

Νεοπλάσματα Πεπτικού

Ελενα Γκόγκα

Καθηγήτρια Παθολογίας-Ογκολογίας

Α' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Νοέμβριος 2016

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Επιδημιολογία

- 1% των νεοπλασιών
- 4% των όγκων του γαστρεντερικού
- 3:1 άνδρες/γυναίκες
- Ηλικία εμφάνισης: 50-70 έτη
- Υψηλότερο ποσοστό σε Κίνα, Ιαπωνία, Ιράν, Πρώην Σοβιετική Ένωση, Σκανδιναβία

Συχνότητα

- Διαφέρει βάσει γεωγραφικής κατανομής

Π.χ. - ΗΠΑ 5/100.000

- Βόρεια Κίνα και νότιες περιοχές

π.Σ.Ε. 100/100.000

- Παρουσιάζεται δραματική αύξηση της συχνότητας του αδενοκαρκινώματος

- 15% των κακοηθειών πριν 1980

- 60% μετά το 1994 (40% πλακώδης ιστολογικός τύπος)

Συχνότητα (συν):

- Υψηλότερη επίπτωση σε άνδρες λευκής φυλής
- Αυξημένη επίπτωση των καρκινωμάτων της καρδιοοισοφαγικής γωνίας
- Δεν υπάρχει επαρκής εξήγηση για την αύξηση
- Στοιχεία υποδεικνύουν ως αίτιο τη χρόνια γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση λόγω διαφραγματοκήλης (οισοφάγος του Barrett-χαρακτηρίζεται από τη παρουσία κυλινδρικού επιθηλίου 3 εκ από τον περιφερικό οισοφάγο προς τον στόμαχο)

Αίτια

Έχουν ενοχοποιηθεί παράγοντες όπως:

- Χρήση οινοπνεύματος και καπνού
- Διαβρωτική οισοφαγίτιδα
- Οισοφάγος Barrett
- Εγκαύματα – εκκολπώματα
- Αχαλασία οισοφάγου
- Χρόνια σιδηροπενία-Σύνδρομο Plummer-Vinson

Ιστολογία - εντόπιση

- Πλακώδες (95%)
 - Αδενοκαρκίνωμα (5%)
-
- Άνω τριτημόριο (20%)
 - Μέσο τριτημόριο (35%)
 - Κατώτερο τριτημόριο (45%)

Συμπτωματολογία:

- 50% ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου έχουν τοπικά προχωρημένη μη εξαιρέσιμη νόσο ή απομακρυσμένες μεταστάσεις κατά τη διάγνωση
- Δυσφαγία (ιδιαίτερα στις στερεές τροφές)
- Αναγωγές στη κατάκλιση
- Πόνο κατά τη κατάποση
- Ανορεξία, Απώλεια βάρους, Κόπωση
- Οπισθοστερνικό άλγος λόγω διήθησης δομών του μεσοθωρακίου
- Βήχας ή βράγχος φωνής λόγω παρατραχειακών λεμφαδένων ή επινέμεσης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου
- Σπάνια πνευμονία λόγω τραχειοοισοφαγικού συριγγίου ή αιμορραγία λόγω διάτρησης της αορτής από τον καρκίνο του οισοφάγου

Διάγνωση

- Ιστορικό και φυσική εξέταση
- Ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού και βιοψία
- Αξονική τομογραφία θώρακος και άνω κοιλίας με από του στόματος και ενδοφλέβιο σκιαγραφικό
- Αξονική κάτω κοιλίας εάν υπαγορεύεται από κλινική εξέταση
- PET CT εάν ενυπάρχει υποψία μεταστατικής νόσου
- Γενική αίματος και βιοχημικός έλεγχος
- Ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα εάν δεν υπάρχει υποψία μεταστατικής νόσου

Διάγνωση II

- Ενδοσκοπική εξαίρεση βλεννογόνου μπορεί να συμβάλλει στην ακριβή σταδιοποίηση σε καρκίνους πρώιμου σταδίου
- Αξιολόγηση διατροφικής κατάστασης ασθενούς και η συμβουλή από διαιτολόγο
- Βιοψία της μεταστατικής νόσου εάν επιβάλλεται από τα κλινικά ευρήματα
- Έλεγχος για HER2-neu εάν έχει τεκμηριωθεί μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα
- Βρογχοσκόπηση εάν ο όγκος είναι στην ή πιο ψηλά από την τρόπιδα όταν δεν υπάρχει υποψία μεταστατικής νόσου
- Κατάταξη σύμφωνα με την κατηγορία Siewert
- Διακοπή καπνίσματος

Σταδιοποίηση

T category	Depth infiltration of the primary tumor
N category	Regional lymph nodes
M category	Distant metastases

Σταδιοποίηση

T category (Depth infiltration of the primary tumor)

Tx	Primary tumour cannot be accessed
T0	No evidence of primary tumour
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumour invades lamina propria or submucosa
T2	Tumour invades muscularis propria
T3	Tumour invades adventitia
T4a	Tumor invades pleura, pericardium, diaphragm or adjacent peritoneum
T4b	Tumor invades other adjacent structures such as aorta, vertebral body or trachea

Σταδιοποίηση

N category (Regional lymph nodes)	
Nx	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph nodes metastasis
N1	1-2 regional lymph nodes metastasis
N2	3-6 regional lymph nodes metastasis
N3	>6 regional lymph nodes metastasis

