



NACIONĀLAIS
ATTĪSTĪBAS
PLĀNS 2020



EIROPAS SAVIENĪBA
Eiropas Sociālais
fonds

IEGULDĪJUMS TAVĀ NĀKOTNĒ

**Eiropas Sociālā fonda projekta Nr. 9.2.6.0/17/I/001
“Ārstniecības un ārstniecības atbalsta personāla kvalifikācijas uzlabošana”**

SKRĪNINGA ĪSTENOŠANAS MĀCĪBAS KOLONOSKOPIJAS VEICĒJIEM

**Rīga
2022**

ANOTĀCIJA

Metodiskais materiāls domāts gastrointestinālās endoskopijas speciālistiem, kas ikdienā veic kolonoskopijas izmeklējumus. Tas izstrādāts ar nolūku sniegt informāciju par resnās zarnas labdabīgiem un ļaundabīgiem veidojumiem un onkoloģiskā skrīninga iespējām un vērtēšanas kritērijiem, lai speciālistiem attīstītu nepieciešamās kompetences, tādējādi uzlabojot resnās zarnas onkoloģisko skrīningu Latvijā.

Metodiskā līdzekļa uzdevumi ir: 1) sniegt zināšanas par resnās zarnas audzēju (labdabīgām un ļaundabīgām) formām, to patoģenēzi, attīstības etapiem, riska faktoriem, diagnostikas un ārstēšanas metodēm; 2) sniegt priekšstatu par resnās zarnas skrīningu un 3) sniegt izpratni par kolonoskopijas iespējām, izmantojot dažādas mūsdienu tehnoloģiju piedāvātās diagnostiskas opcijas un izvērtējot to pielietošanas iespējamus ieguvumus.

Metodisko līdzekli izstrādājuši Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas ārstgastroenterologs, AS “Veselības centru apvienība” valdes loceklis un Rīgas Stradiņa universitātes Iekšējgo slimību katedras un Infektoloģijas katedras asociētais profesors Aleksejs Derovs, Rīgas Stradiņa universitātes Patoloģijas katedras profesore Regīna Kleina, Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas ārsts-gastroenterologs, gastrointestinālo endoskopiju speciālists un Rīgas Stradiņa universitātes Iekšējgo slimību katedras profesors Juris Pokrotnieks un AS “Latvijas Jūras medicīnas centrs” Gastroklīnikas vadītāja, ārstgastroenteroloģe un gastrointestinālo endoskopiju speciāliste, Rīgas Stradiņa universitātes Iekšējgo slimību katedras asistente Jeļena Derova.

SATURA RĀDĪTĀJS

IEVADS	6
1. KONVENCIONĀLĀS ADENOMAS	7
2. SĒDOŠAS ZOBAINĀS ADENOMAS UN HIPERPLASTISKIE POLIPI	9
2.1. Riska faktori	9
2.2. Endoskopiskā aina	9
2.3. Atklāšana un noņemšana	10
3. NEOPLASTISKI POLIPI UN POLIPOĪDIE BOJĀJUMI	11
3.1. Juvenīlie polipi	11
3.2. Peica-Džegersa polipi	11
3.3. Iekaisuma polipi (pseudopolipi)	12
3.4. Gļotādas prolapsa polipi	12
3.5. <i>Colitis cystica profunda</i> un <i>colitis cystica superficialis</i>	12
3.6. <i>Pneumatosis cystoides coli</i>	13
4. KOLOREKTĀLAIS VĒZIS UN TĀ RISKĀ FAKTORI	14
5. SKRĪNINGA PRINCIPI	16
5.1. Proktosigmoidoskopija, kolonoskopija	16
5.2. T1 kolorektālā vēža optiskā diagnostika	17
5.3. Baltās gaismas endoskopija (BGE)	18
6. LABDABĪGO UN ĻAUNDABĪGO RESNĀS ZARNAS AUDZĒJU HISTOLOĢISKĀS ĪPATNĪBAS	19
6.1. Resnās zarnas audzēji	20
6.1.1. Adenomas	20
6.1.2. Ģimenes adenomatozā polipoze	20
6.1.3. Citi audzēji	21
6.2. Resnās zarnas ļaundabīgie audzēji	21
6.2.1. Kolorektālā karcinoma	21
6.2.2. Kolorektālās neiroendokrīnās neoplāzijas	22
6.2.3. Citi ļaundabīgie resnās zarnas audzēji	23
6.3. Anālā kanāla audzēji	23
6.3.1. Labdabīgi procesi	23
6.3.2. Ļaundabīgi procesi	23
6.4. Resnās un taisnās zarnas neepiteliālie audzēji jeb mezenhimālie (mīksto audu) ļaundabīgie audzēji	24
6.5. Metastātiskie (sekundārie) audzēji	24

7. ENDOSKOPISKĀS DIAGNOSTIKAS TEHNISKĀS IESPĒJAS	25
7.1. <i>Pentax Medical</i>	26
7.1.1. <i>I-scan</i> tehnoloģija	26
7.1.2. Uzlabots apgaismojums spilgtākiem attēliem	27
7.1.3. Optiskā tālummaiņa	27
7.1.4. Virtuālās hromoendoskopijas klīniskā lietderība KZT apakšējā daļā	27
7.2. <i>Olympus Medical Systems</i>	28
7.2.1. <i>Olympus</i> šaurjoslas attēlveidošana (<i>NBI</i>)	28
7.2.2. Endoskopiskās tehnoloģijas labākai vizualizācijai un attēla kompozīcijai	29
7.2.3. <i>EDOF</i> tehnoloģija	29
7.2.4. Dubultfokuss	29
7.2.5. <i>Pre-freeze</i> tehnoloģija	30
7.2.6. <i>NBI</i> un kolorektālie audzēji	30
IZMANTOTĀS LITERATŪRAS UN AVOTU SARAKSTS	31
<i>Pielikumi</i>	37

SAĪSINĀJUMU SARAKSTS

ASGE	Amerikas Gastrointestinālās Endoskopijas biedrība (angl. <i>American Society for Gastrointestinal Endoscopy</i>)
BGE	baltās gaismas endoskopija
FAP	ģimenes adenomatozā polipoze (angl. <i>family adenomatous poliposis</i>)
HP	hiperplastiskie polipi
ķMI	ķermeņa masas indekss
KRV	kolorektālais vēzis
KZT	kuņģa-zarnu trakts
LST	laterāli izplatīts audzējs (angl. <i>lateral spreading tumor</i>)
MP	ļaundabīgi polipi (angl. <i>malign polips</i>)
NBI	šaurjoslas attēlveidošana (angl. <i>narrow-band imaging</i>)
NPL	nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi
PIVI	Vērtīgo endoskopisko jauninājumu saglabāšanas un iekļaušanas iniciatīva (angl. <i>The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations)</i>)
PVO	Pasaules Veselības organizācija
SMI	dziļa zemgļotādas invāzija (angl. <i>deep submucosal invasion</i>)
SZA	sēdoša zobainā adenoma (angl. <i>sessile serrated adenoma</i>)
SP	sēdošs polips
TZA	tradicionālā zobainā adenoma
ZP	zobainie polipi

IEVADS

Kolorektālais vēzis (KRV) ir trešais izplatītākais vēzis pasaulē un otrais galvenais ar vēzi saistītās nāves cēlonis pasaulē. Adenomatozi polipi, tostarp parastās adenomas un sēdošas zobainās adenomas (SZA, angl. *sessile serrated adenoma*), ir atzīti par nozīmīgiem prekursoriem vairumā KRV gadījumu, un tiek lēsts, ka tie ir sastopami 20–53% cilvēku, kas vecāki par 50 gadiem. Termini “sēdoša zobainā adenoma” un “sēdošs zobainais polips” (angl. *sessile serrated polyp*) tiek uzskatīti par sinonīmiem un dažkārt apzīmēti ar hibrīda terminu SZP/A vai SZA/P. Pasaules Veselības organizācija (PVO) iesaka šos bojājumus saukt par SZA/P.

Polips ir atsevišķa audu masa, kas izvirzīta zarnu lūmenā. Ir daudz variantu, kā klasificēt resnās zarnas polipus, tostarp atkarībā no tā, vai tie ir gļotādas vai zemgļotādas, neoplastiski vai ne-neoplastiski, kā arī atbilstoši to histoloģiskajām iezīmēm.

Gļotādas polipi ietver parastās adenomas, sēdošus zobainus bojājumus, hamartomatozes polipus un dažādus bojājumus, kas ir labdabīgu un neoplastisku bojājumu heterogēns sajaukums. Adenomām un karcinomām ir kopīga histoloģiska iezīme – šūnu displāzija, taču tās var iedalīt sīkāk atkarībā no noteiktu mikroskopisku pazīmju relatīvā nozīmīguma. Atzinums, ka SZA var izraisīt arī vēzi, izmantojot atšķirīgus ceļus, tagad ļauj tos klasificēt kā neoplastiskus polipus, lai gan hiperplastiskie polipi (HP, kas tiek uzskatīti par šī spektra sākuma stadiju) joprojām tiek uzskatīti par ne-neoplastiskiem. Citi polipi ir sagrupēti vairākās atšķirīgās kategorijās: juvenīlie polipi, Peica-Džegersa (*Peutz-Jeghers*) polipi, iekaisuma polipi, polipoīdie bojājumi un citi. Zemgļotādas bojājumi arī gļotādas virskārtai var piešķirt polipoīdu izskatu, tāpēc tie tiek īsi pieminēti [6, 15, 28, 39, 42, 57, 58, 68], lai gan tie nav īsti polipi.

1. KONVENCIONĀLĀS ADENOMAS

Adenomatozo polipu izplatība atbilst KRV fona biežumam populācijā un mainās atkarībā no pacienta vecuma, dzimuma un ģimenes anamnēzes. Resnās zarnas adenomas biežāk novēro populācijās ar lielāku resnās zarnas vēža risku. Populācijās ar zemu resnās zarnas vēža risku autopsijas sēriju dati liecina, ka adenomas izplatības rādītāji ir mazāki par 12%, turpretī lielākajā daļā vidēja un augsta riska populāciju adenomas ir konstatēti 30–40% iedzīvotāju. Augsta riska zonās līdz pat divām trešdaļām cilvēku, kas vecāki par 65 gadiem, ir resnās zarnas adenomas [16, 54, 59].

Vecums ir vienīgais vissvarīgākais neatkarīgais adenomas izplatību noteicošais faktors. Adenomatozo polipu izplatības līmenis asimptomātiskā populācijā ir noskaidrots skrīninga kolonoskopijas pētījumos vidēja riska veseliem pieaugušajiem bez KZT simptomiem. Aptuveni 20–53% šādu personu, kas vecākas par 50 gadiem, būs vismaz viena adenoma, un 3,4–7,6% personu būs adenoma ar progresējošu patoloģiju [16, 29, 50, 54, 69, 71].

