

غربالگری سرطانهای کولورکتال

دکتر صادق نجمی

سرطان کولورکتال سومین سرطان شایع در مردان و دومین سرطان شایع در زنان است. بیش از 60٪ وقوع این بیماری در کشورهای پیشرفته است. در آمریکا در سال 2008 قریب 154000 مورد از این بیماری گزارش شد که 5000 مورد آن منجر به مرگ گردید. وقوع این سرطان عمدتاً بعد از 50 سالگی و بیشتر در مردان می‌باشد.

در سال‌های اخیر با افزایش آگاهی و تغییر سبک زندگی و همچنین بکارگیری روش‌های بهتر تشخیصی میزان شیوع این بیماری در آمریکا کاهش یافته است. شاید علت این کاهش برداشتن پولیپ‌های پیش سرطانی در هنگام کولونوسکوپی باشد. گرچه روش‌های کولونوسکوپی بعنوان استاندارد طلایی تشخیص در خصوص این بیماری محسوب می‌شود اما در کنار آن روش‌های دیگری همچون تست خون در مدفوع (FOBT)، سیگموئیدوسکوپی منعطف، باریم انمای دبل کنتراست و اخیراً آزمایش (DNA) مدفوع و کولونوگرافی توموگرافیک کامپیوتری نیز مورد استفاده واقع می‌شوند.

در تأیید بکارگیری هر کدام از روش‌های مذکور جهت غربالگری، قرائن و شواهدی وجود دارد اما به اعتقاد متخصصین این شواهد و قرائن جهت ترجیح یکی از روش‌ها بر سایرین کافی نیستند و لذا اتفاق نظر در مورد چگونگی انجام غربالگری وجود ندارد.

آزمایش مدفوع به ویژه آزمایش خون در مدفوع همچنان بعنوان یک تست غربالگری مورد توجه می‌باشد. در این مقاله نقاط ضعف و قوت آزمایش سنتی خون در مدفوع و نیز آزمایش جدید خون در مدفوع از دیدگاه آزمایشگاهی مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

آزمایش سنتی خون در مدفوع (FOBT)

بسیاری از برنامه‌های غربالگری سرطان کولورکتال مبتنی بر انجام تست قدیمی گایاک (g FOBT) می‌باشند. این تست در کشور ما بصورت دست‌ساز و یا با استفاده از کارت‌های آماده انجام می‌شود. نکته‌ای که در این

خصوص حائز اهمیت است این است که کیفیت کیت‌های تجاری در ایران تفاوت‌های معنی‌داری با هم دارند، لذا کنترل کیفی این کیت‌ها قبل از استفاده کاملاً ضروری می‌باشد.

بطور طبیعی هر فرد روزانه 1/5-0/5 میلی‌لیتر خون را از طریق ریزش سلول‌های اپی‌تلیال دیواره روده بزرگ از دست می‌دهد. تست‌های تجاری به نحوی طراحی شده‌اند که دفع بیش از 5 تا 10 میلی‌لیتر خون را نشان دهند. این مقدار خون برابر با 10 - 5 میلی‌گرم هموگلوبین در یک گرم مدفوع است.

از آنجائیکه فرض بر این است که خونریزی ناشی از پولیپ‌های آدنوماتوز یا سرطان‌ها بطور مقطعی انجام می‌شود، لذا انجام تست خون مخفی حداقل باید بر روی سه نمونه انجام پذیرد. واکنش شیمیایی بواسطه فعالیت شبه پراکسیدازی قسمت "هم" هموگلوبین می‌باشد. در حضور فعالیت پراکسیدازی از پراکسید هیدروژن موجود در محلول الکلی اکسیژن آزاد شده و با جزء صمغ گایاک یک واکنش رنگی به رنگ آبی یا سبزآبی ایجاد می‌کند.

ارزان بودن و در دسترس بودن از مزایای تست گایاک است. به همراه بعضی از کیت‌ها کنترل مثبت و منفی نیز وجود دارند. مزیت دیگر آن است که جزء "هم" در مدفوع نسبتاً پایدار است. گرچه چنانچه کارت‌های این تست در معرض نور و حرارت زیاد قرار گیرند ممکن است نتیجه مثبت کاذب به بار آورند.

مهم‌ترین نکته این است که غربالگری با تست گایاک بر اساس مطالعات وسیع بعمل آمده موجب کاهش 16 درصدی در میزان مرگ و میر ناشی از سرطان کولورکتال می‌گردد.

