

KOLOSKOPIJA V ONKOLOGIJI

*I. Ferkolj**

Uvod

Rak debelega črevesa je v zadnjem času v civiliziranem zahodnem svetu in tudi pri nas v stalnem porastu, pred njim sta po pogostnosti samo še karcinom pljuč pri moških in karcinom dojke pri ženskah. Včasih je bila to bolezen starejših, sedaj pa vse pogosteje obolevajo tudi mladi ljudje. Zgodnja diagnostika malignomov debelega črevesa pa je izjemno pomembna za prognozo bolnika. Če nam uspe odkriti tumor v njegovi začetni fazi, ko je omejen le na steno organa, je petletno preživetje tudi 70 % in več; če je v času diagnoze tumor v že napredovali fazi in je že zajel okolišne bezgavke, sosednje organe ali celo metastaziral, pa je petletno preživetje le še okoli 8 %. Zato morajo biti vsi naši naporii usmerjeni v primarno in sekundarno preventivo, medtem ko ima zgodnja diagnostika ključno mesto v našem vsakdanjem delu. Fiberoptična oz. videokoloskopija pa zavzemata vodilno mesto pri sekundarni preventivi - zgodnji diagnostiki malignomov črevesa.

Primarna preventiva

Etiologija karcinoma širokega črevesa je v glavnem neznana, epidemiološke analize nakazujejo povezavo med kolorektalnim karcinomom na eni strani in večjim uživanjem maščob, manjšim uživanjem beljakovin in balastne hrane na drugi strani.

Sekundarna preventiva

Najpomembnejša je usmeritev v sekundarno preventivo ali zgodnje odkrivanje polipov in karcinoma. Osnovni diagnostični pripomoček sta endoskopija in testiranje okultne krvavitve v blatu. Sekundarna preventiva pri malignomih debelega črevesa obsega:

- Odkrivanje asimptomatičnih bolnikov, ki imajo adenomatozne polipe ali karcinom, s testom za dokaz okultne krvi v blatu,
- zgodnje odkrivanje recidiva po operaciji malignoma debelega črevesa,
- pogostnejše endoskopske kontrole s številnimi biopsijami pri bolnikih z dolgoletnim ulceroznim kolitisom ali Crohnovo boleznijo,
- odkrivanje bolnikov z adenomatoznimi polipi,
- elektroresekcija vseh polipov ter redne endoskopske kontrole,
- čim zgodnejše odkrivanje bolnikov z družinsko polipozo kolone in endoskopske kontrole najožjih krvnih sorodnikov,
- odkrivanje družin, kjer se rak pojavlja pogosteje, s t.i. družinskim sindromom raka (cancer family syndrome)

*Asist. Ivan Ferkolj, dr. med., Univerzitetna gastroenterološka interna klinika, UKC, Japljeva 2, 61000 Ljubljana