Vecuma palielināšanās korelē arī ar lielāku vairāku polipu, adenomu ar smagāku displāzijas pakāpi un dažos pētījumos arī ar izmērā lielāku adenomu iespējamību. Adenomatozi polipi biežāk ir sastopami personām, kuru ģimenes anamnēzē ir KRV un adenomas, īpaši, ja ar KRV ir slims vairāk nekā viens radinieks vai ja slimais radinieks ir jauns. [37]

Pirmās adenomas sastopamība svārstās no 24% līdz 41% no veikto resnās zarnas izmeklējumu skaita. Tiek lēsts, ka jaunu adenomu atkārtotā biežums 3 līdz 5 gadu laikā pēc veidojuma(-u) noņemšanas ir no 20% līdz 50%. Turpmāku adenomu risks pacientiem, kuriem kolonoskopijas laikā ir noņemta viena vai vairākas adenomas, ir atkarīgs no sākotnēji noņemto adenomu skaita (risks ir lielāks, ja adenomu skaits ir ≥ 3) un tā, vai kāda no adenomām bijusi lielāka par 10 mm, vai tai bijusi augstas pakāpes displāzija un vai tā atbilstoši morfoloģijas slēdzienam bijusi bārkstaina (angl. *villous adenoma*) [30, 41, 55].

Anatomiski polipi tiek uzskatīti:

- 1) par proksimāliem, ja tie atrodas resnās zarnas daļās, kas ir tuvāk liesas leņķim un lejupejošās resnās zarnas savienojuma vietai;
- 2) par distāliem, ja atrodas jau aiz liesas leņķa.

Polipi parasti tiek raksturoti kā:

- 1) labās puses polipi, ja tie atrodas tuvāk liesas leņķim;
- 2) kreisās puses polipi, ja atrodas aiz liesas leņķa.

Lielām adenomām ir distālā predominance, kur rodas lielākā resnās zarnas vēža daļa, tādējādi apstiprinot adenomas-karcinomas secības hipotēzi. Adenomas, kas konstatētas simptomātiskiem pacientiem ķirurģiskos un kolonoskopiskos pētījumos, arī pārsvarā ir kreisajā pusē, iespējams, tādējādi atspoguļojot faktu, ka distālās adenomas, visticamāk, biežāk nonāk klīniskās uzmanības lokā asiņošanas vai resnās zarnas obstrukcijas dēļ [24, 27, 72, 74].

2. SĒDOŠAS ZOBAINĀS ADENOMAS UN HIPERPLASTISKIE POLIPI

Ir trīs zobaino polipu kategorijas, kurām visām raksturīga dziedzeru epitēlija zobainība: tās ir hiperplastiskie polipi (HP), sēdošas zobainās adenomas (SZA) un tradicionālās zobainās adenomas (TZA). Termini “sēdošs zobainais polips” un “sēdoša zobainā adenoma” tiek uzskatīti par sinonīmiem un dažkārt tiek apzīmēti ar hibrīda terminu SZP/A vai SZA/P. PVO iesaka šos bojājumus saukt par SZA/P.

HP veido aptuveni 80% no visiem zobainajiem polipiem, un parasti tiek uzskatīts, ka tiem nav ļaundabīga potenciāla. SZA un TZA ir klīniski nozīmīgāki bojājumi, un tie veido attiecīgi aptuveni 20% un 1% no zobainiem bojājumiem. Tagad tiek uzskatīts, ka SZA ir pareizais apzīmējums lielajiem HP, kas konstatēti proksimālajā resnajā zarnā pacientiem ar hiperplastisku polipozi (tagad sauktu par zobaino polipozi), un, ja tie ir sporādiski, SZA biežāk tiek konstatētas arī proksimālajā resnajā zarnā. Turpretī TZA izskatās un “uzvedas” kā parastās adenomas: tām bieži ir kājiņa, nepārprotama adenomatoza displāzija ar zarojošām kriptām (kaut arī ar kriptu zobiem), un tās biežāk tiek konstatētas distālajā resnajā zarnā. [58]

2.1. Riska faktori

Kā pastāvīgs SZA riska faktors ir identificēta smēķēšana. Citi faktori, kas ir pārbaudīti attiecībā uz SZA risku, ir vecums, dzimums, ĶMI, diabēts, aspirīna/NPL lietošana un personīgā zobaino bojājumu vēsture. Lai gan ir pierādīts, ka vairāku šo faktoru ietekme ir konsekventi saistīta ar zobainajiem polipiem (ZP) kopumā, tomēr, kā jau minēts iepriekš, šajos pētījumos parasti ir iekļauti arī nelieli distāli HP, un dati par SZA specifisko risku ir bijuši pretrunīgi vai reti. Ir konstatēts, ka personīgā konvencionālo adenomu vēsture palielina adenomas atkārtotās risku, tomēr metahronu zobainu audzēju risks tiem, kuriem ir ZP, nav pietiekami labi raksturots [7, 40, 41].

2.2. Endoskopiskā aina

SZA parasti ir plakanas, mēdz atrasties proksimālajā resnajā zarnā (75%), var atgādināt izteiktas krokas (37%) ar neskaidrām robežām (73%) un gļotu slāni (64–100%). Šīs īpašības pat lielām SZA var piešķirt smalkāku endoskopisku izskatu, un līdz ar to, veicot parasto baltās gaismas kolonoskopiju, pastāv to nepilnīgas diagnostikas risks. SZA noteikšanas biežuma

aprēķini ir ļoti atšķirīgi, no 0% līdz 23%, atkarībā no diagnostikas veicēja pieredzes (šķiet, ka līdz ar pieredzi noteikšanas biežums palielinās), kas liecina par nekonsekventu šo veidojumu atpazīšanu gan endoskopistu, gan patologu vidū. [58]

2.3. Atklāšana un noņemšana

Pēc SZA un HP atklāšanas ir ieteicams noņemt visus SP. Reizēm nav iespējams vizuāli atšķirt SZA vai TZA no HP, tomēr jāņem vērā, ka SZA un TZA ir ievērojams risks pāraugt invazīvā karcinomā. Mazas SZA var noņemt ar biopsijas knaiblēm, bet lielāki polipi ir jānoņem ar cilpu. Vispārējie polipektomijas principi, kas aprakstīti tradicionālajām adenomām, attiecas arī uz SZA un TZA.

HP parasti ir nelieli sēdoši bojājumi, kas tiek uzskatīti par SP, kas saistīti ar SZA un TZA ; tos var būt grūti atšķirt no maziem adenomatoziem polipiem. HP sastopamība galvenokārt ir atkarīga no izmeklējamās resnās zarnas vietas un pacienta vecuma. HP tā arī paliek mazi, parasti ir sēdoši un reti izraisa simptomus. Tie, visticamāk, neizraisīs vēzi, tāpēc to noņemšanai ir maza nozīme, taču, tā kā tos bieži vien, veicot pat rūpīgu pārbaudi, nevar atšķirt no audzējiem vai ZP, tie parasti tiek noņemti. HP atrašana pārsvarā distālajā resnās zarnas daļā nav satraucošs atradums, īpaši gados vecākiem pieaugušajiem. [13, 21, 24, 31, 52, 62, 70]

3. NEOPLASTISKI POLIPI UN POLIPOĪDIE BOJĀJUMI

Neoplastiskie polipi iedalās vairākās atšķirīgās un nesaistītās grupās: hamartomatozi polipi, kas ietver juvenilos polipus, un Peica-Džegersa (*Peutz-Jeghers*) polipi, iekaisuma polipi un daudzi citi.

3.1. Juvenīlie polipi

Juvenīlie polipi ir gļotādas audzēji, kas galvenokārt sastāv no *lamina propria* pārpalikuma un paplašinātiem cistiskiem dziedzeriem, nevis no epitēlija šūnām, kā tas novērojams adenomatoziem polipiem un HP; tādēļ tos klasificē kā hamartomas.

Juvenīlie polipi, šķiet, ir iegūti bojājumi, tie reti tiek novēroti pirmajā dzīves gadā, un visbiežāk tie ir vecumā no 1 līdz 7 gadiem; dažkārt tie ir sastopami arī pieaugušajiem. JP biežāk ir izolēti, nevis vairāki, parasti tie ir uz kājiņas un mēdz būt no 3 mm līdz 2 cm diametrā. Tā kā šie polipi parasti atrodas taisnajā zarnā un tiem bieži ir kājiņa, tie defekācijas laikā var prolabēt uz āru un pat nekrotizēties. Turklāt polipu stroma satur bagātīgu asinsvadu daudzumu, kas izskaidro ievērojamo asins zudumu, ko dažkārt novēro dažiem pacientiem ar juvenilajiem polipiem. Tā kā pastāv liela asiņošanas un prolapsa iespējamība, šādus polipus ir ieteicams noņemt. Juvenilajiem polipiem būtībā nav ļaundabīga audzēja potenciāla, ja tie ir izolēti un tiem pēc noņemšanas nav tendences atkārtoties. Lai gan aptuveni 20% atsevišķu juvenilo polipu taisnajā zarnā var tikt asociēti ar proksimālajiem polipiem, proksimālās adenomas ir reti sastopamas.

Savukārt, ja juvenīlie polipi ir vairāki, tad ir paaugstināts vēža attīstības risks, jo dažos juvenīlajos polipos var būt adenomatozs epitēlijs vai tiem līdzās var pastāvēt adenoma. [58]

3.2. Peica-Džegersa polipi

Peica-Džegersa polips ir unikāls hamartomatozs bojājums, kam raksturīgs dziedzeru epitēlijs, kas balstās uz labi attīstīta gludo muskuļu ietvara, kas savukārt atrodas blakus *muscularis* gļotādai. Ja tiek konstatēti vairāki šādi polipi saistībā ar specifiskām ārpuszarnu trakta izpausmēm, piemēram, uz sejas (īpaši ap muti) vasaras raibumiem, jāņem vērā Peica-Džegersa sindroms. Šis polipu veids ir reti sastopams. [58]

3.3. Iekaisuma polipi (pseudopolipi)

Iekaisuma polipi rodas iekaisuma atjaunošanās un dzīšanas fāzēs. Parasti tos veido epitēlija čūlojuma slānis, kurā vēlāk notiek reģeneratīvs process, kas atstāj gļotādā dažādas dzīšanas procesa pēdas. Retāk iekaisuma polipi sastopami salīdzinoši veselā gļotādā, kas atrodas starp epitelizētām čūlām. Iekaisuma polipi var būt lieli un izolēti, imitējot neoplastisku masu, un tie var arī veidot gļotādas tiltus, kas aptver lūmenu. Vairāki bojājumi var atgādināt polipozes sindromu. Termins “pseudopolips” tiek izmantots, lai atšķirtu tos no neoplastiskiem bojājumiem, taču patiesībā tie ir īsti polipoīdie veidojumi. Jebkura smaga kolīta forma, tostarp iekaisīgā zarnu slimība (čūlainais kolīts un Krona slimības kolīts), amebiāzes kolīts, išēmisks kolīts vai bakteriālā dizentērija var izraisīt iekaisuma polipus. Hroniskas šistosomiāzes gadījumā bieži tiek novēroti vairāki iekaisuma polipi, kas satur granulācijas audus, parazītu oļiņas vai jau pieaugušus tārpus. Lai gan tiem nav raksturīgā neoplastiskā potenciāla, pseudopolipi bieži parādās bojātā resnajā zarnā (piemēram, čūlainā kolīta, šistosomiāzes gadījumā), kur tie kalpo kā marķieris paaugstinātam resnās zarnas vēža riskam. Milzīgi vai grupēti pseudopolipi var izraisīt resnās zarnas obstrukciju. [4, 8, 45, 63]

3.4. Gļotādas prolapsa polipi

Resnajā zarnā parasti ir audu mamilācijas (angl. *mammillations*), kas, izvērtējot tās histoloģiski, atbilst normālai gļotādai. Šādos gadījumos zemgļotāda paceļ normālos audus, kas to pārklāj. Šos bojājumus var saukt par gļotādas polipiem vai gļotādas prolapsa polipiem, un to atradei nav klīniskas nozīmes. Lai gan gļotādas polipi var būt dažāda izmēra un parasti ir mazi, taisnās zarnas prolaps dažkārt var izpausties arī kā lieli bojājumi, kas var līdzināties polipiem vai pat KRV, vienlaikus biopsijā uzrādot tikai tipiskās prolapsa pazīmes, kas līdzinās solitārai taisnās zarnas čūlai. [58]

3.5. *Colitis cystica profunda* un *colitis cystica superficialis*

Colitis cystica profunda ir reta slimība ar zemgļotādas bojājumiem, kas sastāv no paplašinātiem, ar gļotām piepildītiem dziedzeriem, kas var veidot atsevišķus vai vairākus polipus. *Colitis cystica profunda* ir saistīts ar Peica-Džegersa slimību bērniem, bet biežāk – ar gļotādas ievainojumiem (ķirurģiskas traumas dēļ), čūlu veidošanos un iekaisumu (kolīta gadījumā), kā arī ar adenokarcinomu.

