

XI Lietuvos koloproktologų draugijos suvažiavimas ir Jungtinės Karalystės bei Tarptautinės universiteto kolorekalinių chirurgų draugijos perspektyvos

XI Triennial Meeting of the Lithuanian Society of Coloproctologists with British and Isucrs Perspectives

Perioperacinių veiksnių įtaka kolorektinio vėžio prognozei ir išgyvenamumui: literatūros apžvalga

Ugnė Imbrasaitė, dr. Matas Jakubauskas, Augustas Poškus, Kęstutis Strupas, prof. Tomas Poškus

Pilvo ir onkochirurgijos centras, Hepatologijos, gastroenterologijos ir dietologijos centras, Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

Kolorektinis vėžys užima trečią vietą pagal sergamumą ir antrą vietą pagal mirštamumą visame pasaulyje. Tai yra labai heterogeniška ir skirtingą ligos eigą bei prognozę turinti vėžio forma. Dėl šios priežasties kolorektinio vėžio gydymas dažnai susideda iš skirtingų metodų. Pacientams, ypač ankstyvoje stadijoje, gali būti atliekama radikali operacija, kurios metu pašalinamas navikas. Kartu arba be operacinio gydymo šiems pacientams gali būti skiriama chemoterapija, radioterapija, taikinių terapija, imunoterapija bei kiti gydymo būdai. Nepaisant gerėjančios ankstyvos ligos diagnostikos ir pažangos kolorektinio vėžio gydyme, per pirmuosius metus po ligos nustatymo apie 40–50 % pacientų patiria ligos atkrytį arba recidyvą. Šio vėžio stadija dažniausiai nustatoma remiantis aštuntąja TNM klasifikacija (T-naviko dydis, N-limfiniai mazgai, M-metastazės). Remiantis šia klasifikacija yra pasirenkama gydymo taktika ir nuspėjama ligos eiga bei prognozė. Vis dėl to pastebėta, kad tą pačią kolorektinio vėžio stadiją turinčių pacientų ligos išeitys skiriasi. Manoma, kad yra kitų veiksnių, tokių kaip paciento individualūs bruožai ir gyvenimo būdas, įvairios naviko histopatologinės charakteristikos ir išraiškos bei kiti perioperaciniai faktoriai, kurie galėtų daryti įtaką šios ligos eigai ir išgyvenamumui. Šiame darbe yra pateikiama literatūros apžvalga, kurioje bus aptariama skirtingų perioperacinių veiksnių (chirurginio ir terapinio gydymo svarba, pooperacinės komplikacijos, kraujo tyrimų rodikliai ir jų reikšmė, vėžio žymenys, histologiniai-patologiniai kolorektinio vėžio bruožai, mitybos ir fizinio aktyvumo reikšmė, demografiniai rodikliai, socialiniai ir ekonominiai rodikliai ir kita) svarba kolorektiniu vėžiu sergančiųjų pacientų ligos progresavimui. Tokiu būdu siekiama identifikuoti pagrindinius faktorius, kurie yra svarbūs kolorektinio vėžio gydymo rezultatams, siekiant personalizuoti šių pacientų gydymo galimybes ir pagerinti jų ligos prognozę bei išgyvenamumą.

Raktažodžiai: išgyvenamumas, kolorektinis vėžys, perioperaciniai veiksniai, prognozė, TNM.

Norminė žmogaus žarnyno imuninė infiltracija ir infiltracija progresuojant kolorektinei adenomai

Jūratė Valčiukienė^{1*}, Eglė Lastauskienė², Aida Laurinavičienė^{3,4}, Matas Jakubauskas¹, Marius Kryžauskas¹, Rūta Barbora Valkiūnienė^{3,4}, Eugenijus Jasiūnas⁵, Renaldas Augulis^{3,4}, Aušra Garnelytė³, Justinas Kavoliūnas², Ugnė Šilinskaitė⁶, Tomas Poškus¹

¹ Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius

² Biomokslų institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Vilnius

³ Valstybinis patologijos centras, Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Vilnius

⁴ Patologijos ir teismo medicinos katedra, Biomedicinos mokslų institutas, Vilnius

⁵ Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Medicinos mokslų centras, Vilnius

⁶ Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius

* jurate.valciukiene@mf.stud.vu.lt ; jurates.valciukienes@gmail.com (JV)

Išvadas / tikslas. Žarnyno imuninės mikroaplinkos tyrimai kolorektalinio vėžio kontekste išlieka nauja ir aktuali studijų sritis. Kompleksiniai žarnos imuninio atsako pokyčiai turi tiesioginę įtaką žarnyno gleivinės homeostazės palaikymui ir yra vienas iš displastinių kolorektinių pažeidimų atsiradimą bei vystymąsi sąlygojančių veiksnių. Tyrime siekėme nustatyti ir palyginti ląstelinę imuninių infiltratų sudėtį: (a) sveikų pacientų normalioje žarnoje; (b) nepakitusioje žarnoje pacientų, turinčių kolorektinius polipus/navikus; bei (c) displastinių/navikinių storosios (gaubtinės) ir tiesiosios žarnos pakitimų mikroaplinkoje progresuojant konvencinei kolorektinei adenomai.