اما تست گایاک معایبی هم دارد: واکنش گایاک اختصاصی جهت هموگلوبین انسانی نبوده و مواد غذایی به ویژه خون حیوانات و برخی سبزیجات دارای فعالیت پراکسیدازی هستند که می‌توانند در این آزمایش منجر به نتیجه مثبت کاذب گردند. میوگلوبین و هموگلوبین موجود در گوشت قرمز یا ماهی مصرف شده خاصیت پراکسیدازی داشته و می‌توانند بطور کاذب نتیجه آزمایش را مثبت نمایند. همچنین مقداری از انواع باکتری‌های روده‌ای و نیز سبزیجات و میوه‌هایی مانند ترب، شلغم، موز، انگور سیاه، گلابی و ... هم اثر پراکسیدازی دارند و موجب بروز نتیجه مثبت کاذب می‌گردند.

بنابراین باید فرد چند روز قبل از آزمایش یک رژیم غذایی خاص را رعایت نماید، گرچه در یک مطالعه جدید مشخص شده است که محدودیت رژیم غذایی تأثیری بر میزان مثبت شدن نتیجه ندارد. برخی محققان نشان داده‌اند که برای به حداقل رساندن خاصیت پراکسیدازی گیاهان مصرف شده می‌توان نمونه را 48 ساعت پس از دفع نگهداری کرده و آنگاه نسبت به انجام آزمایش اقدام نمود.

اثر آهن رژیم غذایی بر نتیجه تست همچنان بحث برانگیز است. به ادعای برخی محققان آهن موجب نتیجه مثبت کاذب می‌گردد در حالیکه برخی این ادعا را رد کرده‌اند. میزان زیاد ویتامین C در رژیم غذایی می‌تواند نتایج منفی کاذب به بار آورد، لذا افراد قبل از انجام آزمایش باید از مصرف این ویتامین اجتناب کنند.

مطالب بحث برانگیز بسیاری در خصوص ایجاد نتایج مثبت کاذب وجود دارد؛ از جمله مصرف آسپیرین، ضد دردهای غیراستروئیدی و وارفارین ممکن است نتایج مثبت کاذب به بار آورند و لذا برخی صاحب‌نظران قطع مصرف این داروها را قبل از نمونه‌گیری در صورت امکان توصیه می‌کنند.

ملاحظات عملی

جهت اطمینان از اعتبار آزمایش تأخیر در انجام آزمایش جاز نیست و بهتر است نمونه توسط خود بیمار بر روی کارت مخصوص منتقل شود. اگر جمع‌آوری نمونه بطور مرسوم انجام پذیرد و با تأخیر به آزمایشگاه ارسال گردد احتمال نتیجه منفی کاذب وجود دارد.

قبل از ادامه انجام آزمایش باید صبر کرد تا نمونه مدفوع بر روی کارت خشک گردد. انجام آزمایش بر روی نمونه مرطوب با احتمال افزایش موارد مثبت کاذب همراه است.

شایان ذکر است که مثبت شدن تست گایاک الزاماً به معنی سرطان کولون نیست و ممکن است ناشی از خونریزی قسمت‌های فوقانی دستگاه گوارش باشد.

متأسفانه هیچ روشی جهت اتوماسیون تست گایاک وجود ندارد و تفسیر نتیجه آزمایش نیز تا حد زیادی به تجربه آزمایش‌گر بستگی دارد. در برخی کشورها مثل آمریکا که انجام این تست در مطب پزشکان یا توسط پرستاران در بخش‌ها صورت می‌گیرد احتمال خطا در تفسیر نتیجه افزایش می‌یابد. در این جاها هم توصیه شده است که تست در آزمایشگاه و توسط تکنسین‌ها و کارشناسان آزمایشگاه انجام شود.

به هرحال تست گایاک فاقد حساسیت و ویژگی ایده‌آل جهت غربالگری سرطان کولون می‌باشد و موارد مثبت و منفی کاذب مکرراً مشاهده می‌گردد. حساسیت تست FOB بین 30 تا 50 درصد برآورد می‌شود. از آنجائیکه در افرادی که تست FOB آنها منفی است آزمایش کولونوسکوپی بعمل نمی‌آید، لذا حساسیت واقعی این تست اندازه‌گیری نمی‌شود. حدود 5-10 درصد نتایج مثبت ناشی از بدخیمی‌های روده‌ای می‌باشند.