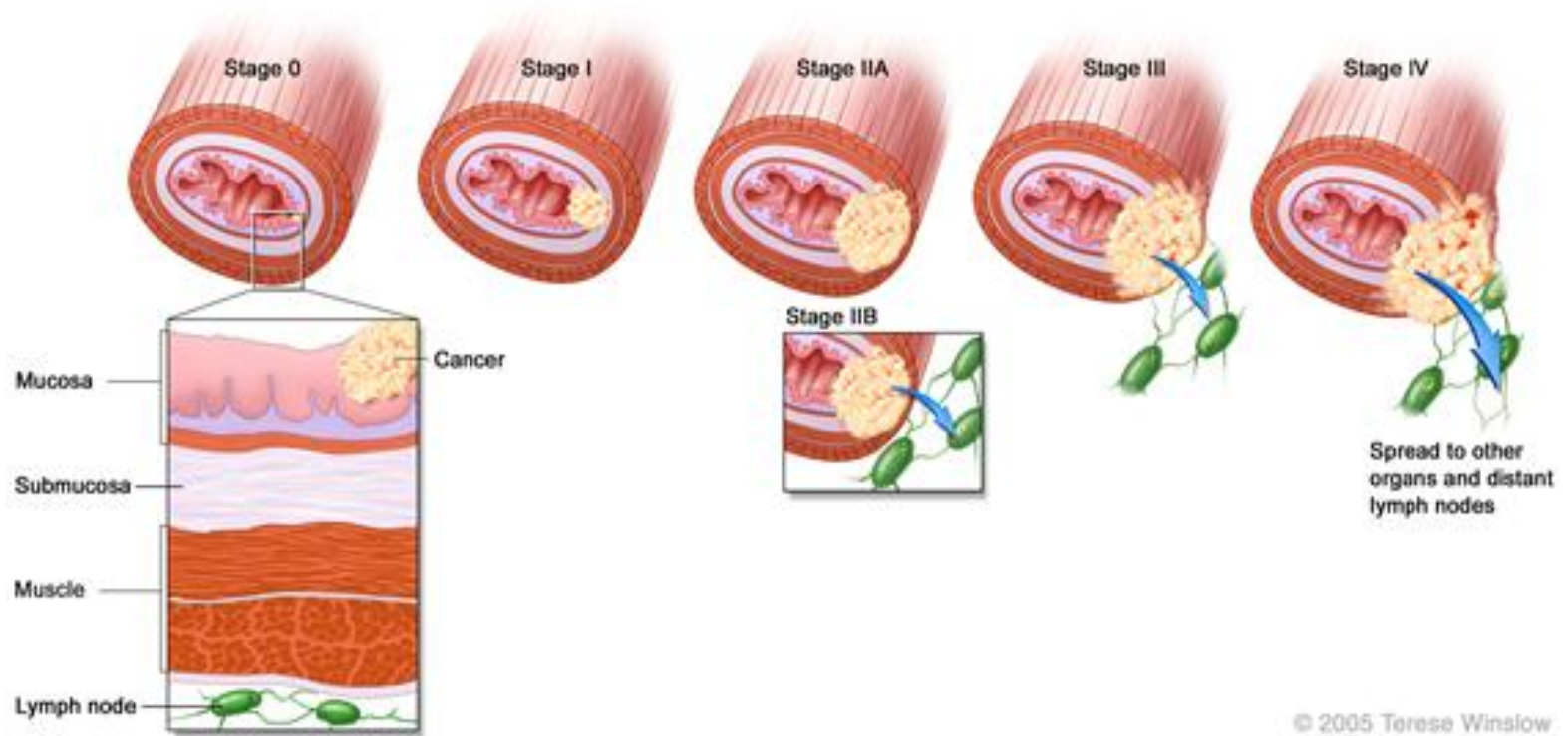
Σταδιοποίηση

M category (Distant metastasis)	
Mx	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Σταδιοποίηση

Stage Grouping	0	Tis	N0	M0
	IA	T1	N0	M0
	IB	T2	N0	M0
	IIA	T3	N0	M0
	IIB	T1-2	N1	M0
	IIIA	T4a	N0	M0
		T3	N1	M0
		T1-2	N2	M0
	IIIB	T3	N2	M0
	IIIC	T4a	N1-2	M0
		T4b	Any N	M0
		Any T	N3	M0
	IV	Any T	Any N	M1

Σταδιοποίηση



Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Χειρουργική
- Διαστολές
- Τοποθέτηση stent
- Ακτινοθεραπεία
- Χημειοθεραπεία

Χειρουργήσιμοι όγκοι

- Χειρουργική εξαίρεση: θεραπεία εκλογής στα στάδια I-II
- Θνητότητα : 10% - μικρότερη σε εξειδικευμένα κέντρα 5%
- Οι ασθενείς σταδίων I-II που χειρουργούνται έχουν 5ετή επιβίωση 68-85%
- Οι ασθενείς σταδίου III που χειρουργούνται έχουν 5ετή επιβίωση 15-28% και γι'αυτό ερευνώνται νέες θεραπευτικές στρατηγικές, όπως η χημειο-ακτινοθεραπεία
- Η προεγχειρητική χημειοθεραπεία : υποσταδιοποίηση, αντιμετώπιση μικρομεταστάσεων

Αναγκαιότητα συμπληρωματικών θεραπειών

- Βασική θεραπεία: χειρουργική
- 2/3 ανεγχείρητοι
- 5 ετής επιβίωση 10%
- Χημειοθεραπεία
- Χημειοακτινοθεραπεία (Υπερτερεί της ακτινοθεραπείας, Υπερτερεί της διαδοχικής χορήγησης)
- Παρηγορητική θεραπεία

Αντιμετώπιση ασθενούς

Στάδιο I-III (T1-T4, N1-N3, M0)

- Τοπικοπεριοχική νόσος

Στάδιο IV (any T, any N, M1)

- Μεταστατική νόσος

Αντιμετώπιση ασθενούς II

Σταδιοποίηση TNM

- T1-T3 όγκοι θεωρούνται εξαιρεσιμοι ακόμα και αν υπάρχουν περιοχικές λεμφαδενικές μεταστάσεις N+
- T4α εξαιρεσιμο (επινέμεση του περικαρδίου, του διαφράγματος ή του υπεζωκότα)
- T4b ο όγκος επινέμεται τη καρδιά, μεγάλα αγγεία, τραχεία, παρακείμενα όργανα που περιλαμβάνουν ήπαρ, πάγκρεας, πνεύμονα και σπλήνα και θεωρείται μη εξαιρεσιμος

Αντιμετώπιση ασθενούς III

- T1b - N0: χειρουργική εξαίρεση
- T1b – N+ , T2 – T4a, N0-N+:
 - προεγχειρητική χημειοακτινοθεραπεία
 - RT: 41.4-50.4 Gy + σύγχρονη χημειοθεραπεία
- T4b: χημειοακτινοθεραπεία, μόνο χημειοθεραπεία όταν υπάρχει διήθηση της τραχείας, μεγάλων αγγείων ή της καρδιάς

Αντιμετώπιση ασθενούς IV

- Θα πρέπει να εκτιμάται η δυνατότητα του ασθενούς να ανεχθεί μεγάλο χειρουργείο κοιλίας και θώρακα
- Για απόφαση μετεγχειρητικής αντιμετώπισης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η υπολειπόμενη νόσος μετά το χειρουργείο
 - *R0 δεν υπάρχουν καρκινικά κύτταρα στα όρια εκτομής*
 - *R1 υπολειπόμενη μικροσκοπική νόσος*
 - *R2 υπολειπόμενη μακροσκοπική νόσος ή παρουσία μετάστασης*

Αντιμετώπιση ασθενούς V

- Σε χειρουργική αφαίρεση R0 ως μετεγχειρητική θεραπεία συστήνεται η παρακολούθηση
- Σε χειρουργική αφαίρεση R1 ως μετεγχειρητική θεραπεία συστήνεται η χημειοακτινοθεραπεία
- Σε χειρουργική αφαίρεση R2 ως μετεγχειρητική θεραπεία συστήνεται η χημειοακτινοθεραπεία ή παρηγορητική θεραπεία.
- Ειδικά για το αδενοκαρκίνωμα μπορεί να συστηθεί η μετεγχειρητική παρακολούθηση μόνο μέχρι την εμφάνιση προόδου νόσου

Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία

- Δεν συνιστάται

Μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία

- Μόνο σε μη ριζική επέμβαση (όταν τα χειρουργικά όρια δεν είναι καθαρά) μαζί με χημειοθεραπεία σε περίπτωση που δεν έχει γίνει προεγχειρητικά

