

Σταδιοποίηση Καρκίνου Παχέος Εντέρου



Written by Παπασταματίου Μιλτιάδης, Νικολόπουλος Δημήτριος

Παρασκευή, 15 Ιανουάριος 2010

There are no translations available

Παπασταματίου Μιλτιάδης, MD, PhD,¹ Νικολόπουλος Δημήτριος MD²

¹ Διευθυντής Β' Χειρουργικής Κλινικής 7ου Νοσοκομείου ΙΚΑ, Σύμβουλος Χειρουργός "Ωνασείου" Καρδ/κου Κέντρου, Ταμίας Δ.Σ. [Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας](#)

² Ιατρός Δ' Ορθοπαιδικής Κλινικής Ασκληπιείου Βούλας, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής, Γ.Ν. Λαϊκό

Το συγκεκριμένο θέμα παρουσιάστηκε ως ανακοίνωση στο **ΠΑΓΚΥΠΡΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ, HILTON CYPRUS**.

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου ξεκινά ως ενδοβλεννογόνια επιθηλιακή βλάβη που αναπτύσσεται μέσα σε αδενωματώδεις πολύποδες ή σε αδένες.

Όσο επεκτείνεται ο όγκος διεισδύει και διαπερνά το μυϊκό χιτώνα, εισβάλλοντας σε αιμοφόρα αγγεία και λεμφαγγεία. Έτσι επεκτείνεται σε γειτονικούς ιστούς, σε τοπικούς λεμφαδένες ή δίνει απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Συνήθως αναπτύσσεται αργά.

Με ραδιογραφικές μεθόδους έχει βρεθεί ότι ο μέσος χρόνος διπλασιασμού του όγκου είναι 620 ημέρες (Bressalier 1998). Η λεμφαγγειακή και η αιματογενής διασπορά είναι σπάνιες πριν ο όγκος διεισδύσει στη βλεννογόνια μυϊκή στιβάδα (Wolium 1986). Εξαιρέση αποτελούν όγκοι πολύ χαμηλής διαφοροποίησης που μπορεί να δώσουν μεταστάσεις πριν διαπεράσουν το τοίχωμα του εντέρου.

Οι όγκοι που αναπτύσσονται στο ορθό επεκτείνονται συνήθως σε γειτονικούς ιστούς, επειδή το ορθό είναι σχετικά ακίνητο και δεν καλύπτεται από ορογόνο. Οι όγκοι του κάτω τριτημορίου του ορθού λόγω της διπλής αιμάτωσης της περιοχής, μπορεί να δώσουν συχνότερα αιματογενείς μεταστάσεις στο ήπαρ (μέσω της άνω αιμορροϊδικής φλέβας και του πυλαίου συστήματος) ή στον πνεύμονα (μέσω της μέσης αιμορροϊδικής φλέβας και της κάτω κοίλης). Τα δύο ανώτερα τριτημόρια του ορθού διοχετεύουν το αίμα προς το πυλαίο σύστημα, οπότε οι όγκοι αυτού του τμήματος δίνουν αρχικά αιματογενείς μεταστάσεις στο ήπαρ. Περιστασιακά μπορεί να παρατηρηθούν μεταστάσεις στους οσφυϊκούς και θωρακικούς σπονδύλους εξαιτίας αιματογενούς διασποράς μέσω πυλαιοσπονδυλικών επικοινωνιών.

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου μπορεί να δώσει μεταστάσεις σε τοπικούς ή απομακρυσμένους λεμφαδένες. Συχνότερα παρατηρούνται αιματογενείς μεταστάσεις στο ήπαρ, ενώ οι πνεύμονες προσβάλλονται μόνο μετά από προσβολή του ήπατος.