یک آزمایش FOB منفی بدخیمی کولون را رد نمی‌کند و در صورت وجود علائم مشکوک و با توجه به سن باید اقدام تشخیصی بیشتر بعمل آید.

برخی از متخصصین بجای تست مرسوم گایاک استفاده از تست‌های حساس (FOBT) اعم از شیمیایی (بر اساس گایاک) یا ایمونولوژیک را توصیه می‌کنند، اگرچه این تست‌ها حساسیت بیشتری دارند اما موارد مثبت کاذب آنها هم بیشتر است.

آزمایش ایمونوشیمی مدفوع (FIT) Fecal Immunochemical Test

اساس این آزمایش استفاده از آنتی‌بادی‌های منوکلونال یا پلی‌کلونال بر علیه جزء گلوبین هموگلوبین انسانی است که می‌تواند با هموگلوبین دست نخورده یا اشکال اولیه تغییر شکل یافته آن واکنش دهد. تست‌های ایمونولوژیک به خونریزی قسمت تحتانی لوله گوارشی حساس هستند چرا که گلوبولین سریعاً در روده کوچک از بین می‌رود. هم فرم کیفی و هم فرم کمی این کیت در بازار عرضه شده است. در فرم کیفی فقط می‌توان بصورت مثبت یا منفی هموگلوبین مدفوع را گزارش کرد اما در فرم کمی میزان آن هم اندازه‌گیری می‌شود. حساسیت این روش نسبت به روش مرسوم گایاک بیشتر بوده و تحت تأثیر رژیم غذایی نیز نمی‌باشد. مهم‌ترین اشکال این روش بالا بودن موارد مثبت کاذب است.

تست کمی (FIT) هم بصورت کیت عرضه شده است و اما در یک مطالعه که در آلمان صورت پذیرفته، مشخص گردیده که تفاوت نتایج حاصل از کیت‌های مختلف بسیار زیاد است و این نکته‌ای است که باید کاملاً مدنظر باشد. برای جبران این تفاوت‌ها استفاده از دستگاه‌های اتوماتیک تا حدودی می‌تواند کارساز باشد. این دستگاه‌ها در ژاپن و شرق آسیا مدتهاست که بکار گرفته می‌شوند و اخیراً در استرالیا و ایتالیا و جاهای دیگر هم مرسوم شده‌اند. این دستگاه‌ها انجام مقدار زیاد آزمایش را میسر نموده و خطا را کاهش می‌دهند.

سنجش DNA مدفوع با روش PCR حساسیت و ویژگی بالایی را در تشخیص سرطان کولورکتال نشان داده که با توجه به نوظهور بودن آن محتاج آزمایشات تکمیلی جهت استفاده گسترده می‌باشد

سخن پایانی: به لحاظ درمان پذیری بالای تومورهای کولورکتال در صورت تشخیص در مراحل اولیه و ارزان و غیر مهاجم بودن تست گایاک بسیاری از محافل علمی انجام سالانه یا دو سال یکبار آنرا توصیه کرده‌اند. شروع سن غربالگری از 50 سال به بالا می‌باشد. با توجه به اهمیت تشخیص زودهنگام سرطان‌های کولورکتال لازم

است برنامه کشوری جهت غربالگری آنها مشخص شود. از بعد آزمایشگاهی می‌بایست با توجه به امکانات داخلی دستورالعمل مدونی جهت انتخاب کیت، نحوه نمونه‌گیری، مقدار دفعات نمونه، تأثیر رژیم غذایی و داروها و سایر موارد تهیه و بطور یکنواخت در تمامی آزمایشگاه‌ها اجرا شود.

پیشنهاد یک طرح تحقیقاتی: وقتی خون‌ریزی روده‌ای انجام می‌پذیرد تنها محتویات عروق خونی وارد روده نمی‌شود بلکه محتویات روده از جمله باکتریها هم در تماس مستقیم با جریان خون قرار می‌گیرند. شاید از این ویژه‌گی بتوان استفاده تشخیصی به عمل آورد. برای این منظور شاید جستجوی پاسخ این سوال بتواند مفید واقع شود که آیا در این پروسه عیار آنتی‌بادی برعلیه باکتری‌های روده ای افزایش می‌یابد؟