Προεγχειρητική χημειοακτινοθεραπεία

- **Μεταανάλυση**

- Όφελος στην επιβίωση στα 2 έτη 13%
- Πλακώδες έναντι αδеноκαρκινώματος
- 25% πλήρεις υφέσεις-καλύτερη επιβίωση
- Αύξηση ριζικής εξαίρεσης

- **Δόση ακτινοθεραπείας**

- *Δραστικά φάρμακα: 5FU, cisplatin, mitomycin, paclitaxel, methotrexate*

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Στόμαχος

Έλασσον
τόξο

Γαστρο-οισοφαγική
συμβολή (ύψος Θ12)

Καρδιακό
στόμιο

Χωρητικότητα :
50 – 1000 – 1500 cm³

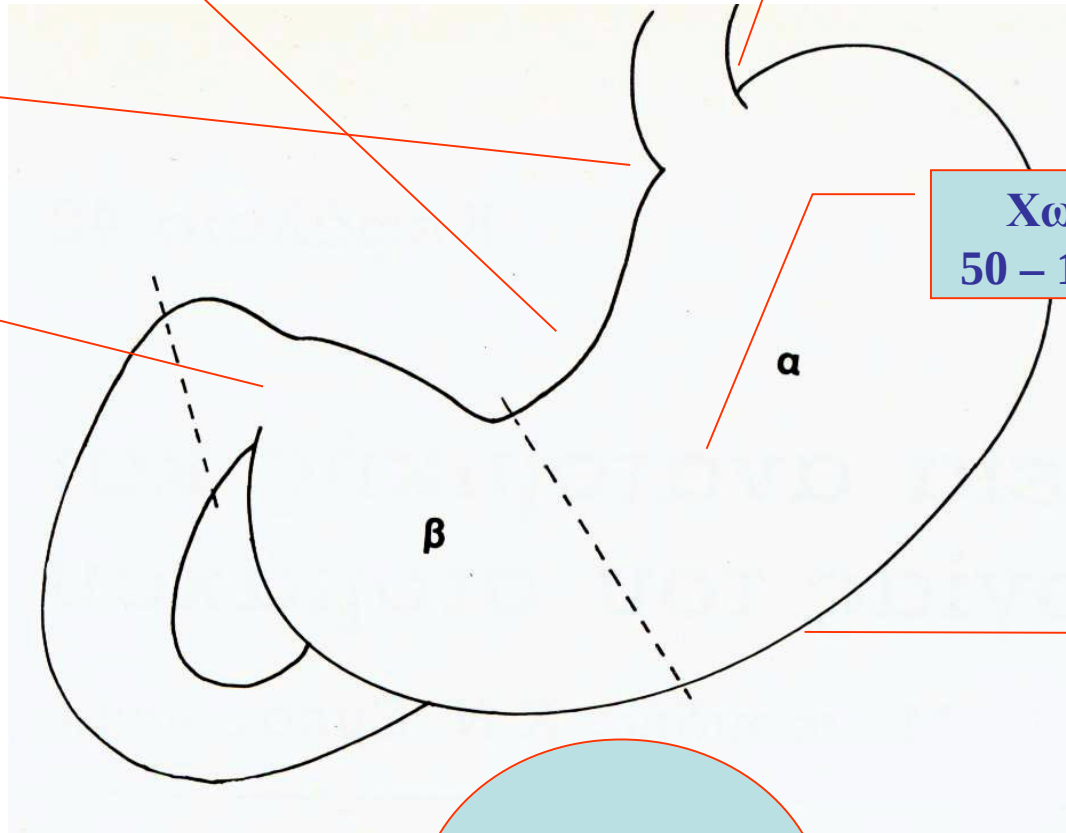
Πυλωρικό
στόμιο

α

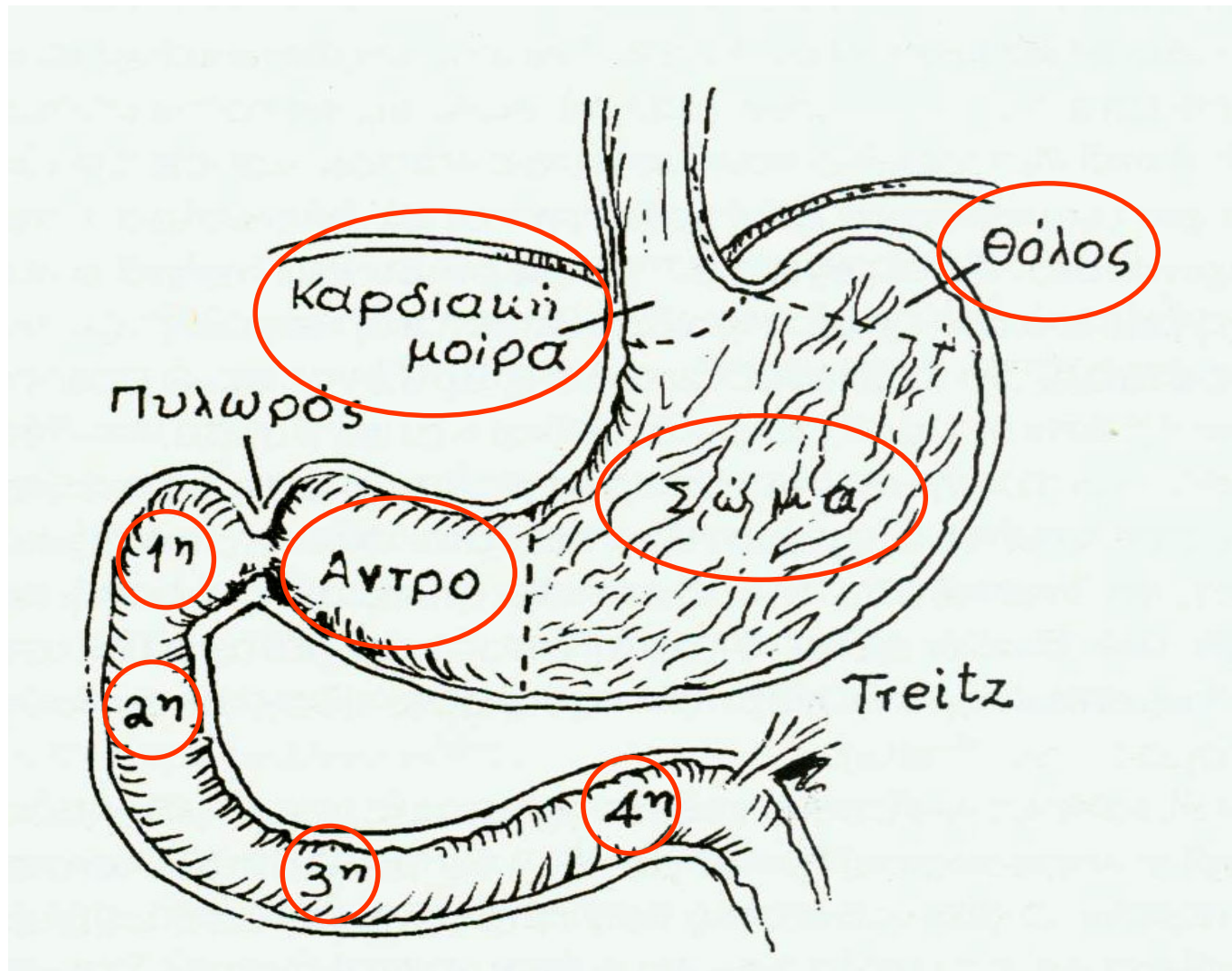
β

Μείζων
τόξο

Πρόσθια
και οπίσθια
επιφάνεια

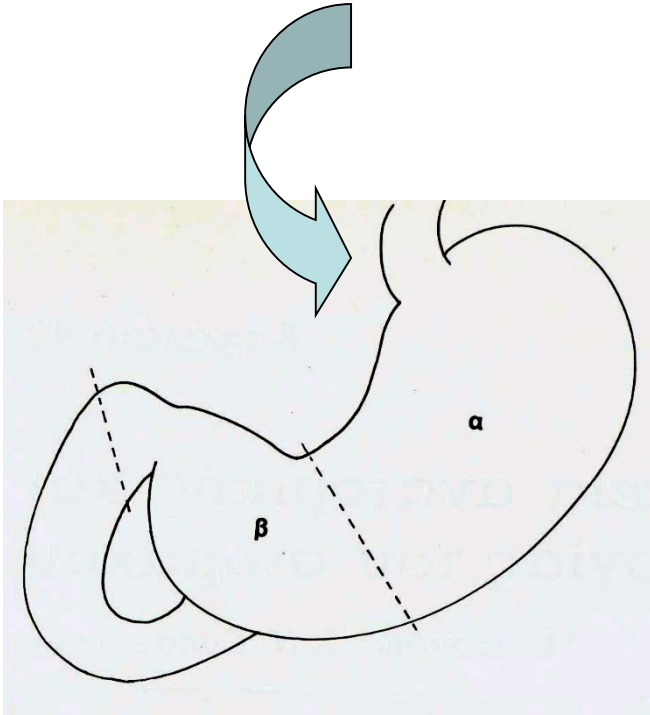


Τμήματα στομάχου και 12δακτύλου



Γαστρο-οισοφαγική συμβολή

Μετάπτωση πλακώδους σε κυλινδρικό
επιθήλιο



Τοίχωμα του Στομάχου

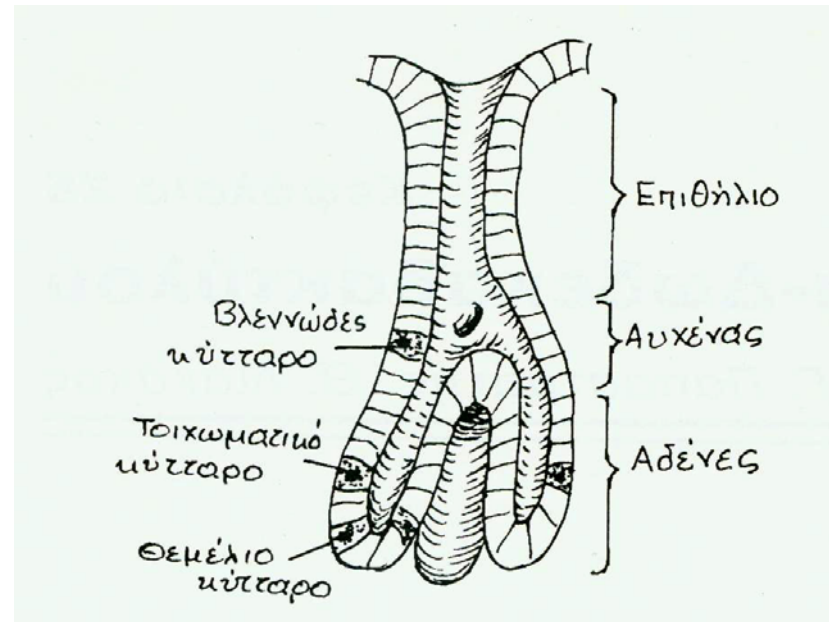
1. Βλεννογόνος

2. Υποβλεννογόνος

3. Μυϊκός χιτώνας

4. Ορογόνος χιτώνας