Εξαιτίας των ανωτέρω παρατηρήσεων ο Cuthbert Esquire Dukes, Διευθυντής στο ερευνητικό εργαστήριο του St Mark's Hospital του Λονδίνου, προτείνει έναν συγκεκριμένο τρόπο σταδιοποίησης:

Στο στάδιο Α περιλαμβάνονται οι όγκοι που διηθούν έως και τμήμα του μυϊκού χιτώνα, **στο στάδιο Β** οι όγκοι που διηθούν όλο το μυϊκό χιτώνα και τον ορογόνο και επεκτείνονται πέραν αυτού στο περικολικό λίπος και **στο στάδιο C** οι όγκοι που έχουν διηθήσει λεμφαδένες του μεσεντερίου.

Από τότε, η κατάταξη του Dukes έχει τροποποιηθεί αρκετές φορές, στην προσπάθεια να αυξηθεί η προγνωστική της αξία όσον αφορά τον καρκίνο του παχέος εντέρου και ορθού.

Μία από τις συχνότερα χρησιμοποιούμενες τροποποιήσεις της σταδιοποίησης κατά Dukes είναι αυτή που

προτάθηκε το 1954 από τους Astler και Collet.

Μία από τις συχνότερα χρησιμοποιούμενες τροποποιήσεις της σταδιοποίησης κατά Dukes είναι αυτή που προτάθηκε το 1954 από τους Astler και Collet.

Αυτή η κατάταξη περιγράφει τα εξής στάδια:

A, για όγκους που περιορίζονται στο βλεννογόνο

B1, για όγκους που εκτείνονται μέσα στη μυϊκή στιβάδα αλλά δεν την ξεπερνούν

B2, για όγκους που ξεπερνούν το τοίχωμα του εντέρου αλλά χωρίς συμμετοχή λεμφαδένων

C, για όγκους με διηθημένους τοπικούς λεμφαδένες. Το στάδιο C χωρίζεται επιπλέον στο **C1**, για όγκους που περιορίζονται στο τοίχωμα του εντέρου και στο **C2**, για όγκους που το διαπερνούν.

Κατά την τροποποίηση της σταδιοποίησης του Dukes από τον Turnbull και τους συνεργάτες του, προτείνεται ακόμα το στάδιο D, που αφορά απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Ένας άλλος τρόπος κατάταξης που έχει προταθεί είναι το TNM σύστημα, το οποίο ταξινομεί τους όγκους ανάλογα με την έκταση του πρωτοπαθούς όγκου T, την έκταση των διηθημένων λεμφαδένων N και την παρουσία ή όχι απομακρυσμένων μεταστάσεων M.

Ταξινόμηση TNM

T (tumor) : Πρωτοπαθής εστία

- To : Δεν υπάρχει ένδειξη πρωτοπαθούς εστίας όγκου
- Tx : Δεν υπάρχει δυνατότητα εκτίμησης της έκτασης του όγκου
- Tis : Καρκίνωμα in situ
- T1 : Όγκος περιοριζόμενος στον βλεννογόνο και τον υποβλεννογόνο
- T2 : Όγκος περιοριζόμενος στο εντερικό τοίχωμα χωρίς τη διήθηση του ορογόνου
- T3 : Διήθηση του ορογόνου με ή χωρίς επέκταση σε παρακείμενους ιστούς
- T4 : Επέκταση σε παρακείμενους ιστούς και όργανα

N (nodes) : Λεμφαδένες

- No : Απουσία διήθησης λεμφαδένων
- Nx : Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
- N1 : Διήθηση 1 ως 3 περικολικών ή περιορθικών λεμφαδένων
- N2 : Διήθηση 4 ή περισσότερων περικολικών ή περιορθικών λεμφαδένων
- N3 : Διήθηση λεμφαδένων πέραν των περικολικών ή περιορθικών

M (metastases) : Μεταστάσεις

- Mx : Η ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων δεν μπορεί να εκτιμηθεί
- Mo : Απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων
- M1 : Παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων

Είναι εμφανές ότι η πρόγνωση είναι πτωχότερη όσο αυξάνει το στάδιο της νόσου.

