

PATOLOŠKE ZNAČILNOSTI TUMORJEV PREBAVIL

Rastko Golouh

Izvleček

Izjemna razsežnost in pestra zgradba prebavil na eni in fenotipska različnost prekursorških in neoplastičnih procesov na drugi strani ne dopuščata kratkega pregleda patogenetskih mehanizmov in sprememb, ki vodijo od hiperplastičnih in displastičnih do in situ in invazivnih neoplastičnih procesov. V kratkem članku so zato navedeni le kratki odgovori na najpogostejša vprašanja, ki bi si jih lahko zastavil radovedni zdravnik.

Ali so adenokarcinomi v prebavilih najpomembnejša histološka vrsta raka?

Med malignimi neoplastičnimi procesi prebavil so adenokarcinomi najštevilnejši, vendar so zaradi uspešnosti zdravljenja pomembni tudi drugi maligni procesi, posebej neuroendokrini tumorji, maligni limfomi in mezenhimski tumorji.

Kako dobimo reprezentativno biopsijo?

Priporočamo, da endoskopist odvzame iz tumorja vsaj pet vzorcev, pri tem naj se izogiba makroskopsko vidnim nekrozam. Pri ekulceriranih procesih naj vzame vzorce tudi iz dna razjede, ne samo iz makroskopsko vitalnega roba lezije. Mnogokrat bomo lahko le tako dokazali tumorski proces, saj je v robu lezije včasih samo hiperplastična ali prolabirana sluznica. Biopsijska diagnoza je za patologa težka posebej pri intramuralnih tumorjih, navadno stromalnih ali limfoidnih lezijah, kjer praviloma ne dobimo reprezentativnega vzorca. V takih primerih si pomagamo z večjim forcepsom in če je lezija eksulcerirana, z biopsijo iz globine razjede.

Zakaj natančna obdelava reseksijskih vzorcev pri malignomih prebavil, če smo že z biopsijo dokazali naravo bolezni?

Reseksijski vzorec zato programirano obdelamo, ker lahko le na ta način nudimo kliniku vse tri vrste podatkov, ki so posebej važni za nadaljnji potek zdravljenja:

1. natačno opredelitev patološkega procesa
2. analizo reseksijskih robov
3. oceno stadija (TNM) za postavitev prognoze in načrtovanje dodatne radioterapije in kemoterapije.

Ali so kategorije TNM klasifikacije definirane enako za vse karcinome prebavil?

Proti pričakovanju, niso.

Če tumorsko tkivo pri karcinomu debelega črevesa prerašča muskularis proprijo in se širi v subserozo, neperitonealizirano perikolično ali v perirektalno maščevje, klasificiramo tumor kot T3. V podobnem primeru tumorja želodca bo ocena T stadija drugačna - infiltracija gastrokoličnega ligamenta, male in velike pečice, vendar brez preraščanje seroze ne definira tumorja kot T3 ampak kot T2. Gastrični karcinom postane T3 šele takrat, ko tumorske celice prerasejo visceralni peritonej.

Katere morfološke značilnosti so pomembne za napoved biološkega potenciala pri karcinomih prebavil?

Med najpomembnejše značilnosti primarnega procesa, ki jih mora patolog ugotoviti in posredovati kliniku, štejemo: tip in lokalizacijo tumorja, stopnjo malignosti, makroskopski tip in velikost tumorja, prisotnost preeksistentnih polipov, lokalno invazijo (pT), vrsto roba tumorja, limfocitno infiltracijo, perforacijo, značilnosti proste površine seroze, vaskularno in perinevralno invazijo, kirurške robove, razdaljo od radialnega in od intestinalnih resekcijskih robov, značilnosti in neoplastične procese v okolni sluznici, bezgavke (pN) in skupno oceno (TNM).

Vse te prognostične faktorje ugotavljamo s standardizirano obdelavo resekcijskih vzorcev, ki je dosegljiva vsem patologom v Sloveniji.

Ali pri diagnosticiranju tumorjev prebavil uporabljamo imunohistokemijo?

Imunohistokemično določanje antigenov v citoplazmi in jedrih tumorskih celic je nepogrešljiva metoda pri opredelitvi neoplastičnih procesov v prebavilih. Imunohistokemijo uporabljamo predvsem za opredelitev nevroendokrinih tumorjev (NSE, kromogranini, glukagon, inzulin), limfoidnih proliferacij (markerji za celice B in T, aktivacijski markerji, drugi hematopoetski markerji) in velike skupine intestinalnih stromalnih tumorjev in tumorjev avtonomnega živčevja (S-100, aktini, dezmin, CD34). Ker je imunohistokemija zanesljivejša metoda, smo opustili mnoge histokemične reakcije, ki so bile do nedavna še pomembne.

Kakšen je pomen pretočne citometrije?

Vse kaže, da je DNA ploidija pomemben prognostičen faktor tako pri veliki skupini displastičnih lezij kot pri invazivnih karcinomih požiralnika (1), zgodnjih karcinomih želodca (2), papile Vateri, debelega črevesa in anusa (3,4). Lezije z diploidnim vzorcem DNA imajo praviloma boljšo prognozo kot one z aneuploidnim.

Ali sta določanje rastnih in proliferacijskih faktorjev klinično pomembna?

V zadnjih letih smo pričali pletori raziskav, ki iščejo povezavo med novimi faktorji in prognozo pri neoplastičnih procesih prebavil. Proliferacijska aktivnost tumorskih celic določana s Ki-67 je pomembna pri Barrettovem požiralniku (4),

skoraj nič pri tumorjih želodca in debelega črevesa in le nakazano skupaj z morfometrije pri zgodnji diagnozi displazij kolona (5).

EGF receptorji in erb B-2 gen so pri Barrettovem požiralniku sicer prisotni, vendar nimajo napovedne vrednosti (6). Pri karcinomu debelega črevesa lahko najdemo multiple genske spremembe tako pri onkogenih (K-ras, ciklini, neu/HER2, myc) kot pri supresorskih genih (APC, DDC, P53), vendar še ni znano, ali so genske spremembe v neposredni zvezi z zvečano nagnjenostjo h karcinomu tudi pri sporadičnih primerih in ne samo pri familialnih oblikah(7).

Literatura

1. Reid BJ, Sanchez CA, Blount PL, Levine DS. Barrett's esophagus: cell cycle abnormalities in advancing stages in neoplastic progression. *Gastroenterology* 1993;105:119-29
2. Inokuchi K, Kodama Y, Sasaki O, Kamegawa T, Okamura T. Differentiation of growth patterns of early gastric carcinoma determined by cytophotometric DNA analysis. *Cancer* 1983;51:1138-41
3. Rubin CE, Haggitt RC, Burmer GC, et al. DNA aneuploidy in colonic biopsies predicts future development of dysplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1992;103:1611-20
4. Shepher NA, Scholefield JH, Love SB, England J, Northover JM. Prognostic factors in anal squamous carcinoma: a multivariate analysis of clinical, pathological and flow cytometric parameters in 235 cases. *Histopathology* 1990;16:545-55
5. Meijer GA, Baak JPA. Cytonuclear morphometry in the assessment of dysplasia in colorectal adenomatous polyps. *Path Res Pract* 1992;188:148-56
6. Jankowski J, Coghill G, Tregaskis B, Hopwood D, Wormsley KG. Epidermal growth factor in oesophagus. *Gut* 1992;33:1448-53
7. Nishisho I, Nakamura Y, Miyoshi Y, et al. Mutations of chromosome 5q21 genes in FAP and colorectal cancer patients. *Science* 1991;253:665-9