Ligoniai ir metodai. Į šį prospektyvinį stebėsenos tyrimą buvo įtraukti 58 pacientai: 14 sveikų asmenų kontrolinėje grupėje (be displastinių pakitimų žarnoje kolonoskopijos metu), 17 pacientų su mažomis (≤ 1 cm dydžio) kolorektinėmis adenomomis I grupėje; 17 pacientų su didelėmis (> 1 cm dydžio) kolorektinėmis adenomomis II grupėje; ir 10 pacientų su karcinomomis *in situ* bei invazinėmis adenokarcinomomis storosioje (gaubtinėje) arba tiesiosioje žarnoje III grupėje). Pacientai atrinkti atlikus programinę, kontrolinę kolonoskopiją, ar storosio žarnyno endoskopinį ištyrimą dėl simptomų. Tos pačios procedūros metu atliktas žarnyno gleivinės audinių mėginių paėmimas iš distalinės klubinės žarnos, dešinės ir kairės gaubtinės žarnos, bei kolorektinio polipo/naviko (kur rasta). Biopsijos ištyrty histologiškai bei atliktas imunohistocheminis dažymas CD3, CD8, CD20 ir CD68 monokloniniais antikūnais. Imunokompetentinių ląstelių skaičius, tankis ir pasiskirstymas epitelio ir stromos kompartmentuose buvo įvertintas naudojant skaitmeninę vaizdo analizę pasitelkus dirbtiniu intelektu pagrįstą HALO platformą. Tirta žarnos imuninių infiltratų kompozicija ir imuninių ląstelių erdvinis pasiskirstymas skirtingose žarnos segmentuose normoje bei jų pokyčiai progresuojant kolorektinei adenomai, taip pat šių kintamųjų sąsajos su pacientų klinikopatologiniais bei tiesiogiai su polipu susijusiais parametrais. Statistinė analizė atlikta naudojant IBM SPSS V23.0. Naudoti Kruskal-Wallis ranginis kriterijus ir Spearmano koeficientas. Skirtumai buvo laikomi reikšmingais, kai $p < 0,05$. Tyrimas finansuotas iš Lietuvos mokslo tarybos (LMTLT) fondo, sutarties Nr. P-MIP-22-315.

Rezultatai. Tiriant sveikus pacientus kontrolinėje grupėje: CD3+ (T-limfocitų), CD8+ (T-citotoksinių limfocitų) ir CD20+ ląstelių (B-limfocitų) tankis laipsniškai mažėjo, o CD68+ ląstelių (makrofagų) infiltracija palaipsniui didėjo einant žarnynu distalyn. CD3+, CD8+, CD20+ ir CD68+ ląstelių buvo daugiau stromoje lyginant su normaliu epiteliu visuose žarnos segmentuose. Tiriant žarnos gleivinės imuninę infiltraciją tarp tyrimo grupių visame audinyje: CD3+ ląstelių buvo rasta tankiau mažose adenomose lyginant su didelėmis adenomomis ($p < 0,001$) ir karcinomomis ($p < 0,02$). CD20+ ląstelių tankis mažose ir didelėse adenomose buvo reikšmingai didesnis negu karcinomose ($p = 0,04$). Taip pat stebėtas CD68+ ląstelių polinkis tankiau būti karcinomose negu didelėse adenomose ($p = 0,05$). Tiriant imuninę infiltraciją endoskopiškai ir histologiškai normaliose žarnos vietose tarp visų grupių, nustatytas reikšmingai didesnis CD8+ ląstelių infiltracijos tankis kontrolinės grupės pacientų distalinėje klubinėje žarnoje lyginant su didelių adenomų grupe ($p = 0,04$). Kitų reikšmingų pokyčių tiriant ląstelių infiltratus nepakitusios žarnos vietose nenustatyta. Tiriant imuninių infiltratų ląstelinę sudėtį skirtinguose žarnyno segmentuose: CD3+ ląstelių kontrolinės ir mažų adenomų grupių pacientų distalinėje klubinėje žarnoje statistiškai reikšmingai rasta daugiau, nei dešinėje storosioje žarnoje ($p = 0,02$). Šis polinkis išnyko pacientams su didelėmis adenomomis ir karcinomomis. Taip pat CD8+ ląstelių infiltracija kontrolinės ir mažų adenomų grupių pacientų terminalinėje klubinėje žarnoje buvo reikšmingai didesnė nei dešinėje arba kairėje gaubtinės žarnos pusėse, tuo tarpu pacientams su didelėmis adenomomis ir adenokarcinomomis šio reikšmingo skirtumo nestebėta. Mažų adenomų grupėje rastas reikšmingas CD20+ ląstelių tankių skirtumas tarp distalinės klubinės žarnos ir kairės bei dešinės storosios žarnos pusių, kitose grupėse nestebėtas. CD68+ ląstelių infiltracija displastiniame epitelyje mažoje ir didelėje adenomoje yra mažesnė, negu sveikoje žarnoje.