Αφού έχουν καθοριστεί οι T, N και M παράμετροι ενός ασθενούς, συνήθως μετά τη χειρουργική επέμβαση, οι πληροφορίες αυτές συνδυάζονται και δίνουν τη σταδιοποίηση, για να καθοριστεί το στάδιο του όγκου, που συμβολίζεται με λατινικούς χαρακτήρες από το στάδιο I (το λιγότερο προχωρημένο στάδιο) έως το στάδιο IV (το πιο προχωρημένο στάδιο):

Στάδιο 0 : Tis, No, Mo : Ο καρκίνος είναι πρωίμος. Δεν έχει επεκταθεί πέραν του βλεννογόνου του εντέρου ή του ορθού. Αυτό το στάδιο είναι γνωστό επίσης ως καρκίνωμα in situ ή ενδοβλεννογόνο καρκίνωμα.

Στάδιο I : T1, No, Mo ή T2, No, Mo : Ο καρκίνος έχει επεκταθεί μέσω του βλεννογόνου στον υποβλεννογόνο ή και στο μυϊκό χιτώνα, αλλά δεν έχει επεκταθεί σε επιχώριους λεμφαδένες ή σε απομακρυσμένες περιοχές.

Στάδιο IIA : T3, No, Mo : Ο καρκίνος έχει διηθήσει τον ορογόνο χιτώνα. Δεν έχει επεκταθεί σε επιχώριους λεμφαδένες ή σε απομακρυσμένες περιοχές.

Στάδιο IIB : T4, No, Mo : Ο καρκίνος έχει επεκταθεί πέραν του τοιχώματος του εντέρου ή του ορθού σε παρακείμενους ιστούς ή όργανα. Δεν έχει ακόμα επεκταθεί σε επιχώριους λεμφαδένες ή σε απομακρυσμένες περιοχές.

Στάδιο IIIA : T1-2, N1, Mo : Ο καρκίνος έχει επεκταθεί μέσω του βλενογόνου στον υποβλενογόνο ή και στο μυϊκό χιτώνα και έχει διηθήσει 1-3 επιχώριους λεμφαδένες αλλά δεν έχει επεκταθεί σε απομακρυσμένες περιοχές.

Στάδιο IIIB : T3-4, No, Mo : Ο καρκίνος έχει διηθήσει τον ορογόνο χιτώνα ή έχει επεκταθεί πέραν του τοιχώματος του εντέρου ή του ορθού σε παρακείμενους ιστούς ή όργανα και έχει διηθήσει 1-3 επιχώριους λεμφαδένες αλλά δεν έχει επεκταθεί σε απομακρυσμένες περιοχές.

Στάδιο IIIC : Κάθε T, N2, Mo : Ο καρκίνος μπορεί να είναι κάθε T, αλλά έχει διηθήσει 4 ή περισσότερους επιχώριους λεμφαδένες χωρίς να έχει επεκταθεί σε απομακρυσμένες περιοχές.

Στάδιο IV : Κάθε T, κάθε N, M1 : Ο καρκίνος μπορεί να είναι κάθε T και κάθε N αλλά έχει δώσει απομακρυσμένες μεταστάσεις όπως στο ήπαρ, στους πνεύμονες, στο περιτόναιο ή στις ωθήκες.

Συσχέτιση TNM / Dukes / Astler - Coller

TNM	Dukes	<u>Astler - Coller</u>
O		
I	A	A, B1
IIA	B	B2
IIB	B	B3
IIIA	C	C1
IIIB	C	C2, C3
IIIC	C	C1, C2, C3
IV		D