Colitis cystica superficialis ir cita veida resnās zarnas gļotu dziedzeru cistiska paplašināšanās, kas izpaužas kā sīkas cistas, kas izplatītas visā gļotādā. Šis kolīta veids parasti rodas saistībā ar niacīna (PP vitamīna) deficītu (pelagru), un to var novērot pacientiem ar tropu sprū un leukēmiju. [58]

3.6. *Pneumatosis cystoides coli*

Resnās (un tievās) zarnas gļotādā, zemgļotādā un subserozā dažkārt tiek konstatētas vairākas ar gāzi pildītas cistas, un tās var radīt polipoīdu izskatu. *Pneumatosis cystoides coli* var izraisīt daudzi KZT un ne-KZT traucējumi, kā arī kolonoskopija. Cistām ir raksturīga specifiska radioloģiskā atrade un endoskopiskā aina. Diagnozi var pamatot endoskopijas laikā, ja cistas sabrūk pēc punkcijas/aspirācijas ar skleroterapijas adatu vai tiek atsegtas ar biopsijas knaiblēm. Šis stāvoklis var izraisīt dažādus simptomus, tostarp vēdera uzpūšanos, *volvulus* vai asiņošanu pneimoperitoneja dēļ un pat ascītu (ja saturs ir serozs), tomēr tas var būt arī asimptomātisks. [58]

4. KOLOREKTĀLAIS VĒZIS UN TĀ RISKA FAKTORI

Kolorektālais jeb resnās un taisnās zarnas vēzis (KRV) ir galvenais ar vēzi saistītās saslimstības un mirstības cēlonis Ziemeļamerikā, Eiropā un citos reģionos ar līdzīgu dzīvesveidu un uztura paradumiem. Pasaulē KRV ir trešais izplatītākais vēzis vīriešiem un otrs visizplatītākais sieviešu vidū, un mirstība no tā joprojām ir samēra augsta.

Straujš zināšanu pieaugums par KRV molekulārajām un bioloģiskajām īpašībām ir devis pilnīgāku ieskatu par šo audzēju un vēža patogēnēzi kopumā. Jaunas atziņas ir gūtas arī saistībā ar primāro profilaksi. Tā kā ir noskaidrots, ka KRV rodas ilgstošas ģenētiskās noslieces un vides piesārņotības mijiedarbības rezultātā, ir kļuvis iespējams labāk identificēt preneoplastiskus un agrīnus neoplastiskus bojājumus un uzlabot izdzīvotības rādītājus. Strauji attīstošās zināšanas par KRV patogēnēzi, īpaši augsta riska grupās, ļauj izstrādāt jaunus skrīninga rīkus to pacientu identificēšanai, kuri gūs vislielāko labumu no vēža uzraudzības un adjuvantas terapijas pēc potenciāli ārstnieciskas (angl. *curative*) operācijas. Pēc gadu desmitiem ar ierobežotām iespējām šīs progresējošās slimības ārstēšanai tagad ir pieejamas daudzas jaunas ķīmijterapijas iespējas. Individualizēta terapija, kuras pamatā ir molekulārā profilēšana, jau ir kļuvusi par klīnisko praksi. [58]

KRV sastopamības biežums dažādās populācijās ievērojami atšķiras. Visaugstākie saslimstības rādītāji ir attīstītajās valstīs – Austrālijā un Jaunzēlandē, Eiropā un Ziemeļamerikā, bet viszemākie – Dienvidāzijā un Rietumāfrikā. Sastopamības biežuma atšķirības visā pasaulē var būt desmitkārtīgas. Saslimstība ar KRV var atšķirties arī valstu robežās atkarībā no reģiona un iedzīvotāju skaita. Šīs atšķirības, visticamāk, ir izskaidrojamas ar atšķirībām vides faktoros, tostarp uztura modeļos.

Pētījumi par resnās zarnas vēža atrašanās vietu liecina, ka abiem dzimumiem saslimstības rādītāji kopumā ir palielinājušies aklās zarnas, augšupejošās zarnas un lokveida zarnas vēzim, bet samazinājušies taisnās zarnas vēža gadījumā. Šīs izmaiņas var atspoguļot atšķirīgu jutību pret neoplastiskām transformācijām proksimālajā un distālajā resnajā zarnā. Tomēr ir noticis straujš taisnās zarnas vēža pieaugums gados jaunākiem cilvēkiem. Pašlaik gandrīz viena trešdaļa taisnās zarnas vēža gadījumu tiek konstatēti personām, kas jaunākas par 55 gadiem. [5, 17, 19, 56, 66, 67]

Kopumā ar zemāku KRV risku ir saistīts veselīga uztura modelis, kam raksturīgs liels augļu un dārzeņu, pilngraudu, riekstu un pākšaugu, jūras velšu, piena un piena produktu patēriņš, turpretim ar lielāku KRV risku ir saistīta diēta, kurai raksturīgs liels sarkanās un apstrādātas gaļas patēriņš, rafinētu graudu un rafinēta cukura uzņemšana. Vides riska faktori/profili var atšķirties arī atkarībā no KRV prekursora izraisītā bojājuma veida

(konvencionālās adenomas vai zobainie polipi) un pēc vēža molekulārā apakštipa. Dzīvesveidu un vides faktorus ir mēģināts savienot ar dzimumu un ģimenes anamnēzi, lai atklātu riska rādītājus, kas palīdzētu noteikt, kad un kā pārbaudīt KRV.

KRV izcelsmē galvenā nozīme ir ģenētiskajai predispozīcijai. Lai gan ir ērti iedalīt KRV iedzimtos (jeb ģimenes) un nepārmantotos (jeb sporādiskos) veidos, tomēr jāpieņem, ka visiem vēža veidiem ir ģenētiski komponenti, kas var būt vai nu iedzimti, vai arī iegūti dažādās pakāpēs. Respektīvi, personas ar ģimenes KRV piedzimst ar mainītu genomu, un vide papildus var veicināt genotoksiskus notikumus, kas izraisa ļaundabīgu fenotipu. Sporādiska vēža gadījumā vide izraisa vairākas somatiskās mutācijas. Vēsturiski iedzimti vēža sindromi bijuši 3–5% KRV slimnieku.

Iedzimtības loma resnās zarnas vēža ģenēzē visredzamāk izpaužas tiem, kam ir pārmantoti polipozes sindromi, piemēram, *FAP* un neadenomatozi zarnu polipozes sindromi (Peica-Džegersa sindroms, juvenilā polipoze un citi). *FAP* tiek mantota autosomāli dominantā veidā. [11, 22, 43, 58, 61]

5. SKRĪNINGA PRINCIPI

Izšķir primāro un sekundāro vēža profilaksi. Primārā profilakse attiecas uz ģenētisko, bioloģisko un vides faktoru identificēšanu, kas ir etioloģiski vai patoģenētiski, un pēc tam maina to ietekmi uz audzēja attīstību. Lai gan ir noteiktas vairākas pētījumu jomas, kas var palīdzēt izstrādāt labāko primārās resnās zarnas vēža profilaksi, pieejamie dati vēl nesniedz stingru pamatu primāro profilakses pasākumu praktiskai pielietošanai. Sekundārās profilakses mērķis ir identificēt esošos pre-neoplastiskos un agrīnos neoplastiskos bojājumus un tos rūpīgi un ātri ārstēt. Tiek pieņemts, ka agrīna vēža atklāšana uzlabo prognozi. Skrīnings ir sekundārās profilakses piemērs.

KRV skrīninga programmas ir uzlabojušas agrīnā KRV noteikšanu un palielinājušas to cilvēku skaitu, kuriem ir konstatēti ļaundabīgi polipi (*MP*). Šis termins attiecas uz polipiem, kuru histoloģija apstiprina karcinomas klātbūtni, kas caur *muscularis mucosae* iekļūst submukozā, nepenetrējot *muscularis propria* (neatkarīgi no limfmezglu iesaistīšanās procesā). Šie bojājumi TNM klasifikācijas sistēmā ir klasificēti kā pT1. [58]

5.1. Proktosigmoidoskopija, kolonoskopija

Vairāki pētījumi ir pierādījuši, ka skrīninga programma ar fleksiblo sigmoidoskopiju var ietekmēt ar KRV saistīto atradi un mirstību.

Kolonoskopija var būt visefektīvākais KRV skrīninga līdzeklis, un tas ir *MSTF* (angl. *The U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer*) ieteiktais pirmā līmeņa KRV skrīninga tests, lai gan trūkst datu no prospektīviem pētījumiem. Kolonoskopija ir visbiežāk izmantotā KRV skrīninga metode ASV, tā ļauj vizualizēt visu resno zarnu un vienas sesijas laikā noņemt prekursoru bojājumus. Tomēr daudzās citās valstīs kolonoskopija ir daļa no divu etapu pieejas, kur sākotnēji ir pozitīvs skrīninga tests, piemēram, *FIT*, un tikai pēc tam seko kolonoskopija.

Kolonoskopijas priekšrocības ir augsta jutība pret vēzi un visu veidu pirmsvēža bojājumiem, tā ietver vienas sesijas diagnostiku un ārstēšanu, kā arī ilgas (10 gadu) intervālus starp izmeklējumiem tiem subjektiem, kuriem ir normāli izmeklējumu rezultāti. Viens vai divi negatīvi izmeklējumi var liecināt par mūža aizsardzību pret KRV. Pacientiem, kuriem pirmsvēža bojājumu noteikšanā ir visaugstākais jutīguma līmenis un kuri vēlas veikt invazīvu skrīningu, jāapsver kolonoskopijas izvēle. Lai gan nav pabeigti randomizēti kolonoskopijas pētījumi skrīningam, plaši pierādījumi no adenomas grupām, kohortas pētījumi par

saslimstību un mirstību, kā arī gadījumu kontroles pētījumi apstiprina kolonoskopijas efektivitāti KRV un vēža izraisītas nāves gadījumu novēršanā.