Adematozni polipi

Mnogi avtorji menijo, da se velik del karcinoma debelega črevesa razvije iz predhodnih adenomatoznih polipov v kolonu. Adenomatozni polipi so torej pomembna prekanceroza, odkrivamo jih z endoskopijo in rentgenskimi kontrastnimi preiskavami. Rektoskopija in irigografija nista zadostni in zanesljivi preiskovalni metodi. Edina ustrežna metoda je samo totalna koloskopija, ki omogoča zanesljivo vizualno ter histopatološko diagnostiko kolona. Skoraj vedno nam uspe pregledati debelo črevo do cekuma in najdene polipe, elektroresecirati z elektrodiafermijsko zanko, jih izvleči in poslati na histopatološki pregled. Pogostnost maligne alteracije adenoma je odvisna od njegove histološke zgradbe in narašča z njegovo velikostjo. Histološko razlikujemo tubularne adenome z najnižjo, vilozne z visoko in mešane tubulovilozne adenome s srednjo nagnjenostjo k maligni alteraciji. Stopenjski prehod iz klinično in histološko benignega polipa do malignega označujemo kot displazijo, in sicer blago, srednje hudo ter hudo. Sedanja razvrstitev s hudo displazijo ustreza stari klasifikaciji "ca in situ", torej gre za karcinom, ki je omejen na mukozo in še ni prebil muskularis mukoze ter tako postal invaziven. Prevladuje mnenje, da je za maligno preoblikovanje potrebnih 5 do 10 let; nekateri pa menijo, da le 20 % viloznih adenomov maligno alterira in da velik del karcinoma debelega črevesa nastaja direktno v mukozni. Na dokončno mnenje o tem bo potrebno še počakati. Naloga patohistologa je, da se s pregledom številnih rezov natančno določi tip adenoma ter stopnjo displazije oz. morebitne invazije karcinoma, ker je od tega odvisna nadaljnja terapevtična obravnava. Če že pri rektoskopiji odkrijemo polip, je potrebna totalna koloskopija in odstranitev vseh polipov, nato bolnika še endoskopsko kontroliramo. Kako pogosto naročamo bolnika na kontrolo, je odvisno od histološke vrste adenoma, stopnje displazije, velikosti adenoma, družinske anamneze ter bolnikove starosti, spola in splošne kondicije. Bolniki z majhnim tveganjem (majhni tubularni adenomi z nizko stopnjo displazije) potrebujejo endoskopske kontrole na štiri do pet let, potem ko smo jim odstranili vse polipe. Pri bolnikih z velikim tveganjem (z večjimi, morda širokobazičnimi polipi z vilozno sestavino), pa moramo napraviti prvo kontrolno koloskopijo že tri do štiri mesece po odstranitvi vseh adenomov, nato pa še nekaj let vsako leto. Če v polipu nismo odkrili karcinoma, je endoskopska polipektomija povsem zadosten terapevtični poseg. Endoskopska polipektomija tudi povsem zadovoljuje, če smo v polipu odkrili tudi invazivni karcinom, ki pa mora biti dobro ali srednje dobro diferenciran; polip mora biti ozkobazičen, ne smejo biti prizadete žile ob rezni ploskvi, obvezna je resekcija vsaj 3 do 4 mm v zdravo. Če ti pogoji niso zadovoljeni, je potrebno dodatno napraviti še operativni poseg na tem mestu.

Družinska polipoza kolona

To je redka, avtosomno prevladujoča bolezen, pri kateri se pojavi na stotine ali celo tisoče in več adenomatoznih polipov v debelem črevesu. Nekateri bolniki nimajo družinske anamneze, kar je verjetno posledica spontane mutacije. Polipi ob rojstvu še niso prisotni, pojavljati se začno med 10. in 15. letom starosti, povzročajo driske, včasih se pojavi tudi kri med blatom. Skoraj pri vseh bolnikih se do 40. leta starosti razvije karcinom kolona. Ko bolezen odkrijemo, moramo pri vseh krvnih sorodnikih

prvega kolena napraviti totalno koloskopijo z biopsijami. Izbirno zdravljenje je profilaktična kolektomija.

Družinski sindrom raka

Številni avtorji so ugotovili, da se kolorektalni karcinom pogosteje pojavlja v nekaterih družinah (cancer family sindrom). Pri ožjih sorodnikih bolnika za rakom je tveganje dva- do trikrat večje, da se tudi pri njih razvije enako obolenje. Nekateri avtorji poročajo o štiri- ali celo šestkrat večjem tveganju, če v to skupino štejemo tudi bolnike s polipozo. Za zdaj je naše znanje o tem še bolj skromno, da bi že sedaj lahko svetovali redne endoskopske kontrole pri ožjih sorodnikih bolnikov s kolorektalnim karcinomom.

Testi za odkrivanje okultne krvi v blatu

Dolgo vrsto let so s številnimi raziskavami skušali ugotoviti diagnostično vrednost testov za odkrivanje okultne krvavitve v blatu. Pri nas je najpogosteje v uporabi hemoccult test, ki je prirejen tudi za uporabo na domu. Pozitivna reakcija se pojavi v prisotnosti 10 ali več miligramov hemoglobina na gram blata, kar je približno petkrat več od povprečne fiziološke izgube krvi. Dejstvo, da le okoli 60 % karcinomov in le okoli 20 % adenomatoznih polipov zakrvavi, bistveno zmanjšuje vrednost testa kot presejevalnega testa. Poleg tega je krvavitev iz adenomov in karcinoma pogosto intermitentna. Zato je specifičnost testov sorazmerno nizka, ima pa sorazmerno visoko število blago negativnih rezultatov. Po nekaterih podatkih lažno odkrijemo z zaporednim večdnevnim testiranjem le 18 % adenomov in do 60 % karcinomov. Zato moramo teste za okultno krvavitev jemati z rezervo ter upoštevati zgoraj omenjene dejavnike. Pozitivna reakcija je seveda indikacija za totalno koloskopijo.