1. Τοιχωματικά κύτταρα (HCL, ενδογ. παράγων)
2. Βασικά κύτταρα (πεψίνη)
3. Βλεννώδη κύτταρα (βλέννη)
4. Επιθηλιακά (εξωκυττάριο υγρό)



Τοίχωμα του Στομάχου

- Πυλωρικό άντρο

G κύτταρα (παραγωγή, αποθήκευση και έκκριση της γαστρίνης)

Δέλτα κύτταρα (παραγωγή, και αποθήκευση της σωματοστατίνης)

- Θόλος στομάχου

Ιστικοκύτταρα (ισταμίνη, ηπαρίνη και άλλες αγγειοκινητικές ουσίες)

ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

1. Καλοήθεις όγκοι : - Επιθηλιακοί πολύποδες (40%)
5-10%

- Λειομυώματα (40%)

- Σπάνιοι όγκοι (20%)

2. Κακοήθεις όγκοι : - Καρκίνος στομάχου (95%)
90-95%

- Λέμφωμα στομάχου (4%)

- Λειομυοσάρκωμα

Επιδημιολογία

- Ηλικία >60 ετών
- Άνδρες/γυναίκες 3:2
- >90/100000 (Ιάπωνες), <10/100000 (Καυκάσιοι)
- Στις περισσότερες χώρες η συχνότητά του μειώνεται
- Αύξηση στους όγκους γαστροοισοφαγικής συμβολής
- Το screening στην Ιαπωνία οδήγησε σε σημαντική μείωση στη θνησιμότητα