Metodei ir iespējamās vairākas komplikācijas, t.sk. asiņošana. Elektrokoagulāciju joprojām izmanto gandrīz visu to kolorektālo polipu rezekcijai, kas ir lielāki par 10 mm. Klīniski nozīmīgas asiņošanas riski pastāv, un šie riski un iespējamā prevencija ir jāizvērtē individuāli, piemēram, polipa izmēri, lokalizācija, pacienta vecums, blakusslimības, zāļu lietošana u.c. Par spīti šiem riskiem, kolonoskopija joprojām ir ieteicamākā pieeja jebkura labdabīga kolorektālā polipa ārstēšanai neatkarīgi no tā izmēra vai atrašanās vietas, jo ķirurģiskās rezekcijas alternatīvai ir augstāka mirstība un izmaksas, salīdzinot ar endoskopisko polipektomiju. [51, 58]

5.2. T1 kolorektālā vēža optiskā diagnostika

Veicot kolorektālo bojājumu endoskopisko novērtēšanu, ir jāizvērtē specifiskās endoskopiskās pazīmes. Dažas no tām ietver vairākus morfoloģiskos aspektus, kas dažkārt tiek izvērtēti ar baltās gaismas kolonoskopiju, bet citkārt – izmantojot ar attēlu uzlabotās endoskopijas metodes, kurās lieto krāsvielu vai aprīkojumu bojājumu vizualizācijas uzlabošanai. Saskaņā ar jaunākajiem pētījumiem uzlaboto attēlveidošanas metožu izmantošana, salīdzinot ar parastu morfoloģisko pazīmju izmantošanu, tiek uzskatīta par priekšrocību T1 KRV un dziļas zemgļotādas invāzijas (SMI) optiskajai diagnostikai.

Augstas izšķirtspējas endoskopija, izmantojot krāsvielu šķīdumus kombinācijā ar kolonoskopiju (hromoendoskopiju) vai augstas izšķirtspējas optiskām metodēm (piemēram, virtuālo hromoendoskopiju ar šaurjoslas attēlveidošanu (angl. *NBI* jeb *narrow band imaging*), *iScan*, spektrālās attēlveidošanas krāsu uzlabošanu, zilā lāzera attēlveidošanu, automātiskās fluorescences attēlveidošanu, lāzera konfokālo attēlveidošanas endoskopiju vai mikroskopiju), ir ieteikta kā līdzeklis bojājumu noteikšanai, īpaši augsta riska grupās, piemēram, iekaisīgo zarnu slimības vai Linča (*Lynch*) sindroma gadījumos, vai kā papildinājums kolonoskopijai, ja ir aizdomas par plakanām bojājumiem (plakanām adenomām). Ar šīm metodēm var atklāt vairāk adenomu nekā konvencionālās kolonoskopijas laikā, izmantojot balto gaismu, taču to lietderība ikdienas praksē vēl tiek precizēta. Turpinās citu virsmu eksponēšanas metožu izvērtēšana, piemēram, kolonoskopija ar vāciņu, *Endocuff* vai *Endo-ring* asistētā kolonoskopija. Strauji klīniskajā praksē ienāk datora asistētās diagnostikas uzlabošanas metodes, sevišķi resnās zarnas onkoloģiskā riska (onkoriska) veidojumu agrīnai izvērtēšanai. [51, 56, 58]

5.3. Baltās gaismas endoskopija (BGE)

Kolorektālo bojājumu kopīgās pazīmes ietver morfoloģiskās pazīmes, izmēru un lokalizāciju. Lai gan jutība svārstās no 0,18 līdz 0,68 un specifika no 0,80 līdz 0,98, endoskopijas laikā joprojām rūpīgi jāpārbauda lielās morfoloģiskās pazīmes.

Morfoloģija un virsmas īpašības. Virspusējo kolorektālo bojājumu endoskopiskajam izvērtējumam ir jāatbilst Parīzes klasifikācijai (*Paris endoscopic classification of superficial endoscopic lesions: esophagus, stomach, and colon*), kas makroskopiski iedala neoplāziju polipoīdos uz kājiņas (*pedunculated*, 0-Ip) un sēdošos polipoīdos (*sessile*, 0-Is), nepolipoīda rakstura izmaiņās (viegli piepaceltas izmaiņas, 0-IIa; plakanas izmaiņas, 0-IIb; viegli iegrimušas izmaiņas (*depressed*, 0-IIc) un iegremdētos vai čūlainos bojājumos (0-III). Invazīvā KRV risku var novērtēt pēc katra bojājuma lieluma un izmantojot Parīzes klasifikāciju. Parīzes klasifikācijā trūkstošā kategorija ir audzējs, kurš izplatās sāniski (angl. *lateral spreading tumor*, *LST*). Tie ir bojājumi, kas ir > 10 mm, ar plakanu (0-II) vai sēdošu (0-Is) morfoloģiju, un tiem ir sānu (nevis vertikāls) paplašinājums gar resnās zarnas sienīšu. Saskaņā ar *Kudo* klasifikāciju *LST* tiek iedalīti granulārajos (*LST-G*), kas ietver homogēnos un nodulāros jauktos apakštipus, un negranulārajos (*LST-NG*), kas ietver plakani paceltus un pseidosupresētus apakštipus. *LST* ir lielāks invazīvā vēža risks.

Izmērs. Pētījumi ir parādījuši korelāciju starp bojājuma lielumu un tā malignitātes potenciālu. Jo lielāks bojājums, jo lielāks *SMI* un limfmezglu iesaistīšanās risks, tomēr bojājuma izmērs pats par sevi nav tik izšķirošs faktors, lai to izmantotu atsevišķi. Morfoloģiski pilnībā izpētīt polipus, kuri bija lielāki par 2 cm, patologi nebija konstatējuši malignitāti (to struktūrā atrada malignitāti tikai 30 % gadījumu).

Lokalizācija. Atrāšanās vieta ir vēl viens svarīgs mainīgais *SMI* prognozēšanā un terapeitisko lēmumu pieņemšanā. Faktiski pseidosupresēti negranulārie un nodulāri jaukti granulārie *LST*, kuriem ir lielāks *SMI* risks, biežāk atrodas distāli. Zobveida adenomu attīstībā lielākā daļa karcinomu rodas *cecum* vai *colon ascendens*, un aptuveni viena trešdaļa – taisnajā zarnā.

Citas lielās morfoloģiskās ļaundabīguma pazīmes. Pētījumos, kuros ziņots par endoskopiskiem kritērijiem, lai stratificētu *SMI* risku, atklātas arī citas lielās morfoloģiskās pazīmes, kas korelē ar *SMI*. Nepiepacelta, “vistas ādas” pazīme (gaiši dzeltena raiba gļotāda), malu ievilkšanās, supresētas vietas, kroku saplūšana, sacietējums, čūlojums un polips virs polipa ir būtiski saistīti ar dziļu (> 1000 μm) *SMI*. Lai gan šīs pazīmes ir novērotas, šķiet, ka šo pazīmju jutīgums dziļa *SMI* diagnosticēšanai ir zems un svārstās no 0,18 līdz 0,68, un specifiskums svārstās no 0,8 līdz 0,98. [51, 56, 58]

6. LABDABĪGO UN ĻAUNDABĪGO RESNĀS ZARNAS AUDZĒJU HISTOLOĢISKĀS ĪPATNĪBAS

Resnās zarnas audzēja patohistoloģiskā diagnoze ir ļoti nopietns moments slimnieka dzīvē. Daļa no labdabīgiem audzējiem mēdz malignizēties, tādēļ ir svarīga biopsiju detalizēta izmeklēšana, lai varētu izslēgt epitēlija displāziju. Savukārt resnās zarnas ļaundabīgajiem tumoriem nepieciešams precīzi noteikt to invāzijas dziļumu, diferenciacijas pakāpi un izplatību organismā pirmreizējās diagnozes brīdī, lai varētu prognozēt slimības gaitu.

Resnās zarnas onkoloģiskās slimības būtiski ietekmē pacientu darbību un dzīvildzi. Daļai ļaundabīgo procesu ir strauji progresējoša gaita, tādēļ endoskopista un patologa slēdzieni ļauj onkologiem ātri reaģēt un piemēlēt slimniekam individuālu terapiju atbilstoši audzēja histoloģiskajam raksturojumam. Precīza resnās zarnas audzēja diagnoze, izmantojot rutīnas un imūnhistokīmiskās metodes, un atbilstoša ārstēšana uzlabo pacienta atveseļošanās gaitu.

Resnās zarnas polipu raksturojums:

- 1) hiperplastiskie polipi sastāv no neizmainīta proliferējoša epitēlija; biopsijās nekonstatē displāziju un tādēļ nav malignizācijas riska; makroskopiski tie ir gludi; nereti var diagnosticēt vairākus polipus, un tie biežāk lokalizējas rektosigmoidālajā zonā;
- 2) hamartomatozie polipi (hamartomas) ir pacēlumi (izvelvējumi) resnās zarnas gļotādā, kuri veidojas no resnās zarnas normālajiem audiem un ietver, piemēram, epitēlija struktūras, asinsvadus un gludo muskulatūru;
- 3) iekaisuma rakstura polipi ir attīstījušies saistībā ar fokālu iekaisumu gļotādā;
- 4) limfoidālie polipi veidojas saistībā ar vienu vai vairāku limfoidālo folikulu hiperplāziju;
- 5) juvenīlie polipi / polipoze ir autosomāli dominanta slimība, kas būtībā ir ģimenē pārmantotā vēža sindroms; polipi pārsvarā veidojas kolorektālajā zonā, bet mēdz attīstīties arī kuņģī un tievajā zarnā; ja ir pierādīts šis sindroms, cilvēkam ir paaugstināts risks saslimt ar ļaundabīgām slimībām kuņģī, aizkuņģa dziedzerī un žultsvados.

Juvenīlās polipozes diagnostiskie kritēriji:

- 1) vairāk nekā pieci morfoloģiski pierādīti juvenīlie polipi kolorektālajā zonā;
- 2) juvenīlie polipi tiek atrasti visā gremošanas traktā;
- 3) jebkurš šo veidojumu skaits, ja ģimenes anamnēzē ir juvenīlā polipoze.

Divās trešdaļās gadījumu šī slimība izpaužas pirmajās divās dzīves dekādēs. Makroskopiski polipu virsma sākumā ir daivaina, bet vēlāk ar t. s. pirkstveida pacēlumiem.

Histoloģiski juvenilos polipos ir vairāk epitēlija un mazāk stromas, cistiskie dziedzeri ir sazaroti un cistiskas izmaiņas tajos nedominē, kā tas ir novērojams klasiskajos polipos. [1, 2, 20]

6.1. Resnās zarnas audzēji

6.1.1. Adenomas

Adenomas ir labdabīgi audzēji, kuras veido displastisks epitēlijs. Displāzija jau ir intraepitēliāla neoplāzija.

Makroskopiski adenomas mēdz būt:

- 1) “uz kājiņas” – vairāk tas ir raksturīgs tubulārām adenomām;
- 2) “sēdošas”, bez kājiņas, uz vairāk vai mazāk platas pamatnes – histoloģiski biežāk tās ir ir villozās adenomas;
- 3) plakanas.

Adenomu histoloģiskie varianti ir:

- 1) tubulāras adenomas;
- 2) villozas adenomas;
- 3) tubulovillozas adenomas;
- 4) zobainas (*serrated*) adenomas.

Jebkura adenoma ir ar malignu potenciālu. Šo risku ietekmē adenomas izmērs, tās histoloģiskais paveids (visaugstākais malignizācijas risks ir villozajām adenomām) un displāzijas pakāpe. Visu adenomu gadījumos ir obligāta biopsija ar detalizētu patologa slēdzienu. [1, 2, 60, 73]

6.1.2. Ģimenes adenomatozā polipoze

Ģimenes adenomatozās polipozes (*angl. FAP*) sastopamība pasaulē pieaugusi no 1–2 līdz 25 gadījumiem uz 1 miljonu iedzīvotāju. Endoskopijas laikā atrod vismaz ap 100 polipiem. Adenomas manifestējas jau no 10 līdz 20 gadu vecumam un pieaug skaita ziņā. Visbiežāk adenomu malignizācija notiek ap 40 gadu vecumu. Slimniekiem konstatē iedzimtu mutāciju APC gēnā, tā ir autosomāli dominanta patoloģija. Kolorektālie polipi mikroskopiski ir tubulāras adenomas un tām ir 100% risks transformēties kolorektālajā vēzī.

