بررسی فراهم می‌کردند). دقت روش NLS در تعیین عمق تهاجم توموری در دیواره روده برابر ۶۵٪ بود. لازم به ذکر است که نیمی از تمامی نتایج متناقض NLS با نتایج پاتومورفولوژیکی، مربوط به برآورد بیش از اندازه عمق نفوذ تومور در فاز T2 است که ناشی از وجود یک التهاب پیرامونی است.

این حقیقت نشانگر وجود مشکلاتی در تعیین فاز پروسه سرطان‌هایی است که در آنها تهاجم توموری با التهابی که به لایه‌های ژرف‌تر دیواره روده و خارج از محدوده آن نفوذ می‌یابد همراه می‌شود.

مشخص شده است که تعیین درجه تهاجم تومور به دیواره روده در نئوپلاسم‌هایی با توده‌های منتشر از همه دشوارتر است. در این گروه نتایج روش NLS و سنجش پاتومورفولوژی تنها در ۴۹٫۸٪ موارد همخوانی داشتند. این موضوع به خاطر این حقیقت است که این نئوپلاسم‌ها به صورت کلی، اندازه بزرگی دارند و بیش از نیمی از حلقه دیواره روده را اشغال می‌کنند. در فاز بعدی بررسی، ما دقت روش NLS در تعریف درجه تهاجم به دیواره روده را بر اساس محل تومور در کولون بررسی خواهیم کرد.

در ۴۰ مورد تومور در راست روده و در ۲۱ مورد در روده بزرگ به وجود آمده بودند. دقت تشخیص فاز پروسه تومور در روده بزرگ نسبت به دقت تعیین ژرفای تهاجم تومور در نئوپلاسم‌های واقع شده در راست روده به شکل قابل ملاحظه‌های بیشتر و به ترتیب برابر ۷۱٪ و ۶۲٪ است. در اینجا دقت تشخیصی بالاتر را به احتمال زیاد می‌توان با این حقیقت توضیح داد که این بخش از روده دارای لایه سروزی است که لایه ماهیچه‌ها را به شکل مشخصی از اندام‌ها و بافت‌های خارج روده‌ای جدا می‌کند. همچنین مشخص شده است که لایه سروزی نسبت به بافت‌های سلولی نزدیک راست روده کمتر مورد نفوذ التهابی واقع می‌شود. بیشتر خطای رخ داده شامل برآورد بیش از اندازه واقعی ژرفای تهاجم در فاز T2 می‌شود.

تحقیقات حاضر مشخص کرده‌اند که دقت تشخیص فاز یک پروسه توموری در روده بزرگ نسبت به رکتوم بیشتر است. بالاترین میزان خطا در فاز T2 رخ داده است که در آنها آبسه‌ها، التهابات تهاجمی یا کاهش شعاع در منطقه نئوپلاسم دیده می‌شوند. آسیب‌دیدگی گره‌های لنفاوی موضعی یک فاکتور پیش‌بینی مهم در شناسایی سرطان راست روده محسوب می‌شود. برای تعیین قابلیت‌های روش NLS در تشخیص متاستاز در گره‌های لنفاوی موضعی، نتایج این روش با نتایج سنجش پاتومورفولوژیک مقایسه شدند. در دومی آسیب بدخیم به گره‌های لنفاوی در ۱۱ مورد از ۲۲ مورد تشخیص داده شدند.

با تحلیل داده‌های بدست آمده مشخص شد که سنجش NLS الگوی آسیب به غدد لنفاوی را در ۶۳٪ موارد به درستی تشخیص داده است.

آسیب متاستازی به گره‌های لنفاوی در ۷۴,۸٪ موارد شناسایی شد و در مورد تغییرات التهابی نتایج کولونوسکوپی التراسونیک و سنجش پاتومورفولوژیک تنها در ۴۵٪ از موارد همخوانی داشتند. در ۶ مورد از ۱۱ مورد، حضور متاستاز در گره‌های لنفاوی به نادرستی تشخیص داده شد (مثبت کاذب). چنین خطاهایی را می‌توان به میزان اطلاعات پژوهشگر در زمینه سرطان و پیچیدگی تشخیص افتراقی غدد لنفاوی دچار التهاب و غدد لنفاوی تغییر شکل یافته ناشی از متاستاز مرتبط دانست.

نتیجه‌گیری

۱. تشخیص NLS، روشی بسیار کارآمد برای تشخیص نئوپلاسم‌های روده بزرگ است و به ما امکان شناسایی نئوپلاسم‌ها و غده‌های لنفاوی موضعی را می‌دهد.
۲. روش NLS امکان شناسایی آدنومای و سرطان روده بزرگ را در حضور یا غیاب تهاجمات توموری در دیواره روده فراهم می‌کند.
۳. کارایی تشخیصی روش NLS در تعیین فاز پروسه توموری در راست روده نسبت به روده بزرگ کمتر است.
۴. دقت تشخیصی فاز سرطان در روده بزرگ به سائز و شکل آناتومیک تومور بستگی دارد. بهترین نتایج در تعیین ژرفای تهاجم به دیواره روده، در تومورهایی با اندازه زیر ۲ cm و بالای ۵ cm بدست آمدند.