Αίτια

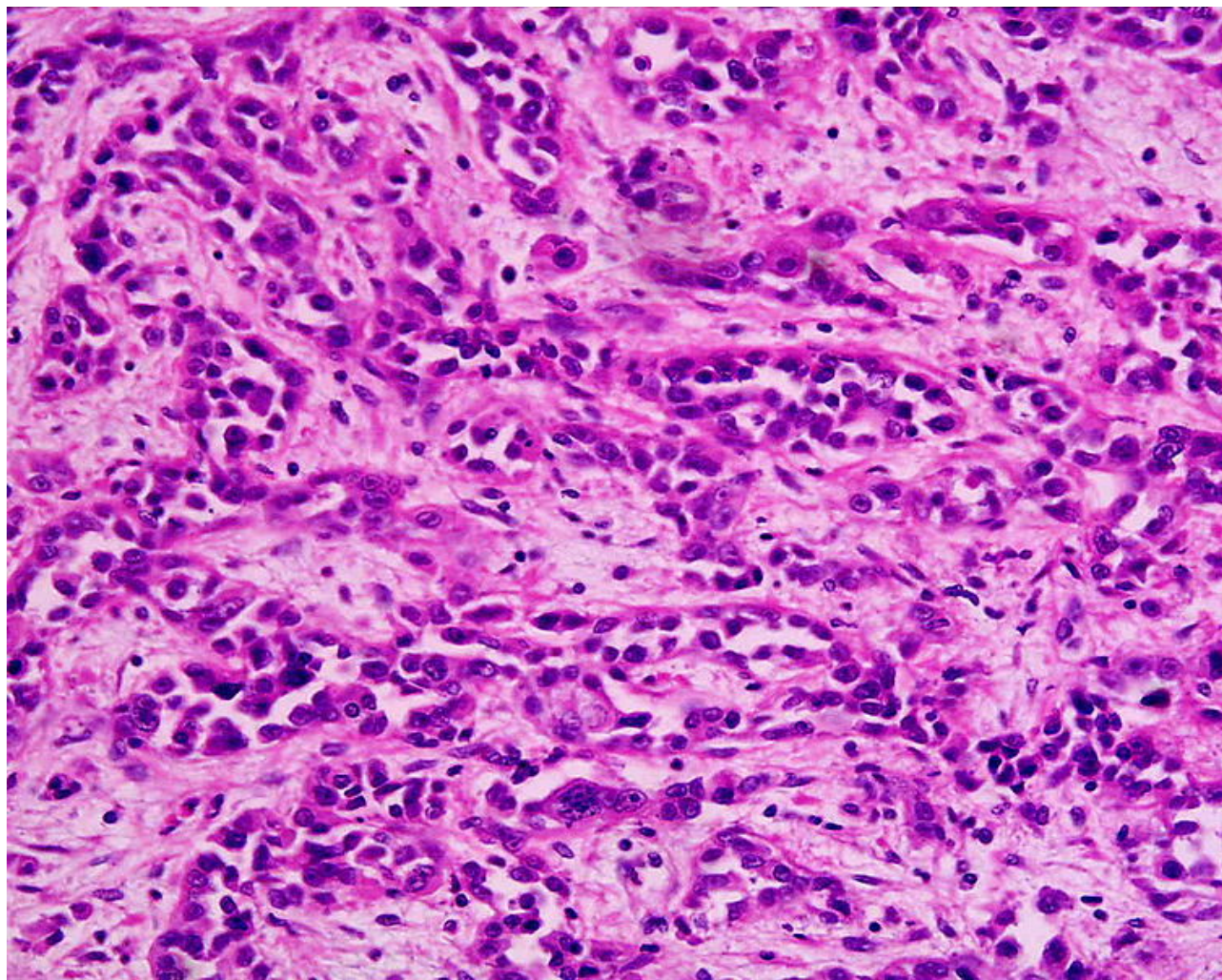
- Ελικοβακτηρίδιο πυλωρού (3πλάσια έως 6πλάσια αύξηση του κινδύνου)
- Ατροφική γαστρίτιδα
- Μεγαλοβλαστική αναιμία (3πλάσια αύξηση κινδύνου)
- Γαστρεκτομή (κολόβωμα)
- Οισοφάγος Barrett
- Ομάδα αίματο A
- Οικογενειακό ιστορικό
- Χαμηλή κοινωνικο-οικονομική κατάσταση

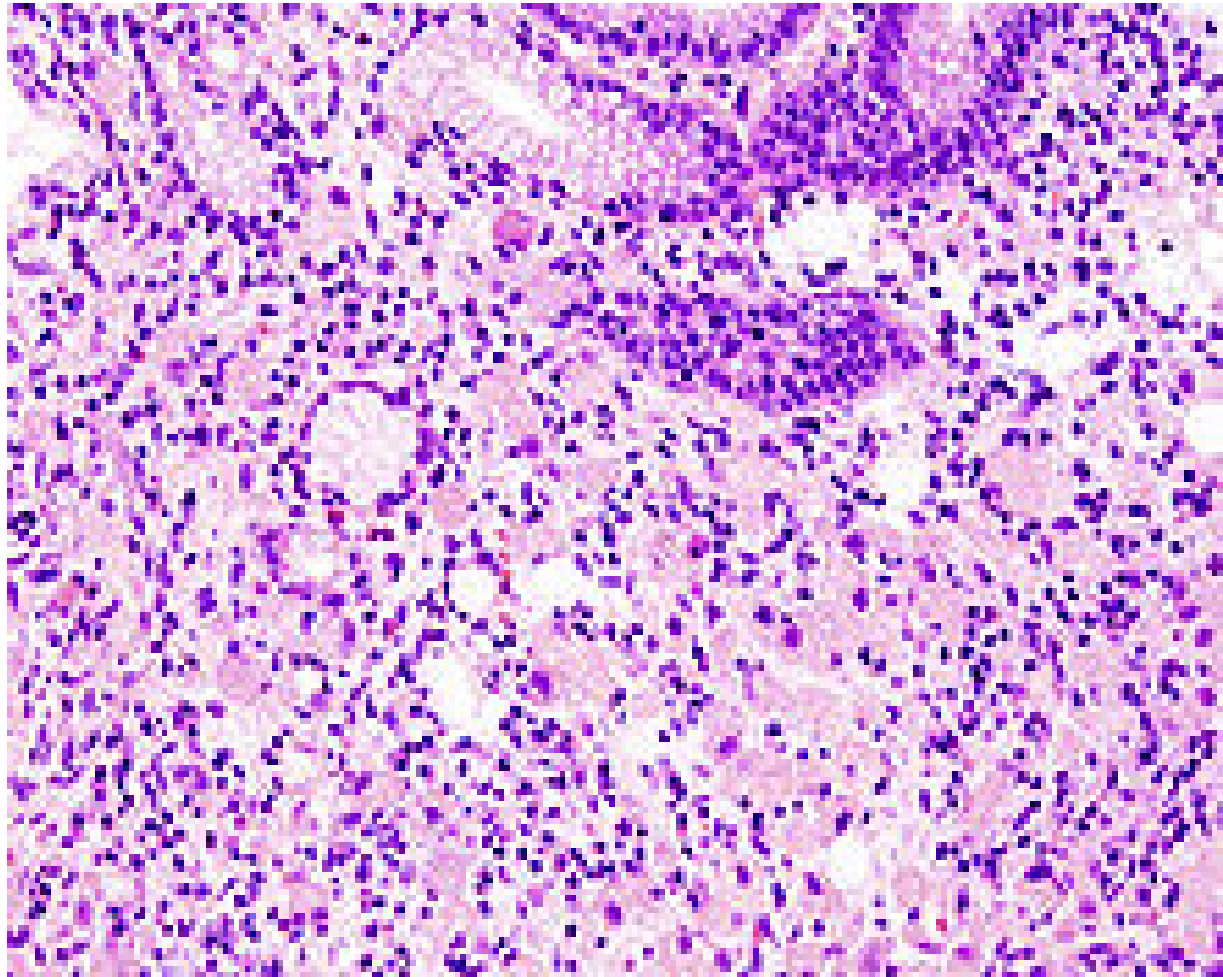
Μεταστάσεις

- Λεμφαδένες (επιχώριοι-λεμφαδένας Virchow υπερκλείδιου χώρου)
- Αιματογενώς
- Κατά συνέχεια ιστού – όγκοι Krukenberg