Ekstraintestinālā *FAP* manifestācija ir epidermoīdās cistas, osteomas apakšžoklī, dažādas zobu anomālijas, tīklenes pigmentēto šūnu desmoīdais tumors vai iedzimta hipertrofija, kā arī dažādi endokrīno orgānu audzēji. [1, 2, 60, 73]

6.1.3. Citi audzēji

Pēc adenomām jāpiemin intraepiteliālā neoplāzija (displāzija), kas var būt kā zemas malignitātes pakāpes (*low grade*) intraepiteliāla neoplāzija vai kā augstas malignitātes pakāpes (*high grade*) intraepiteliāla neoplāzija.

Resnajā zarnā attīstās arī neepiteliāli audzēji. Tos dēvē par mezenhimāliem vai mīksto audu tumoriem. Starp labdabīgajiem audzējiem biežāk sastopamas ir lipomas, leiomiomas un *GIST*, pēdējam gan ir novērotas arī malignās formas. *GIST* diagnostikai tiek lietotas CD34 un aktīna antivielas. [1, 2, 73]

6.2. Resnās zarnas ļaundabīgie audzēji

Resnās zarnas ļaundabīgie audzēji iedalās:

- 1) primāros;
- 2) metastātiskos jeb sekundāros;
- 3) epiteliālos un neepiteliālos audzējos.

6.2.1. Kolorektālā karcinoma

Kolorektālo karcinomu parasti diagnosticē tikai 60–80 gadu vecumā, taču ap 20% gadījumu tā attīstās arī jaunākiem pacientiem – līdz 50 gadu vecumam, parasti sakarā ar iekaisīgām zarnu slimībām vai iedzimtiem karcinomu sindromiem (ģimenes adenomatozā polipoze un iedzimta nepolipoza kolorektāla karcinoma (*angl.* HNPCC, šobrīd – Linča sindroms (*angl.* *Lynch syndrome*)).

Resnās zarnas vēzis ir otrais biežāk sastopamais ļaundabīgais audzējs Eiropā uzreiz aiz plaušu vēža. Latvijā tā sastopamība ir 47 gadījumi (vīriešiem), Ungārijā – 106, bet visā Eiropas Savienībā – 59 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju. No kolorektālās karcinomas 22% lokalizējas aklajā un ascendējošā resnajā zarnā, 11% – šķērszarnā, 6% – descendējošā resnajā zarnā, 55% – rektosigmoidālajā zonā, bet 6% nav klasificēta tās lokalizācija.

Kolorektālās karcinomas makroskopiskais raksturojums mēdz būt gan kā plus audi – pārsvarā zarnu proksimālajā daļā, gan kā stenoze – biežāk resnās zarnas distālajā daļā, arī kā infiltratīvs process – biežāk vēžos, kuri attīstās uz čūlainā kolīta fona.

Kolorektālo karcinomu PVO (*angl.* *WHO*) histoloģiskā klasifikācija:

- 1) adenokarcinoma;
- 2) medulārā karcinoma;

- 3) mucinozs vēzis;
- 4) gredzenveida šūnu vēzis;
- 5) citi karcinomu veidi.

Endoskopijas laikā iegūtie audu paraugi (diametrs) ir dažāda lieluma, to paņemšanas dziļums, paraugu daudzums, iespēja paņemt biopātānu no dažādām vietām u.c. – tas viss ievērojami ietekmē patologa diagnozes precizitāti.

Par resnās zarnas karcinomas “T” lielumu biopsijās patologs var sniegt informāciju tikai (1) par to, ka nav nosakāms primārais tumors, *Tis* karcinoma “*in situ*” – intraepiteliāls tumors vai arī tā invāzija *lamina propria*, kā arī (2) par T1 (invāziju zemgļotādā), ja tāda ir audu paraugā.

Savukārt T2 (invāziju *lamina muscularis propria*), T3 (invāziju taukaudos vai subserozā un T4 (invāziju cauri serozai vai uz citiem orgāniem) precīzi var diagnosticēt tikai operācijas materiālā.

Resnās zarnas karcinomas “N” stadiju pierāda ar vēdera dobuma un mazā iegurņa datortomogrāfiju un taisnās zarnas vēža gadījumā precīzē ar mazā iegurņa magnētisko rezonansi. [1, 3, 14, 20, 33, 60, 73]

6.2.2. Kolorektālās neiroendokrīnās neoplāzijas

Kolorektālo neiroendokrīno neoplāziju sastopamība resnajā zarnā ir 0,07–0,11–0,21 / 100 000, bet taisnajā zarnā pēdējos 40 gados to biežums palielinājies no 0,14 līdz 0,76.

Neiroendokrīnās neoplāzijas (NENs) resnajā un taisnajā zarnā ir kolorektālās epiteliālās neoplāzijas ar neiroendokrīnu diferenciāciju, t. sk. labi diferencēti neiroendokrīnie tumori (NETs) un zemu diferencētas neiroendokrīnās karcinomas (NECs), kā arī kombinētas (angl. *mixed*) neiroendokrīnās un neneiroendokrīnās neoplāzijas (MiNENs).

Svarīgi ir patomorfoloģiski noteikt karcinomas diferenciācijas pakāpi (G no 1. līdz 4. pakāpei), kur G1 ir augsti diferencēti vēži, bet G4 ir nediferencētas karcinomas. Recidīvi biežāk (44% gadījumu) attīstās zemāk diferencētās karcinomās. Ja biopsijas materiāls ir pietiekami liels, nepieciešams norādīt ļaundabīgo šūnu grupu invāziju limfvados un asinsvados, kas neapšaubāmi pasliktina saslimšanas prognozi. Neskaidros, arī zemu diferencētu karcinomu gadījumos tiek pielietota imūnhistokīmiskā izmeklēšanas metode ar šādām antivielām: CK7 – negatīva reakcija, bet ar CK20, CEA, CDX2 – izteikti pozitīva. [23, 73]

6.2.3. Citi ļaundabīgie resnās zarnas audzēji

Mezenhimālie ļaundabīgie resnās zarnas audzēji ir reti sastopami, un starp tiem tiek atzīmēti angiosarkoma, Kapoši sarkoma (angl. *Kaposi's sarcoma*) un melanoma. Arī limfomas un leikozes mēdz veidot malignus infiltrātus resnās zarnas sienā.

Starp limfomām prevalē:

- 1) MALT tipa marginālās zonas B-šūnu limfoma;
- 2) Mantle zonas šūnu limfoma (angl. *Mantle cell lymphoma*);
- 3) difūza lielo B-šūnu limfoma;
- 4) Bērkitā (*Burkitt*) limfoma;
- 5) Bērkitam līdzīgā (*Burkitt-like*) limfoma. [73]

6.3. Anālā kanāla audzēji

Anālā kanāla audzēji histoloģiski nedaudz atšķiras no citas lokalizācijas resnās zarnas jaunveidojumiem.

6.3.1. Labdabīgi procesi

Labdabīgi procesi ir:

- 1) fibroepitēliāls polips – audzējam līdzīgs process;
- 2) iekaisuma kloakogēnais polips;
- 3) malakoplakija.

Intraepitēliālā neoplāzija (displāzija) var attīstīties no plakanā vai pārejas, kā arī no dziedzeru epitēlija. Anālajā kanālā attīstās arī Pedžeta slimība (angl. *Paget disease*), bovenoidā papuloze (angl. *Bowenoid papulosis*), Bovenā (angl. *Bowen's disease*) slimība, bazālo šūnu karcinomas, verukozā karcinoma *in situ*, kā arī ir sastopami ādas piedēkļu tumori un primārā melanoma. [1, 3, 14, 20, 33, 60, 73]

6.3.2. Ļaundabīgi procesi

Anālā kanāla karcinomu iedalījums pēc histoloģiskā principa:

- 1) plakanšūnu vēzis;
- 2) adenokarcinoma;
- 3) mucinozā adenokarcinoma;

- 4) sīkšūnu karcinomaā;
- 5) nediferencētā karcinoma;
- 6) karcinoīds.

Jāatzīmē, ka aklajā zarnā karcinoīdi manifestējas ar karcinoīdo sindromu, bet distālajā resnās zarnas daļā – kā karcinoīdi polipi [1, 3, 14, 20, 33, 60, 73].

6.4. Resnās un taisnās zarnas neepiteliālie audzēji jeb mezenhimālie (mīksto audu) ļaundabīgie audzēji

Šīs lokalizācijas sarkomas sastopamas 0,1% gadījumu no resnās zarnas ļaundabīgajiem audzējiem. Tipiskais slimnieku vecums ir 60–80 gadi. Kapoši sarkoma attīstās AIDS slimniekiem, reti bez saistības ar HIV, tās morfoloģiskā diferenciāldiagnoze sākuma stadijā ir ar granulācijas audiem. Nepieciešama IHĶ ar CD31 un CD34 antivielām.

Endoskopistu praksē ne pārāk bieži nākas sastapties ar retrorektālās telpas labdabīgiem un ļaundabīgiem audzējiem. Tie izraisa ārējus iespaidumus taisnās zarnas sienā un mikroskopiski jādiferencē no audzējiem, kuri veidojas tieši taisnās zarnas sienā.

Biežākie retrorektālās telpas labdabīgie audzēji ir ekstraabdominālais desmoīds, limfangioma, osteoma, neirofibroma, švannoma, ganglioneiroma, ependimoma un virsnieru aizmetņu audzējs.

Savukārt šīs lokalizācijas ļaundabīgie audzēji ir liposarkoma, angiosarkoma, osteogēnā sarkoma, un to morfoloģiskā aina neatšķiras no citu lokalizāciju šīs izcelsmes audzējiem [1, 3, 14, 20, 33, 60, 73].

6.5. Metastātiskie (sekundārie) audzēji

Metastāzes anālajā kanālā un perianālajā ādā ir reti. Ir publikācijas par sekundāriem audzējiem šajā reģionā no taisnās un resnās zarnas, ļoti reti no piena dziedzera, aizkuņģa dziedzera, kā arī limfomu, mielomu un eozinofilās granulomas gadījumā. Klīniski metastātisko audzēju gadījumā ir sāpes, asiņošana un fēču nesaturēšana. Metastātisko audzēju gadījumos patologi lieto vairākas antivielas, lai noteiktu malignā veidojuma primāro lokalizāciju, ja tā klīnicistam nav zināma. [1, 3, 14, 20, 33, 60, 73]

7. ENDOSKOPISKĀS DIAGNOSTIKAS TEHNISKĀS IESPĒJAS

Baltās gaismas endoskopija (BGE) līdz šim ir “zelta standarts” ikdienas gremošanas trakta endoskopiskajai attēla atveidošanai. Tomēr ir konstatēts, ka, izmantojot parasto BGE, var nepamanīt ievērojamu bojājumu (īpaši plakanu) daudzumu un ir grūti noteikt arī smalkas, bet svarīgas iekaisuma pazīmes, līdz ar to var aizkavēties terapija. Turklāt parastā BGE nespēj arī detalizēti raksturot asinsvadu zīmējumu, kas var izraisīt nepareizu atradumu interpretāciju.