**Κλινικοί και ιστοπαθολογικοί χαρακτήρες που μπορούν να
επηρεάσουν την πρόγνωση**

Χαρακτηριστικά	Επίδραση στην πρόγνωση
Ιστοπαθολογική	
<u>Χειρουργικό – Παθολογοανατομικό στάδιο</u>	
Βάθος διείσδυσης στο τοίχωμα	Αυξημένη διείσδυση – χειρότερη πρόγνωση
Αριθμός τοπικών λεμφαδένων σχετίζονται με τον όγκο	1 – 4 λεμφαδένες καλύτερα από > 4 λεμφαδένες
<u>Ιστολογικά χαρακτηριστικά όγκου</u>	
Βαθμός διαφοροποίησης	Υψηλή διαφοροποίηση είναι προτιμότερη από χαμηλή
Βλενώδεις ή «σφραγιστήρα δακτυλίου»	Κακή πρόγνωση
Διήθηση φλεβών	Κακή πρόγνωση
Διήθηση λεμφαγγείων	Κακή πρόγνωση
Διήθηση νεύρων	Κακή πρόγνωση
Τοπική φλεγμονή και ανοσολογική αντίδραση	Βελτιωμένη πρόγνωση
Μεγέθη όγκου	Πολυποειδές / Εξωφυτικό καλύτερο από ελκωτικό / διηθητικό
Περιεχόμενο DNA	Σε ανευπλοειδίες κακή πρόγνωση

Πενταετής επιβίωση κατά στάδιο στον καρκίνο του παχέος εντέρου

ΣΤΑΔΙΟ	ΔΙΗΘΗΣΗ	ΠΕΝΤΑΕΤΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗ (%)
Dukes		
A	υποβλεννογόνιος	85
B	περιορθικά	64
C	λεμφαδένες	33
Astler-Coller		
A	ενδοβλεννογονικός	100
B1	μικρός χιτώνας	67
B2	περιορθικά	54
C1	B1+λεμφαδένες	43
C2	B2+λεμφαδένες	22
TNM		
0	<u>Tis</u> No Mo	100
I	T1 No Mo	100
	T2 No Mo	85
II	T3 No Mo	70
	T4 No Mo	30
III	οποιοδήποτε T N1	60
	<u>οποιοδήποτε T</u> N2	30
IV	οποιοδήποτε T ή N	3

Αναφορά στην πενταετή επιβίωση κατά στάδιο στον καρκίνο του παχέος εντέρου (θνητότης γενικά)

Στάδιο I	93%
Στάδιο IIΑ	85%
Στάδιο IIΒ	72%
Στάδιο IIIΑ	83%
Στάδιο IIIΒ	64%
Στάδιο IIIC	44%
Στάδιο IV	8%

Αναφορά στην πενταετή επιβίωση κατά στάδιο στον καρκίνο του παχέος εντέρου (θνητότης Ca) 1990-1999

Στάδιο I	92%
Στάδιο IIΑ	73%
Στάδιο IIΒ	56%
Στάδιο IIIΑ	8%

Αναφορά στην πενταετή επιβίωση κατά στάδιο στον καρκίνο του παχέος εντέρου (θνητότης Ca) 1991-1993

Στάδιο IIIΑ	67%
Στάδιο IIIΒ	44%
Στάδιο IIIC	30%

Λαπαροσκοπική ανίχνευση φρουρού λεμφαδένα σε κολεκτομές για καρκίνο παχέος εντέρου

Το τμήμα του κόλου προς εκτομή κινητοποιείται λαπαροσκοπικά από το πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα χωρίς να διασπώνται τα μεσοκοιλιακά λεμφαγγεία .

Φέρεται προς την οπίσθια επιφάνεια του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος, συγκρατείται με τη βοήθεια μιας βελόνας ραχιαίας αναισθησίας που εισέρχεται δια όλου του πάχους του κοιλιακού τοιχώματος , υπό λαπαροσκοπική όραση , 0,5-1cc isosulfan blue εγχύεται υπο-ορογονίως στη θέση του όγκου.

Ο όγκος εντοπίζεται είτε με διεγχειρητική κολονοσκόπηση με αποκλεισμό του παχέος εντέρου προς τα πάνω (για να μην πληρωθεί με τον αέρα του κολονοσκοπίου) , είτε προεγχειρητικά με India ink.

Τα προσαγωγά λεμφαγγεία και ο-οι φρουρός-οι λεμφαδένας-ες γίνονται σχετικά εύκολα ορατοί δια του λαπαροσκοπίου και μαρκάρονται με μεταλλικά clips .