Ιστολογία

- Αδενοκαρκίνωμα (90%)
- Εντερικού και διάχυτου τύπου
- Οι εντερικού τύπου όγκοι είναι εξελκωμένοι και εμφανίζονται στο άνω τμήμα του στομάχου
- Η σταδιοποίηση γίνεται με βάση το TNM σύστημα: βάθος διήθησης του όγκου, συμμετοχή λεμφαδένων, απουσία ή παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων





Πρωτοπαθής εστία (T)

Tis	Carcinoma <i>in situ</i> , intraepithelial tumor
T1	Tumor invades lamina propria or submucosa
T2	Tumor invades muscularis propria
T3	Tumor penetrates subserosa
T4a	Tumor penetrates serosa (visceral peritoneum)
T4b	Tumor invades adjacent structures

Λεμφαδενική νόσος (N)

Histological examination of a regional lymphadenectomy specimen will ordinarily include 15 or more nodes

N category (Regional lymph nodes)	
Nx	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph nodes metastasis
N1	1-2 regional lymph nodes metastasis
N2	3-6 regional lymph nodes metastasis
N3	>6 regional lymph nodes metastasis

Απομακρυσμένες μεταστάσεις (M)

M0	No distant metastases
M1	Distant metastases

Stage

TNM

5-Y Survival

•I	T1-2N0M0, T1N1M0	88%
•IIa	T1N2M0, T2N1M0, T3N0M0	65%
•IIb	T1N3M0, T2N2M0, T3N1M0, T4aN0M0	
•IIIa	T2N3M0, T3N2M0, or T4aN1M0	35%
•IIIb	T3N3M0, T4aN2M0, T4bN0-1M0	
•IIIc	T4aN3M0, T4bN2-3M0	
•IV	TxNxM1	5%

Πρώιμος γαστρικός καρκίνος

- Διήθηση βλεννογόνου και υποβλεννογόνιου ανεξάρτητα από διήθηση λεμφαδένων
- Είναι ασυμπτωματικός

Screening

- Δεν συστήνεται παρά μόνο όταν υπάρχει σοβαρό επιδημιολογικό πρόβλημα ή σε άτομα υψηλού κινδύνου

Συμπτωματολογία

- Επιγαστραλγία – 90%
- Απώλεια βάρους – 80%
- Ανορεξία – 60%
- Δυσφαγία – 50%
- Έμετος – 50%
- Μέλαινες κενώσεις – 20%
- Αιματέμεση – 15%

Σημεία προχωρημένης νόσου

- Ψηλαφητό ήπαρ
- Ασκίτης
- Υπερκλείδιοι λεμφαδένες (Virchow)
- Εμφυτεύσεις ωοθηκών (όγκοι Krukenberg)
- Υπεζωκοτική συλλογή

Διάγνωση

- Ιστορικό και φυσική εξέταση
- Ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού και βιοψία
- Αξονική τομογραφία θώρακος και άνω κοιλίας με από του στόματος και ενδοφλέβιο σκιαγραφικό
- Αξονική κάτω κοιλίας εάν υπαγορεύεται από κλινική εξέταση
- PET CT εάν ενυπάρχει υποψία μεταστατικής νόσου
- Γενική αίματος και βιοχημικός έλεγχος
- Ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα εάν δεν υπάρχει υποψία μεταστατικής νόσου

Διάγνωση II

- Ενδοσκοπική εξαίρεση βλεννογόνου μπορεί να συμβάλλει στην ακριβή σταδιοποίηση σε καρκίνους πρώιμου σταδίου
- Αξιολόγηση διατροφικής κατάστασης ασθενούς και η συμβουλή από διαιτολόγο
- Βιοψία της μεταστατικής νόσου εάν επιβάλλεται από τα κλινικά ευρήματα
- Έλεγχος για HER2-neu εάν έχει τεκμηριωθεί μεταστατικό αδеноκαρκίνωμα
- Διακοπή καπνίσματος

Χειρουργήσιμοι όγκοι

- T1 όγκοι -5%
- T1N0-T1N1 (5ετής επιβίωση 70%)
- Τύποι επέμβασης: Οισοφαγογαστρεκτομή – ολική γαστρεκτομή – μερική γαστρεκτομή

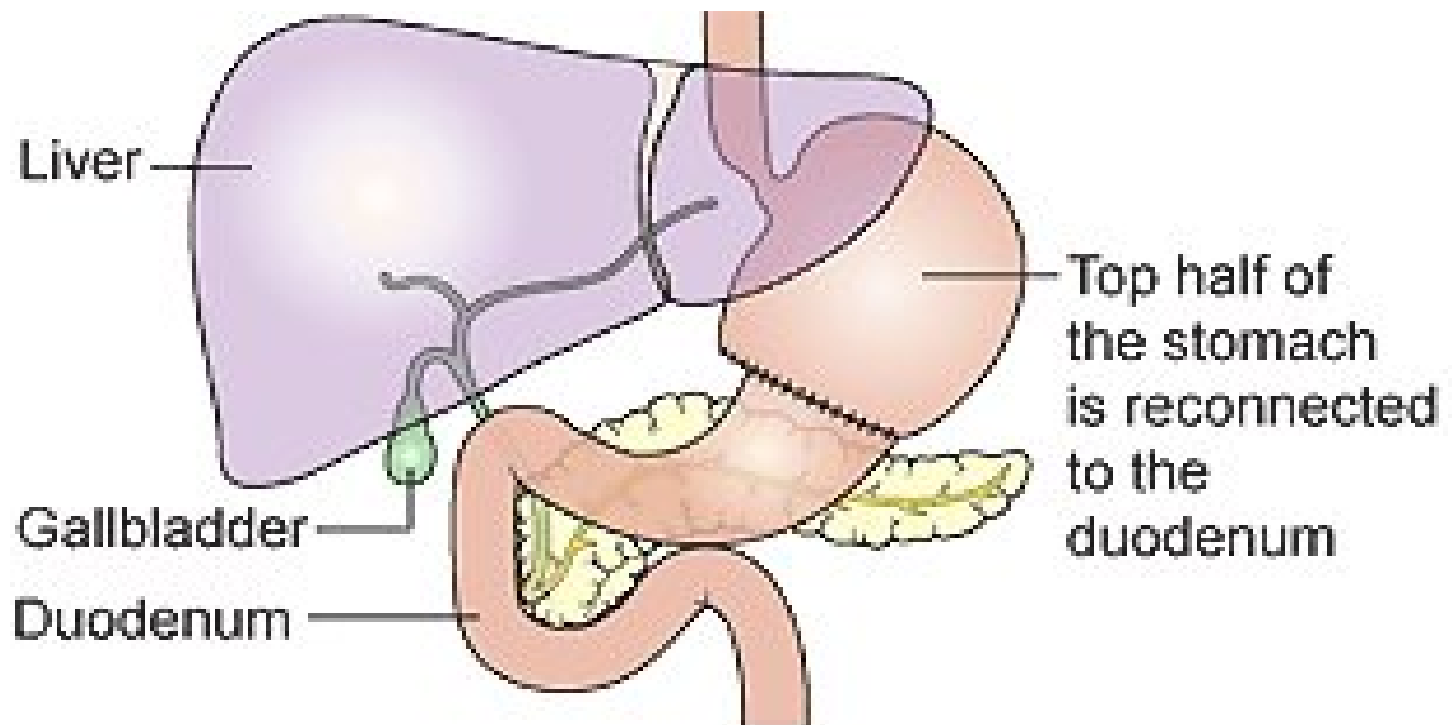


Diagram showing the anatomy of the stomach after Billroth 1 surgery
© CancerHelp UK