Lai pārvarētu šādas baltās gaismas izmantošanas problēmas un uzlabotu endoskopijas efektivitāti, ir izstrādāta uz krāsvielu pielietojumu balstīta endoskopija, t. i., hromoendoskopija. Ir pierādīts, ka hromoendoskopija var ievērojami uzlabot endoskopisko vizualizāciju, proti, tā palīdz nošķirt izmainītu laukumu no veselīgiem audiem, taču dzīvē šīs metodes pielietošana ir saistīta ar vairākām tehniskām grūtībām. Modernā endoskopiskā aparātūra piedāvā virtuālās hromoendoskopijas iespējas un dažādus optiskos filtrus. Virtuālā hromoendoskopija nodrošina digitālu kontrastu endoskopijas reāllaikā, veicot asuma, nokrāsas un kontrasta izmaiņas pa pikseliem, lai uzlabotu gļotādas attēlu. Jo īpaši šis asinsvadu un gļotādu virsmu attēlu digitālais uzlabojums ļauj identificēt patoloģiskus bojājumus, kas var nebūt redzami ar parasto baltās gaismas attēlu.

Optiskajās hromoendoskopijas tehnoloģijās tiek izmantotas optiskās lēcas, lai sašaurinātu spektrālās caurlaidības joslas platumu, tādējādi atklājot gļotādas un zemgļotādas asinsvadus, un tāda ir, piemēram, šaurjoslas attēlveidošana (*NBI – Olympus Medical Systems*, Tokija, Japāna). Digitālās hromoendoskopijas tehnoloģijas ir balstītas uz iegūto attēlu digitālo pēcapstrādi, kā rezultātā tiek uzlabots audu kontrasts, un tāda ir, piemēram, elastīgā spektrālā attēla atveidošanas krāsu uzlabošana (*Fujinon Intelligent Chromo Endoscopy – Fujifilm*, Tokija, Japāna) un *i-Scan* digitālais kontrasts (*I-SCAN – Pentax*, Tokija, Japāna). Pavisam nesen tika izstrādāta endoskopiskā sistēma, kas izmanto lāzeru kā gaismas avotu (*Blue Laser Imaging [BLI] – Fujifilm, Kanagawa*, Japāna). Izmantojot divus monohromatiskos lāzerus, *BLI* ļauj veidot baltās gaismas attēlus, savukārt *NBI* – uzlabot virsmas un asinsvadu struktūras attēlus. Ir izveidotas vairākas klasifikācijas, kas palīdz raksturot bojājumus, izmantojot attēla uzlabošanu. Mikrovaskulārā modeļa novērtēšanai *NBI* starptautiskā kolorektālā endoskopiskā (*NICE*) klasifikācija un Japānas *NBI* ekspertu komandas (*JNET*) klasifikācija ir visplašāk izplatīta, savukārt *Kudo* klasifikācija ir zelta standarts “bedres” modeļa novērtēšanai, izmantojot kristālvioleto.

Nemot vērā, ka visbiežāk Latvijā kolonoskopiju veic, izmantojot *Pentax* un *Olympus* endoskopisko aparāturu, šajā sadaļā tiks apskatīti tieši šo kompāniju ražotie virtuālie palīdzības rīki.

7.1. *Pentax Medical*

7.1.1. *I-scan* tehnoloģija

Jaunākie tehnoloģiju sasniegumi nozīmē, ka *i-scan* attēlu uzlabošanas tehnoloģija tagad unikāli ietver gan virtuālajā hromoendoskopijā, gan optiskajā hromoendoskopijā balstītus režīmus, kurus visus var ieslēgt vai izslēgt ar vienu pieskārienu. Šos attēla uzlabojumus var viegli izvēlēties pēc nepieciešamības, un vairs nav nepieciešams izsmidzināt krāsvielas resnajā zarnā vai arī tās ievadīt orāli.

Virtuālās hromoendoskopijas režīmi – *i-scan SE* (virsmas uzlabošana, angl. *surface enhancement*) un *i-scan TE* (krāsu toņa uzlabošana, angl. *tone enhancement*) – ir balstīti uz atstarotās gaismas digitālo pēcapstrādi. Papildinot šos divus digitālās uzlabošanas režīmus, *i-scan* jaunais optiskās hromoendoskopijas režīms *i-scan OE* (optiskā palielināšana, angl. *optical enhancement*) izmanto ierobežotu joslu gaismas un priekšattēla apstrādi. Tas tiek panākts, izmantojot optiskos filtrus, kas ierobežo noteiktus to izstarotās gaismas spektrālos raksturlielumus, vienlaikus saglabājot digitālā attēla apstrādi un uzlabošanas iespējas. Lai apgaismotu audus un struktūras, *i-scan OE* mērķis ir sasniegt augstāku kopējo caurlaidību, savienojot hemoglobīna absorbcijas spektra maksimumus (415, 540 un 570 nm), tādējādi radot nepārtrauktu viļņa garuma spektru.

Dažādie *i-scan* režīmi pilnībā papildina viens otru, lai sniegtu ļoti detalizētu KZT vizualizāciju gļotādas bojājumu noteikšanai un raksturošanai. Klīnicisti endoskopiskās izmeklēšanas gaitā var pārbaudīt attēla uzlabošanas variācijas. *I-scan SE* izceļ virsmas audu arhitektūru, ko var izmantot, lai sākotnēji noteiktu ierobežotus bojājumus vai izceltu difūzās izmaiņas (piemēram, iekaisumu, atrofiju). *I-scan TE* sniedz detalizētu struktūras, piemēram, iegremdētu bojājumu, rakstus. *I-scan OE* īpaši izceļ gļotādas asinsvadu zīmējuma morfoloģiju. Tas ir iespējams, pateicoties iekļūšanai gļotādā visu septiņu viļņu garumos, kas ietver balto gaismu, lai atšķirtu hemoglobīnu saturošos asinsvadus, kuri absorbē noteiktus viļņu garumus (maksimālā absorbcija 415 nm), no citām gļotādas zonām, kas tos atstaro.

7.1.2. Uzlabots apgaismojums spilgtākiem attēliem

Ar NBI (angl. *narrow band imaging*) paņēmienu iegūtie attēli ir tumši, un tas nozīmē, ka NBI tiek uzskatīts par mazāk noderīgu vietās ar lielu lūmenu, piemēram, kuņģī un resnajā zarnā, jo nav pietiekami daudz gaismas, lai plaši novērotu visu audu virsmas apjomu, kaut gan jaunākajās versijās šis trūkums ir praktiski kompensēts. 3. un 4. *i-scan* OE optiskie filtri nodrošina augstu apgaismojuma intensitāti, pārvarot ierobežoto NBI spektrālo sadalījumu ar nepārtrauktu viļņa garuma spektru, kas savieno hemoglobīna absorbcijas spektra maksimumus, kā minēts iepriekš. Tas paaugstina spektrālās pārraides raksturlielumu bāzes līniju, lai sasniegtu lielāku optiskā filtra kopējo caurlaidību.

7.1.3. Optiskā tālummaiņa

Jaunie endoskopi apvieno augstas izšķirtspējas attēlus ar optisko palielinājumu, ko sauc par *MagniView*. Šie endoskopi palielina attēlu līdz 136 reizēm augstākā kvalitātē nekā standarta endoskopi bez optiskās tālummaiņas (angl. *zoom*). Līdz ar to, kad *i-scan* tehnoloģija tiek apvienota ar jauno *MagniView* optiskās tālummaiņas iespējām, tā ļauj veikt detalizētu virsmas struktūras novērošanu, kas nebūtu iespējams ar standarta balto gaismu.

7.1.4. Virtuālās hromoendoskopijas klīniskā lietderība KZT apakšējā daļā

Indikācijas ar attēlu uzlabotai endoskopijai ar *i-scan* digitālajiem režīmiem KZT apakšējā daļā ietver kolorektālo adenomu un vēža diagnostiku. Kolorektālā vēža, kas ir otrs izplatītākais ar vēzi saistīto nāves gadījumu cēlonis Eiropā un Ziemeļamerikā, agrīna atklāšana un endoskopiskā ārstēšana ar kolonoskopijas skrīningu ir samazinājusi mirstību no kolorektālā vēža. Nesen veiktos kolorektālā vēža pētījumos ir konstatēts, ka, izmantojot *i-scan*, var noteikt vairāk polipu nekā ar augstas izšķirtspējas balto gaismu, jo īpaši mazus un plakanus polipus, tostarp adenomas, un jo īpaši resnās zarnas labajā pusē, kur polipi mēdz būt plakanāki. Jāpiebilst, ka galīgie histoloģijas rezultāti arī bieži saskan ar rezultātiem, kas iegūti, izmantojot augstās izšķirtspējas endoskopiju ar *i-scan* metodi. Augstās izšķirtspējas endoskopijas ar *i-scan* izmantošanu ļauj mazāk kvalificētiem endoskopistiem, atklājot gļotādas bojājumus, sasniegt rezultātus, kas ir salīdzināmi ar pieredzējušu speciālistu rezultātiem.

I-scan atbilst Amerikas Endoskopijas biedrības (ASGE) *PIVI* vadlīnijām. Vērtīgo endoskopisko jauninājumu saglabāšanas un iekļaušanas (*PIVI*) iniciatīva ietver divas

paradigmas izmaksu ziņā efektīvai sīku (1–5 mm) polipu pārvaldībai. Viena paradigma apraksta kolorektālo polipu endoskopisko rezekciju bez to sūtīšanas patoloģiskai novērtēšanai. Otra piedāvā sīkus hiperplastiskus rektosigmoidālās daļas polipus atstāt vietā bez rezekcijas. Abos gadījumos *PIVI* atbalsta reāllaika endoskopisko tehnoloģiju izmantošanu, kas var palīdzēt prognozēt kolorektālo polipu histoloģiju. [10, 12, 26, 34, 38, 44, 46, 47, 58, 64, 65]

7.2. Olympus Medical Systems

7.2.1. Olympus šaurjoslas attēlveidošana (NBI)

NBI (angl. *narrow band imaging*) ir jaudīga optiskā attēla uzlabošanas tehnoloģija, kas uzlabo asinsvadu un gļotādas struktūras redzamību. *NBI* izmanto noteiktas gaismas īpašības. Gaisma sastāv no vairākiem viļņu garumiem. Ir redzama tikai neliela daļa no visa gaismas spektra. Cilvēka acs gaismu šajā sadaļā uztver kā krāsas. Kad objekts ir izgaismots, dažas krāsas tiek absorbētas, bet citas tiek atstarotas. Atstarotās krāsas ir tās, kuras mēs redzam. Baltā gaisma parasti aptver visu redzamās gaismas spektru. Tātad, izmantojot baltās gaismas endoskopiju, no endoskopa izstarojas liels skaits viļņu garumu. Turpretim *NBI* gaisma iziet cauri īpašam šauras joslas filtram, pirms nonāk audos. Šis filtrs ļauj iziet tikai tādām gaismas frekvencēm, kas atbilst asinīs esošā hemoglobīna absorbcijas spektram. Tāpēc šaurjoslas gaisma sastāv tikai no diviem viļņu garumiem – proti, 415 nm zilās gaismas un 540 nm zaļās gaismas. *NBI* gaismu absorbē asinsvadi, bet atstaro gļotāda. Tas sniedz lielu diagnostisku ieguvumu: *NBI* nodrošina maksimālu asinsvadu un apkārtējās gļotādas kontrastu. Īsāks *NBI* gaismas viļņa garums iekļūst tikai virspusējos gļotādas slāņos un tiek absorbēts uz virsmas esošajos kapilāros. Tas atvieglo audzēju noteikšanu, jo tie bieži ir ļoti vaskularizēti. Garākā 540 nm *NBI* gaisma iekļūst dziļāk un tiek absorbēta asinsvados, kas atrodas dziļāk gļotādas slānī. Tādējādi ir īpaši noderīgi parādīt aizdomīgo bojājumu dziļākos asinsvadus. Turklāt kapilārās sistēmas vizualizācija izklīdes dēļ ir mazāk neskaidra vai izkropļota, salīdzinot ar baltās gaismas endoskopiju.