Στη συνέχεια ολοκληρώνεται η επέμβαση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η τεχνική της ανίχνευσης του φρουρού λεμφαδένα και για τον καρκίνο του παχέος εντέρου υπόσχεται πολλά στη βελτίωση της ακριβέστερης σταδιοποίησης και αποδεικνύει την οικολογική αρτιότητα των λαπαροσκοπικών κολεκτομών για κακοήθεια.

Η ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου και του ορθού συνεχίζει να αποτελεί σοβαρό πρόβλημα στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες . Η έγκαιρη διάγνωση και η ακριβής σταδιοποίηση της νόσου βοηθάει στην αποτελεσματική αντιμετώπισή της . Στην παρούσα εργασία μελετάται η συμβολή της ενδοσκοπικής υπερηχοτομογραφίας (EUS) στην προεγχειρητική σταδιοποίηση του καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού.

Η ευαισθησία και ειδικότητα της EUS ως προς το στάδιο Tα ήταν 93,8% και 99,2% , αντίστοιχα , ενώ ως προς το στάδιο N ήταν 93,8% και 97,9%. Η συνολική ευαισθησία και ειδικότητα της EUS , σε σύγκριση πάντα με την ιστολογική εξέταση των χειρουργικών παρασκευασμάτων , ήταν 82,5% και 94,2% , αντίστοιχα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η EUS φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ακριβής στην προεγχειρητική τοπική σταδιοποίηση του καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού , με συνέπεια να παίζει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στην επιλογή της πλέον κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης των ασθενών.

Ο ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΤΗΣ ΤΟΥ ΠΛΑΣΜΙΝΟΓΟΝΟΥ UPA . ΕΝΑΣ ΝΕΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

ΣΚΟΠΟΣ: Ν Σταδιοποίηση του καρκίνου του παχέος εντέρου κατά DUKES αποτελεί μέχρι σήμερα τον καλύτερο δείκτη πρόγνωσης , αν και υπάρχει μεγάλη ανάγκη για περαιτέρω υποδιαίρεση , κυρίως των σταδίων B και C , σε περισσότερες κατηγορίες που να δίνουν τη δυνατότητα ιδιαίτερης θεραπευτικής προσέγγισης . Αυτό ίσως γίνει εφικτό με τη διερεύνηση νέων βιολογικών δεικτών. Η διήθηση και η μετάσταση του καρκίνου διευκολύνονται από αρκετά πρωτεολυτικά ενζυμικά συστήματα μεταξύ των οποίων και οι ενεργοποιητές του πλασμινογόνου.

Στατιστική ανάλυση έδειξε ότι η διαφορά της συγκέντρωσης του UPA μεταξύ καρκινικών και μη καρκινικών ιστών παχέος εντέρου των ιδίων ασθενών , είναι στατιστικά σημαντική ($P < 0,001$) . Επίσης στατιστική ανάλυση έδειξε θετική σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης του UPA και του βαθμού διαφοροποίησης (GRADE) ($P < 0,001$) καθώς επίσης και της διήθησης των λεμφαδένων ($P = 0,045$) , όχι όμως και του σταδίου κατά DUKES' Μελέτη της έκφρασης του UPA με ανοσοιστοχημεία έδειξε θετική σχέση με το GRADE , το στάδιο κατά DUKES' και τη διήθηση των λεμφαδένων ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P = 0,002$ αντίστοιχα) .

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Μελέτη μεγαλύτερου αριθμού δειγμάτων διεξάγεται στο εργαστήριό μας με στόχο τη διερεύνηση της πιθανότητας χαρακτηρισμού του UPA ως νέου προγνωστικού δείκτη για τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Με την πρόοδο της μοριακής βιολογίας ίσως κάποια νέα σταδιοποίηση που θα βασίζεται στο είδος και τον αριθμό των γενετικών αλλοιώσεων στον όγκο σε συσχέτιση με τα συμβατικά συστήματα σταδιοποίησης να έχει μεγαλύτερη προγνωστική αξία.

Last Updated (Παρασκευή, 15 Ιανουάριος 2010)

Close Window