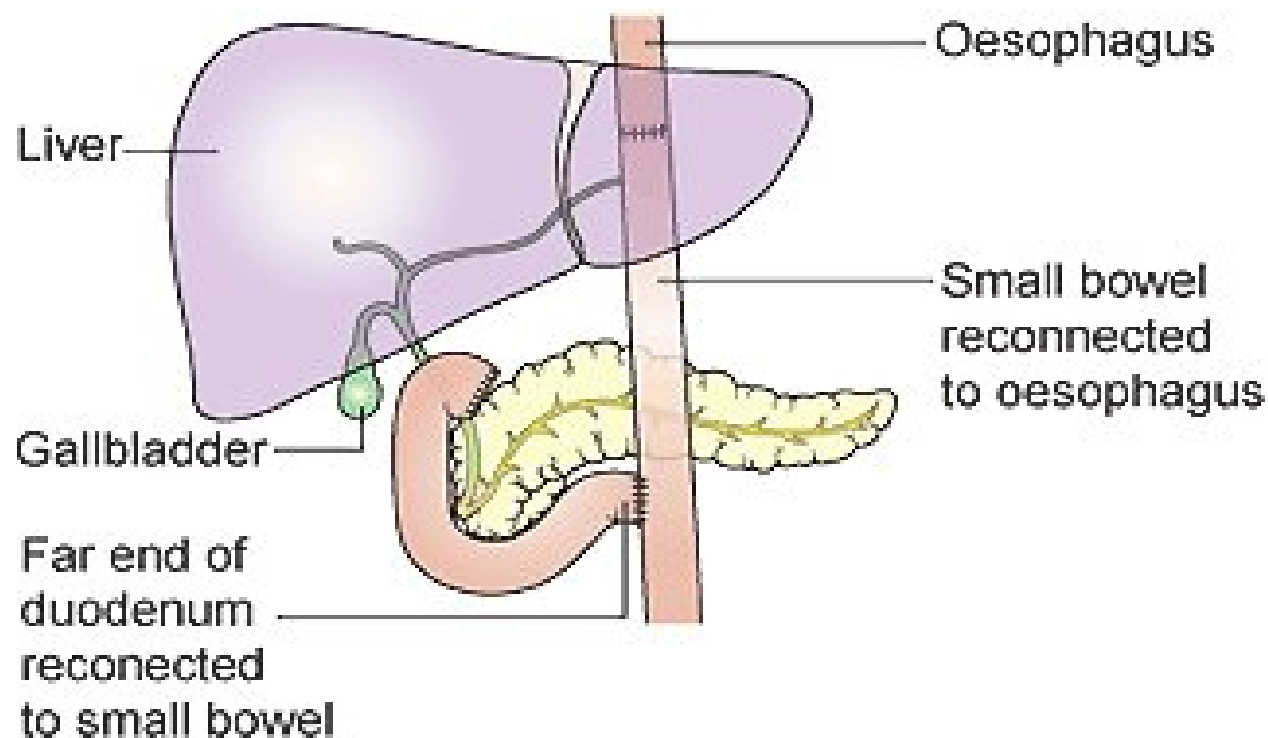


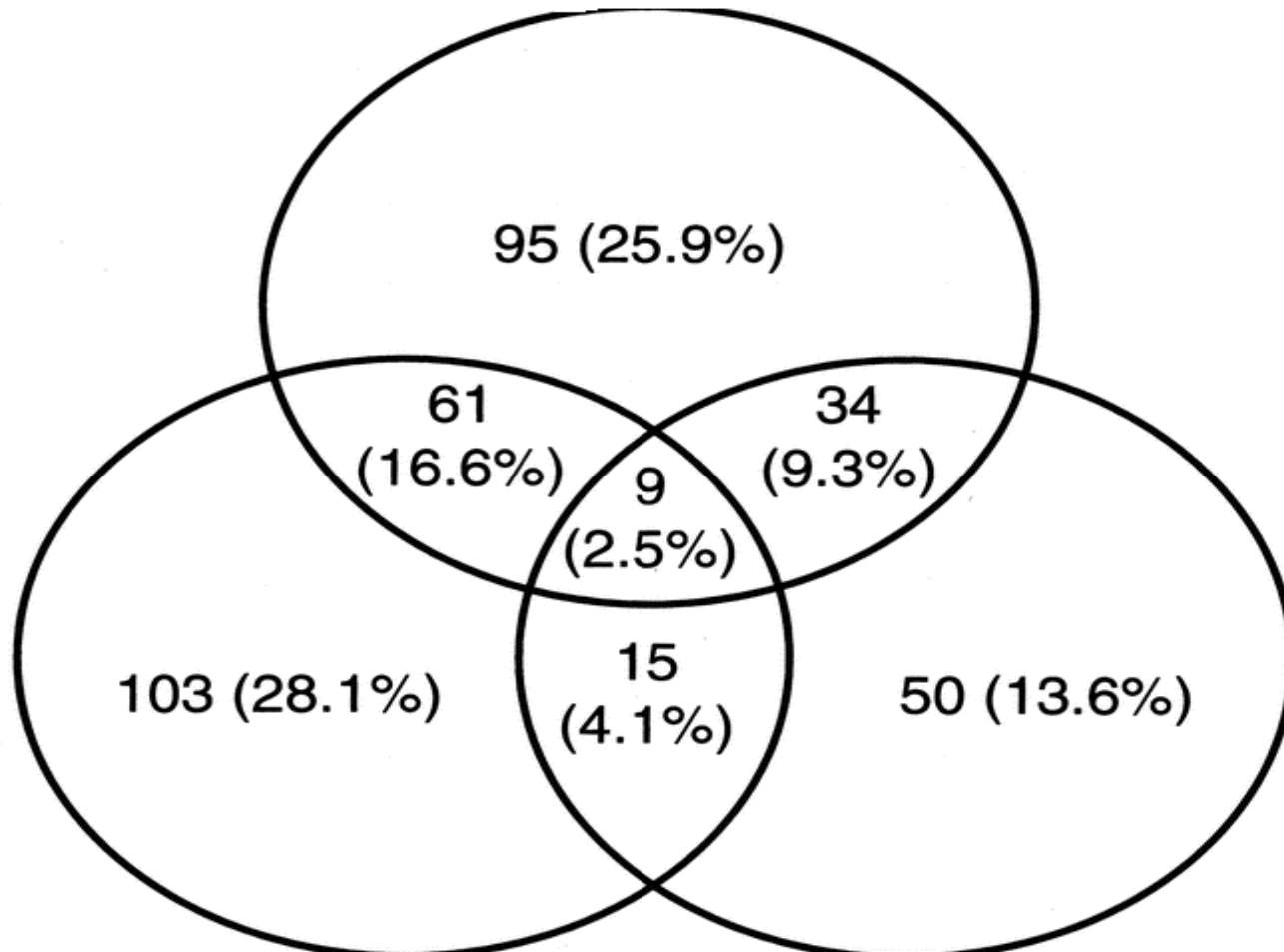
Diagram showing how the oesophagus, duodenum and small bowel are reconnected after Roux-en-y surgery for stomach cancer