Strukturālās uzlabošanas funkcija var palielināt *NBI* efektu. Izmantojot algoritmu, tas nosaka attēla apgabalus ar vislielāko diagnostisko rezultātu un palīdz elektroniski uzsvērt detalizētos modeļus. Kopumā var izvēlēties no 16 iestatījumiem: divi (A un B) režīmi un astoņi katrā no tiem (A1–A8, B1–B8) gradācijai. Režīms uzlabo kopējo attēlu, kas ir īpaši piemērots gļotādas un bedrīšu novērošanai. B režīms uzlabo sīkās detaļas, tas ir optimāli piemērots asinsvadu un detalizēta gļotādas rakstura novērošanai. Lai nodrošinātu ātru

pārslēgšanos starp dažādiem režīmiem un gradācijām, iepriekš jāatlasa trīs iestatījumi un ar skārienu tie jāaktivizē. Plašie testi ir parādījuši, ka iestatījumi A5, A7 un B7 nodrošina vislabākos *NBI* lietošanas rezultātus, tāpēc tie parasti ir iekļauti kā noklusējuma iestatījums.

7.2.2. Endoskopiskās tehnoloģijas labākai vizualizācijai un attēla kompozīcijai

Modernā *EVIS X1* endoskopijas sistēma nodrošina endoskopistu ar vairākām daudzpusīgām tehnoloģijām attēla kvalitātes uzlabošanai, un tās ir:

- 4K palielinājums;
- *EDOF* (angl. *extended depth of focus*);
- dubultfokuss (angl. *dual focus*);
- *NBI*;
- *pre-freeze* u. c.

7.2.3. *EDOF* tehnoloģija

Asi endoskopiski attēli nodrošina precīzus rezultātus, sevišķi normas un patoloģijas robežšķirtnē. Tomēr kuņģa-zarnu trakts ir samērā problemātisks, lai endoskopiskais attēls būtu stabils un fokusēts. Un šajā gadījumā *EDOF* ļauj veikt precīzus novērojumus, izmantojot nepārtrauktu plašu fokusu un nemanāmu palielinājumu. Tajā pašā laikā izveidotā dubultfokusa funkcija nodrošina lielu palielinājumu, ko var aktivizēt. Šī uzlabotā redzamība un nepārtraukti asais attēls sniedz iespēju samazināt nepieciešamību pēc fokusa regulēšanas un padarīt endoskopiju ērtāku. Tas savukārt veicina vieglāku identifikāciju un drošāku anomāliju diagnozi, kā arī samazina izmeklējuma laiku.

7.2.4. Dubultfokuss

Izmantojot inovatīvo divpakāpju optisko sistēmu, *HQ* un *EZ* endoskopi ļauj pārslēgties starp diviem fokusa iestatījumiem: “normāls režīms” un “tuvais režīms”, kas pārklājas tā, lai nebūtu fokusa atstarpes. Lai gan iepriekšējie *HQ* endoskopi nodrošina aptuveni 50–85 reižu optisko palielinājumu uz 32 collu monitora, *EDOF* endoskops tuvā fokusa režīms nodrošina līdz pat 90–100 reižu lielu palielinājumu. Tas apvieno dubultfokusa lietošanas ērtumu ar liela palielinājuma jaudu. Tādējādi uzlabotā attēlu atveidošana ir daudz vieglāk pielietojama un piemērotāka ikdienas endoskopijā.

7.2.5. *Pre-freeze* tehnoloģija

Funkcija *pre-freeze* palīdz iegūt asākus nekustīgos attēlus. Nepārtraukti saglabājot jaunākos videomateriālus pagaidu krātuvē, šī tehnoloģija spēj automātiski atlasīt asāko attēlu ikreiz, kad apturat skatu. Tādā veidā *pre-freeze* palīdz paātrināt ierakstīšanu un sasniegt maksimālu attēla kvalitāti.

7.2.6. *NBI* un kolorektālie audzēji

Gandrīz visos gadījumos kolorektālie polipi, kas ir mazāki vai vienādi ar 5,0 mm, ir labdabīgi. Tomēr pašreizējā prakse prasa dārgu patoloģisko analīzi, un jo īpaši dārga ir sīku (1–5 mm) polipu rezekcija un to nosūtīšana patoloģiskās ainas novērtēšanai. Lielākais izdevumu ietaupīšanas potenciāls slēpjas endoskopiskā diferenciācijā starp hiperplastiskiem un adenomatoziem kolorektālajiem polipiem.

Daudzsološa prakse šajā ziņā ir “rezekcijas un izmešanas” politika. Šī pieeja ietver sīko polipu klasifikāciju reāllaikā, kam seko to rezekcija un pēc tam to izmešana bez patologa analīzes. Pēc tam novērošanas intervālus pēc polipektomijas nosaka, pamatojoties uz diviem faktoriem: sīko polipu histoloģijas endoskopisko novērtējumu, no vienas puses, un patoloģijas ziņojumu par jebkuru lielāku polipu, kas ticis pakļauts histopatoloģiskajai izvērtēšanai, no otras.

Otra izmaksu ietaupīšanas stratēģija ir “nepārcelšanas” stratēģija. Šī metode vispirms ietver sīko distālo resnās zarnas hiperplastisko polipu identificēšanu reāllaikā ar endoskopijas palīdzību. Pēc tam atklātie polipi tiek atstāti vietā bez paraugu ņemšanas un patoloģijas ziņojuma iesniegšanas.

Kad audi kļūst neoplastiski, mainās gļotādas un zemgļotādas mikrovaskulārais modelis un to izmērs. Attēls, kas iegūts ar *NBI* palīdzību, var ļaut raksturot šos bojājumus. Kā liecina daudzi pētījumi, kolorektālos polipus var raksturot ar *NBI*. Faktiski *NBI* un augstas izšķirtspējas kolonoskopijas var izmantot, lai precīzi noteiktu histoloģiju un novērošanas intervālus reāllaikā – pat bez optiskā palielinājuma. [29, 48, 49, 53, 58]

IZMANTOTĀS LITERATŪRAS UN AVOTU SARAKSTS

1. Baltiņa, D., Geriņa-Bērziņa, A., ... Liepa, Z. (2020). *Latvijā biežāk sastopamo audzēju primārā un metastāžu terapija. Kolorektāls vēzis (C18–C21). Algoritmi*. Rīga, 17 lpp.
2. *Klīniskā medicīna*. (2015). Autoru kolektīvs A. Lejnieka redakcijā. Rīga, Medicīnas apgāds. ISBN 9789984813271.
3. American Joint Committee on Cancer. (2016). *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th edition.
4. Anthony, P. P., Morris, D. S., Vowles, K. D. J. (1984). Multiple and recurrent inflammatory fibroid polyps in three generations of a Devon family: a new syndrome. *Gut*. 25:854–862.
5. Arnold, M., Sierra, M. S., Laversanne, M., et al. (2017). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 66:683–691.
6. Barclay, R. L., Vicari, J. J., Greenlaw, R. L. (2008). Effect of a time-dependent colonoscopic withdrawal protocol on adenoma detection during screening colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 6:1091–1098.
7. Bensen, S. P., Cole, B. F., Mott, L. A., et al. (1999). Colorectal hyperplastic polyps and risk of recurrence of adenomas and hyperplastic polyps. *Lancet*. 354:1873–1874.
8. Berkowitz, D., Bernstein, L. H. (1975). Colonic pseudopolyps in association with amebic colitis. *Gastroenterology*. 68:786–789.
9. Bianco, M. A., Cipolletta, L., ... Tessari, F. (2010). Flat Lesions Italian Network (FLIN). Prevalence of nonpolypoid colorectal neoplasia: an Italian multicenter observational study. *Endoscopy*. Apr; 42(4):279–285.
10. Bisschops et al. (2012). I-SCAN Detects More Polyps in Lynch Syndrome (HNPCC) Patients: A Prospective Controlled Randomized Back-to-Back Study. *Gastrointest. Endosc*. 2012; 75(4): Suppl. Page AB330.
11. Boland, P. M., Yurgelun, M. B., Boland, C. R. (2018). Recent progress in Lynch syndrome and other familial colorectal cancer syndromes. *CA Cancer J Clin*. 68:217–231.
12. Bowman et al. (2015). High Definition Colonoscopy Combined with i-SCAN Imaging Technology Is Superior in the Detection of Adenomas and Advanced Lesions Compared to High Definition Colonoscopy Alone. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*. Vol. 2015, Article ID 167406, 5 pages.

13. Carr, N. J., Mahajan, H., Tan, K. L., et al. (2009). Serrated and non-serrated polyps of the colorectum: their prevalence in an unselected case series and correlation of braf mutation analysis with the diagnosis of sessile serrated adenoma. *J Clin Pathol.* 62:516–518.
14. Colorectal cancer structured reporting protocol, 4th Edition. (2020). Incorporating the: International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). ISBN: 978-1-76081-424-3.
15. Corley, D. A., Jensen, C. D., Marks, A. R., et al. (2014). Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med.* 370:1298–1306.
16. Correa, P. (1978). Epidemiology of polyps and cancer. In Morson, B. C. *The Pathogenesis of Colorectal Cancer*. Philadelphia, WB Saunders, p. 126.
17. Douaiher, J., Ravipat, A., Grams, B., et al. (2017). Colorectal cancer-global burden, trends, and geographical variations. *J Surg Oncol.* 115:619–630.
18. Facciorusso, A., Antonino, M. Muscatiello, N. (2015). Non-polypoid colorectal neoplasms: Classification, therapy and follow-up. *World J Gastroenterol.* May 7;21(17):5149–5157.
19. Fenoglio-Preiser, C. M. (2008). *Gastrointestinal Pathology. An atlas*. Lippincott, Williams and Wilkins, pp. 523–1260.
20. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., et al. (2015). Cancer incidence and mortality world-wide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 136:E359-E386.
21. Hazewinkel, Y., Lopez-Ceron, M., East, J. E., et al. (2013). Endoscopic features of sessile serrated adenomas: validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc.* 77:916–924.
22. He, X., Wu, K., Ogino, S., et al. (2018). Association between risk factors for colorectal cancer and risk of serrated polyps and conventional adenomas. *Gastroenterology.* Aug, 155(2): 355–373.e18. doi: [10.1053/j.gastro.2018.04.019](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.04.019)
23. Heede, Van Den, K., Chidambaram, S., ... Almquist, M. (2022). Effect of primary tumour resection without curative intent in patients with metastatic neuroendocrine tumours of the small intestine and right colon: meta-analysis. *Br J Surg.* Feb 1;109(2):191–199.
24. Hetzel, J. T., Huang, C. S., Coukos, J. A., et al. (2010). Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort. *Am J Gastroenterol.* 105:2656–2664.
25. Hewett, D. G., et al. (2012). Validation of a Simple Classification System for Endoscopic Diagnosis of Small Colorectal Polyps Using Narrow Band Imaging. *Gastroenterology,* 143 (3); 599–607.