Išvada. Sveikų asmenų distalinės klubinės ir gaubtinės žarnos gleivinės mėginiuose nustatytas distinktyvus imuninių ląstelių infiltracijos modelis. Mažos kolorektinės adenomos išsiskyrė ryškia CD3+ ląstelių (bendra T limfocitų) infiltracija, o tai patvirtina ankstyvus pokyčius displastinėje storosios žarnos gleivinėje. Didėjant gleivinės displazijai kinta žarnyno imuninių infiltratų sudėtis bei mažėja imuninių ląstelių tankių skirtumas plonosios ir storosios žarnos segmentuose. Didesnė CD68+ ląstelių (makrofagų) infiltracija būdinga sveikai kairės gaubtinės žarnos pusei ir ryškiai išauga karcinomų navikiniame audinyje. Visų imuninių ląstelių infiltracija buvo ryškesnė stromoje nei epitelyje bei atkartojo epitelio imuninės infiltracijos pokyčius. Tolesni tyrimai tikslingi siekiant geriau apibrėžti žarnyno imuninių infiltratų kompozicinius profilius normoje ir konvencinės kolorektinės karcinogenezės procesui, skirtinguose žarnos segmentuose, skirtingo dydžio bei morfologijos displastiniuose kolorektiniuose pažeidimuose.

Reikšminiai žodžiai: žarnyno imuninė infiltracija, intestinalinis imunitetas, kolorektinė adenoma, karcinoma *in situ*, adenokarcinoma, kolorektinė karcinogenezė.

Metileno mėlio injekcijos skausmui malšinti, atlikus proktologinę operaciją

Andrej Kolosov¹, Narimantas Evaldas Samalavičius^{1,2}

¹ Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė, Bendrosios chirurgijos centras, andrejkolosov@gmail.com

² Vilniaus universitetas, Klinikinės medicinos institutas

Atvirosi hemoroidektomija yra efektyvus, dažnai taikomas hemorojaus gydymo metodas, tačiau susijęs su stipriu pooperaciniu skausmu. Įprastas nuskausminimas nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo bei opioidais ne visada užtikrina pakankamą skausmo kontrolę.

Atsitiktinių imčių, dvigubai aklų klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad pacientai, kuriems buvo atliktos metileno mėlio injekcijos, pirmąją savaitę po operacijos patyrė statistiškai reikšmingai mažesnį skausmo lygį, lyginant su kontrolinės grupės pacientais, – analgetikų poreikis buvo reikšmingai mažesnis. Pooperacinių komplikacijų dažnis išliko panašus abiejose grupėse.

Poodinės ir intraderminės metileno mėlio injekcijos yra efektyvus papildomas pooperacinio skausmo gydymo būdas po proktologinių operacijų. Išsamesni tyrimai galėtų padėti išplėsti šio metodo taikymo galimybes.

Assessment and Treatment of Obstructed Defecation Syndrome

Andrew Williams (London, UK)

Normal defecation occurs between three times per day and every three days, there is immense variation in normal function. Of vital importance is the sensation of whether or not the process of evacuation is straightforward and happens with ease or is it a difficult, sometimes prolonged or incomplete process. When there is failed, difficult or incomplete evacuation this is termed obstructed defecation (ODS). ODS can be scored based upon the frequency and difficulty of each bowel action.

Patients with ODS will often use digital assistance to help, initiate, optimise, or complete evacuation. These techniques can be termed, depending upon the intended outcome of digitation;

Stretchers - To open the anus and start.

Scoopers - To finish and remove retained stool.