Tumorski označevalniki

Izmed številnih serumskih tumorskih označevalnikov (markerjev) se je edino karcinoembrionični antigen (CEA) pokazal za klinično sprejemljiv označevalnik za kolorektalni karcinom, vendar nima potrebne specifičnosti in senzitivnosti, da bi ga uporabili za presejevalni test pri odkrivanju asimptomatičnih bolnikov. Je pa trenutno najboljša neinvazivna metoda za odkrivanje recidiva pri že operiranih bolnikih zaradi karcinoma debelega črevesa ter dober indikator uspešnosti ali nekompletnosti resekcije, učinka kemo- in radioterapije ter poteka in prognoze bolezni.

Ulcerozni kolitis in Crohnova bolezen

Kolorektalni karcinom se pri bolnikih z ulceroznim kolitisom pojavlja pogosteje kot pri preostalem prebivalstvu. Glavni dejavnik tveganja so trajanje bolezni prek 10 let, začetek bolezni v otroštvu, razširjenost bolezni na celotno črevo (pankolitis) ter kolorektalni karcinom pri bolnikovih sorodnikih prvega kolena. Je velik diagnostični problem, ker ima zelo podobne bolezenske znake kot ulcerozni kolitis med poslabšanjem. Pojavlja se enako pogosto po celotnem kolonu, lahko je multipel

(multicentričen), običajno je visoke stopnje malignosti; zaradi vnetnih sprememb na sluznici ulkusa in psevdopolipov ga v zgodnji fazi tudi endoskopsko težko odkrijemo. Pri bolnikih, ki imajo ulcerozni kolitis več kot deset let, moramo v mirni fazi bolezni enkrat letno napraviti koloskopijo ter vzeti številne biopsije iz makroskopsko sumljivih in tudi endoskopsko navidezno zdravih predelov. Če smo našli karcinom, moramo opraviti totalno kolektomijo, mnogi avtorji pa že priporočajo profilaktično kolektomijo pri tistih bolnikih, kjer smo pri ponovnih biopsijah ugotovili hude displastične spremembe.

Podobni problemi kot ob kolorektalnem karcinomu se pojavljajo tudi pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, vendar je pogostnost precej manjša kot pri ulceroznem kolitisu.

Diagnostična koloskopija

Edina preiskovalna metoda, ki omogoča zanesljivo vizualizacijo širokega črevesa ter sočasno odvzemke za histopatološki pregled je totalna fiberoptična ali videokoloskopija. Klasična enokontrastna irigografija bi morala biti že zdavnaj pozabljena, vendar so jo do nedavnega žal občasno še uporabljali. Dvojno kontrastna irigografija v rokah izkušenega rentgenologa ima za večje polipe in večje karcinome sicer dobro napovedano vrednost, vendar žal še vedno preveč lažno negativnih in lažno pozitivnih rezultatov. Na naši univerzitetni gastroenterološki interni kliniki imamo že vrsto let uvedeno primarno koloskopijo kot edino metodo za pregled širokega črevesa, medtem ko uporabljamo dvojno kontrastno irigografijo le izjemoma. Žal nam finančne možnosti verjetno še nekaj časa ne bodo dovoljevale, da bi tak diagnostični pristop uvedli na vsem slovenskem prostoru in bo tako dvojnokontrastna irigografija žal še naprej slabo zamenjevala koloskopijo.

Pooperativno spremljanje bolnika (follow-up)

Pri vsakem bolniku, ki ima kolorektalni karcinom, moramo napraviti preoperativno totalno koloskopijo, če je možna, ker pri skoraj 10 % bolnikov najdemo v preostalih delih kolona lahko še adenomatozne polipe oz. celo sinhroni karcinom. Zaradi čimprejšnjega odkrivanja recidiva bolezni pri operiranih bolnikih pa številni avtorji priporočajo vsakoletne koloskopske kontrole, čeprav nekateri med njimi menijo, da recidiv osnovne bolezni na anastomozi pogosto pomeni že tudi njen razsoj.

Sklep

Kljub temu, da so se v zadnjih letih razvile številne nove diagnostične možnosti, umrljivost za karcinomom debelega črevesa v civiliziranem svetu narašča. Očitno dosednji diagnostični postopki za zgodnje odkrivanje karcinoma ne zadoščajo. Morda bo odkrivanje novih monoklonalnih tumorskih označevalnikov in razvoj občutljivejših ter specifičnejših testov za odkrivanje okultne krvi v blatu prineslo določen napredek; očitno pa je, da je fiberoptična oz. videoendoskopija prevzela vodilno vlogo v zgodnji diagnostiki malignomov širokega črevesa.