26. Hoffman, A., Sar, F., Goetz, M., et al. (2010). High definition colonoscopy sombined with i-scan is superior in the detection of colorectal neoplasias compared with standard video colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Endoscopy*. Oct; 42(10):827–833.
27. Fairley, K. J., Li, J., Komar, M., et al. (2014). Predicting the risk of recurrent adenoma and incident colorectal cancer based on findings of the baseline colonoscopy. *Clin Transl Gastroenterol*. 5:e64.
28. Imperiale, T. F., Ransohoff, D. F., Itzkowitz, S. H., et al. (2014). Multitarget stool dna testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 370:1287–1297.
29. Imperiale, T. F., Wagner, D. R., Lin, C. Y., et al. (2002). Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. *N Engl J Med*. 346:1781–1785.
30. Imperiale, T. F., Glowinski, E. A., Lin-Cooper, C., et al. (2008). Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. *N Engl J Med*. 359:1218–1224.
31. Kahi, C. J., Hewett, D. G., Norton, D. L., et al. (2011). Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 9:42–46.
32. Katagiri, A., Fu, K. I., ... Yoshida, S. (2008). Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as diagnostic tool for predicting histology of early colorectal neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther*. Jun; 27(12):1269–1274.
33. Kim, B. H., Kim, J. M., ... Kim, Y. W. (2020). Standardized Pathology Report for Colorectal Cancer, 2nd Edition. *J Pathol Transl Med*. Jan; 54(1):1–19.
34. Kim et al. (2016). Increased Detection of Colorectal Polyps in Screening Colonoscopy Using High Definition i-SCAN Compared with Standard White Light. *Clin. Endosc*. 49: 69–75.
35. Kudo, S., Hirota, S., ... Yagyuu, A. (1994). Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol*. Oct;47(10):880–885.
36. Lambert, R., Kudo, S. E., ... Triadafilopoulos, G. (2009). Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc*. Dec; 70(6):1182–1199.
37. Lebwohl, B., Capiak, K., Neugut, A.I., et al. (2012). Risk of colorectal adenomas and advanced neoplasia in hispanic, black and white patients undergoing screening colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther*. 35:1467–1473.
38. Leufkens, A. M., van Oijen, M. G., Vleggaar, F. P., et al. (2012). Factors influencing the miss rate of polyps in a back-to-back colonoscopy study. *Endoscopy*. 44(5): 470–475.

39. Lieberman, D., Moravec, M., ... Eisen, G. (2008). Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. *Gastroenterology*. 135:1100–1105.
40. Lieberman, D. A., Rex, D. K., Winawer, S. J., et al. (2012). Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 143 (3):844–857.
41. Lieberman, D. A., Weiss, D. G., Harford, W. V., et al. (2007). Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. *Gastroenterology*. 133:1077–1085.
42. Lieberman, D. A., Williams, J. L., Holub, J. L., et al. (2014). Race, ethnicity, and sex affect risk for polyps > 9 mm in average-risk individuals. *Gastroenterology*. 147:351–358.
43. Mehta, R. S., Song, M., Nishihara, R., et al. (2017). Dietary patterns and risk of colorectal cancer: analysis by tumor location and molecular subtypes. *Gastroenterology*. 152:1944–1953.
44. Menees, S. B., Kim, H. M., Elliott, E. E., et al. (2013). The impact of fair colonoscopy preparation on colonoscopy use and adenoma miss rates in patients undergoing outpatient colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 78(3): 510–516.
45. Nebel, O. T., El Masry, N. A., Castell, D. O., et al. (1974). Schistosomal disease of the colon: a reversible form of polyposis. *Gastroenterology*. 67:939–943.
46. Neumann, H., Fujishiro, M., Wilcox, C. M., et al. (2014). Present and future perspectives of virtual chromoendoscopy with i-scan and optical enhancement technology. *Dig. Endosc.* 26(suppl 1): S43–S51.
47. Neumann et al. (2013). Virtual Chromoendoscopy with I-SCAN Improves the Detection of Right Sided Colon Adenomas in Comparison to High-Definition White Light Endoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 77(5); Suppl., AB552.
48. Olympus Medical. Iegūts no: <https://www.olympus-europa.com/medical/en/Products-and-Solutions/Products/Product/EVIS-X1.html>
49. Rath, T., Tontini, Nagel, A., et al. (2015). High-definition endoscopy with digital chromoendoscopy for histologic prediction of distal colorectal polyps. *BMC Gastroenterology*. 15:145.
50. Regula, J., Rupinski, M., Kraszewska, E., et al. (2006). Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med*. 355:1863–1872.
51. Rex, D. K., Boland, C. R., ... Robertson, D. J. (2017). Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol*. Jul;112(7):1016–1030.

52. Rex, D. K., Rahmani, E. Y. (1999). New endoscopic finding associated with hyperplastic polyps. *Gastrointest Endosc.* 50:704–706.
53. Rex, D. K., Kahi, C., O'Brien, M., et al. (2011). The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest. Endosc.* 73(3):419–422.
54. Rickert, R. R., Auerbach, O., Garfinkel, L., et al. (1979). Adenomatous lesions of the large bowel: an autopsy survey. *Cancer.* 43:1847–1857.
55. Robertson, D. J., Burke, C. A., Welch, G., et al. (2009). Using the results of a baseline and a surveillance colonoscopy to predict recurrent adenomas with high-risk characteristics. *Ann Intern Med.* 151:103–109.
56. Saraiva, S., Rosa, I., ... Pereira, A. D. (2022). Colorectal malignant polyps: a modern approach. *Ann Gastroenterol.* 35(1): 17–27.
57. Siegel, R. L., Miller, K. D., Jamal, A., et al. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 70: 7–130.
58. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 11th ed. (2021). ISBN: 9780323760775.
59. Strul, H., Kariv, R., ... Arber, N. (2006). The prevalence rate and anatomic location of colorectal adenoma and cancer detected by colonoscopy in average-risk individuals aged 40–80 years. *Am J Gastroenterol.* 101(2):255–262. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00430.x
60. Svrcek, M., Fléjou, J. F. (2015). Colorectal serrated lesions: what does this mean for the pathologist, gastroenterologist and patient? *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive.* 22(9): 803–811.
61. Tabung, F. K., Brown, L. S., Fung, T. T. (2017). Dietary patterns and colorectal cancer risk: a review of 17 years of evidence (2000–2016). *Curr Colorectal Cancer Rep.* 13: 440–454.
62. Tadepalli, U. S., Feihel, D., ... Aisenberg, J. (2011). A morphologic analysis of sessile serrated polyps observed during routine colonoscopy (with video). *Gastrointest Endosc.* 74: 1360–1368. DOI: 10.1016/j.gie.2011.08.008
63. Teague, R. H., Read, A. E. (1975). Polyposis in ulcerative colitis. *Gut.* 16: 792–795.
64. Testoni, P. A., Notaristefano, C., ... Viale, E. (2013). High-definition with i-scan gives comparable accuracy for detecting colonic lesions by non-expert and expert endoscopists. *Dig. Liv. Dis.* 45(6): 481–486.

65. Testoni, P. A., Notaristefano, C., ... Di Leo, M. (2012). High-definition colonoscopy with i-scan: Better diagnosis for small polyps and fat adenomas. *World J. Gastroenterol.* 18: 5231–5239.
66. Torre, L. A., Bray, F., ... Jemal, A. (2015). Global cancer statistics, 2012. *CA: Cancer J Clin.* 65: 87–108.
67. Torre, L. A., Siegel, R. L., ... Jemal, A. (2015). Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update. *Cancer Epidemiol, Biomarkers, and Prev.* 25: 16–27. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578
68. Tsai, F. C., Strum, W. B. (2011). Prevalence of advanced adenomas in small and diminutive colon polyps using direct measurement of size. *Dig Dis Sci.* 56: 2384–2388.
69. Villavicencio, R. T., Rex, D. K. (2000). Colonic adenomas: prevalence and incidence rates, growth rates, and miss rates at colonoscopy. *Semin Gastrointest Dis.* 11: 185–193.
70. de Wijkerslooth, T. R., Stoop, E. M., ... Dekker, E. (2013). Differences in proximal serrated polyp detection among endoscopists are associated with variability in withdrawal time. *Gastrointest Endosc.* 77: 617–623.
71. Winawer, S. J., Fletcher, R. H., ... Mayer, R. J. (1997). Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology.* 112: 594–642. doi: 10.1053/gast.1997. v112.agast970594.
72. Winawer, S. J., Zauber, A. G., ... Rex, D. K. (2006). Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology.* 130(6): 1872–1885. doi: 10.1053/j.gastro.2006.03.012.
73. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of the Digestive System. (2019). 5th Edition. Ed. By S. R. Hamilton and L. A. Aaltonen. IARC Press, pp. 93–156.
74. Zauber, A. G., Winawer, S. J.,... Waye, J. D. (2012). Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 366 (8): 687–696.

Pielikumi

Virspusējo resnās zarnas gļotādas bojājumu Parīzes klasifikācija [9,18, 32, 35, 36]

Resnās zarnas gļotādas bojājums	Bojājuma raksturojums
Polipoīda tipa (pacelts vairāk nekā 2,5mm virs gļotādas)	Uz kājiņas (0-1p)
	Sēdošs (0-1s)
	Jaukts (0-1sp)
Nepolipoīda tipa	Viegli piepacelts (0-II a)
	Plakans (0-II b)
	Viegli iegremdēts (0-II c)
Jaukta tipa	Piepacelts un iegremdēts (0-II a + II c)
	Iegremdēts un piepacelts (0-II c + II a)
	Sēdošs un iegremdēts (0-1 s + II c)

Resnās zarnas gļotādas virsmas bedrīšu raksturojums [9, 18, 32, 35, 36]

Resnās zarnas gļotādas virsmas bedrītes	Bedrīšu raksturojums
Neneoplastiskas	I – Normāla gļotāda
	II – Palielinātas, regulāras zvaigžņveida kriptas
Neoplastiskas, adenomatozas	III L – Iegareni, likumoti cekuli (angl. <i>crests</i>)
	III S – Šauras, apaļas un neregulāras bedres
	IV – Sazaroti cekuli
Neoplastiskas, vēži	V i. – Neregulāra virsma
	V N. – Amorfa virsma

Resnās zarnas gļotādas virsmas vaskulāro zīmējumu raksturojums [9, 18, 32, 35, 36]

Resnās zarnas gļotādas virsma	Vaskulāro zīmējumu raksturojums / parametri
Neneoplastiska	• Normāls: labi norobežoti kapilāri ap bedrītēm. • Vājš: slikta kapilāru redzamība ap palielinātām bedrītēm.
Neoplastiska, adenomatoza	• Tīklojums: asinsvadi sakārtoti lielā un regulārā tīklā. • Blīvums: palielināti, regulāra diametra asinsvadi uz iegarenu cekulu virsmas.
Neoplastiska, vēži	• Neregulārs: palielināti asinsvadi ar neregulāru diametru un atšķirīgu virzienu. • Rets: neregulāru asinsvadu izplatība ar atšķirīgiem virzieniem.