© CancerHelp UK

Υποτροπή μετά από ριζική εξαίρεση (367 ασθενείς)
D'Angelica et al. Ann Surg, 2004

Περιτοναϊκή	108(29%)
Τοπικοπεριοχική	199(54%)
Λεμφαδένες	103(48%)
Αναστομωση	69(32%)
Περιοχή του όγκου	43(20%)
Απομακρυσμένες μεταστάσεις	188(51%)
Ήπαρ	90(37%)
Πνεύμονας	39(16%)
Οστά	39(16%)
Λεμφαδένες	35(14%)
ΚΝΣ	15(6%)

Υποτροπή μετά από ριζική εξαίρεση (367 ασθενείς)
D'Angelica et al. Ann Surg, 2004



ΑΠΟΜΑΚΡΥΣΜΕΝΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Αντιμετώπιση ασθενούς

Στάδιο I-III

- Τοπικοπεριοχική νόσος

Στάδιο IV (any T, any N, M1)

- Μεταστατική νόσος

Αντιμετώπιση ασθενούς II

- T1b χειρουργική εξαίρεση (T1b ο όγκος διηθεί τον υποβλεννογόνιο)
- T2 ή μεγαλύτερο (any N) χειρουργείο ,
προεγχειρητική θεραπεία ή
προεγχειρητική χημειοακτινοθεραπεία

Αντιμετώπιση ασθενούς III

- Σε περίπτωση που οι ασθενείς δεν έχουν λάβει προεγχειρητική χημειοθεραπεία ή χημειοακτινοθεραπεία, εάν η εξαίρεση είναι R0, σε
 - ✓ T1, N0 παρακολούθηση
 - ✓ T2, N0 παρακολούθηση ή χημειοακτινοθεραπεία που να περιλαμβάνει παράγωγα της φλουροπυριμιδίνης
 - ✓ T3, T4, any N ή any T, N+ χημειοακτινοθεραπεία

Macdonald JS et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone For adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med 2001
5-FU/Leucovorin as described in this reference is no longer recommended

Αρχές χειρουργικής αντιμετώπισης

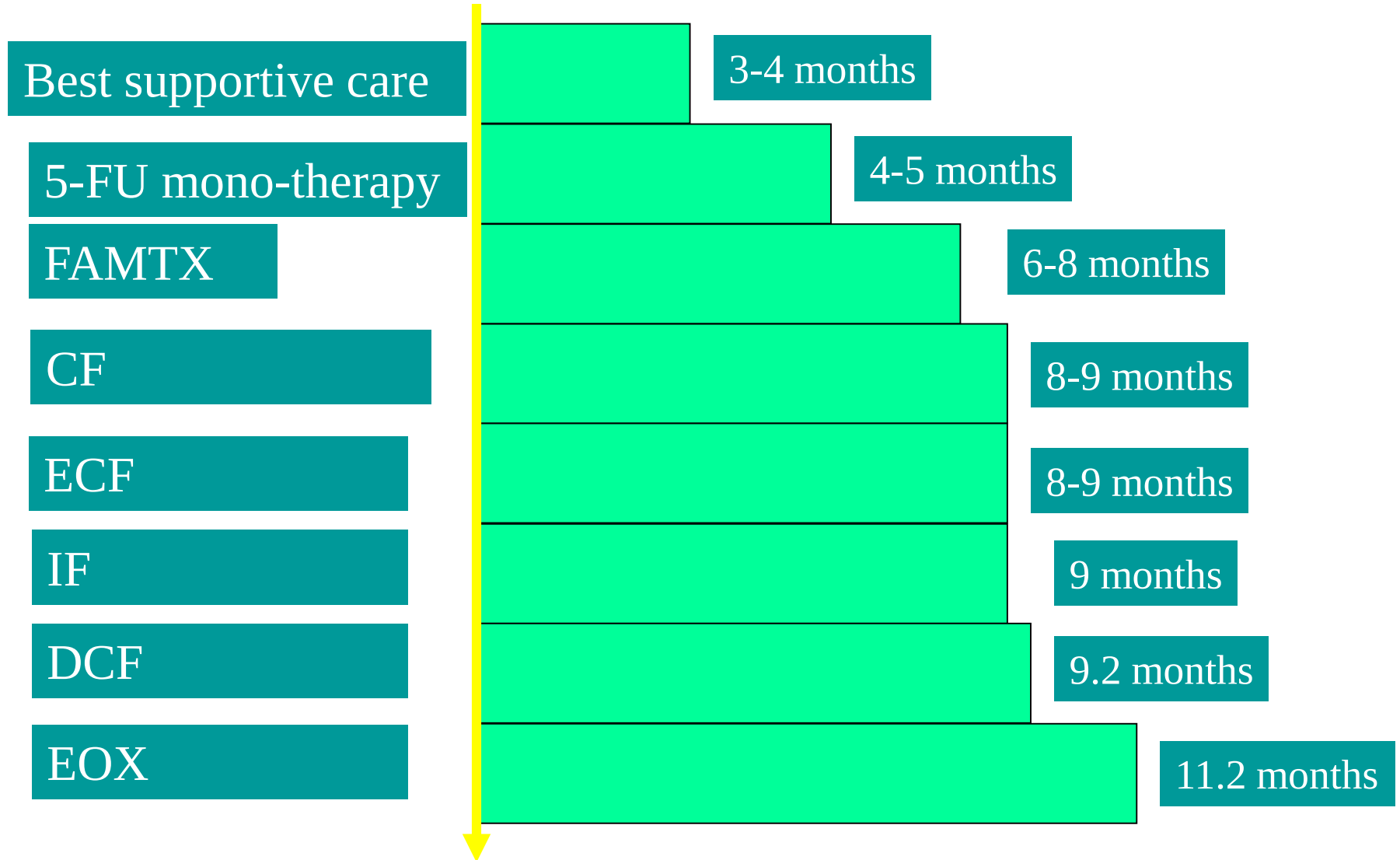
- Η χειρουργική εξαίρεση του στομάχου θα πρέπει να περιλαμβάνει τα περιοχικά λεμφαγγεία, τους περιγαστρικούς λεμφαδένες (D1), και αυτούς που είναι γύρω από τον αλλήρειο τρίποδα (D2 – γύρω από την αριστερά γαστρική αρτηρία, κοινή ηπατική αρτηρία, πύλες του σπληνός και σπληνική αρτηρία) με στόχο να εξετασθούν το λιγότερο 15 περιοχικοί λεμφαδένες

Προχωρημένη νόσος

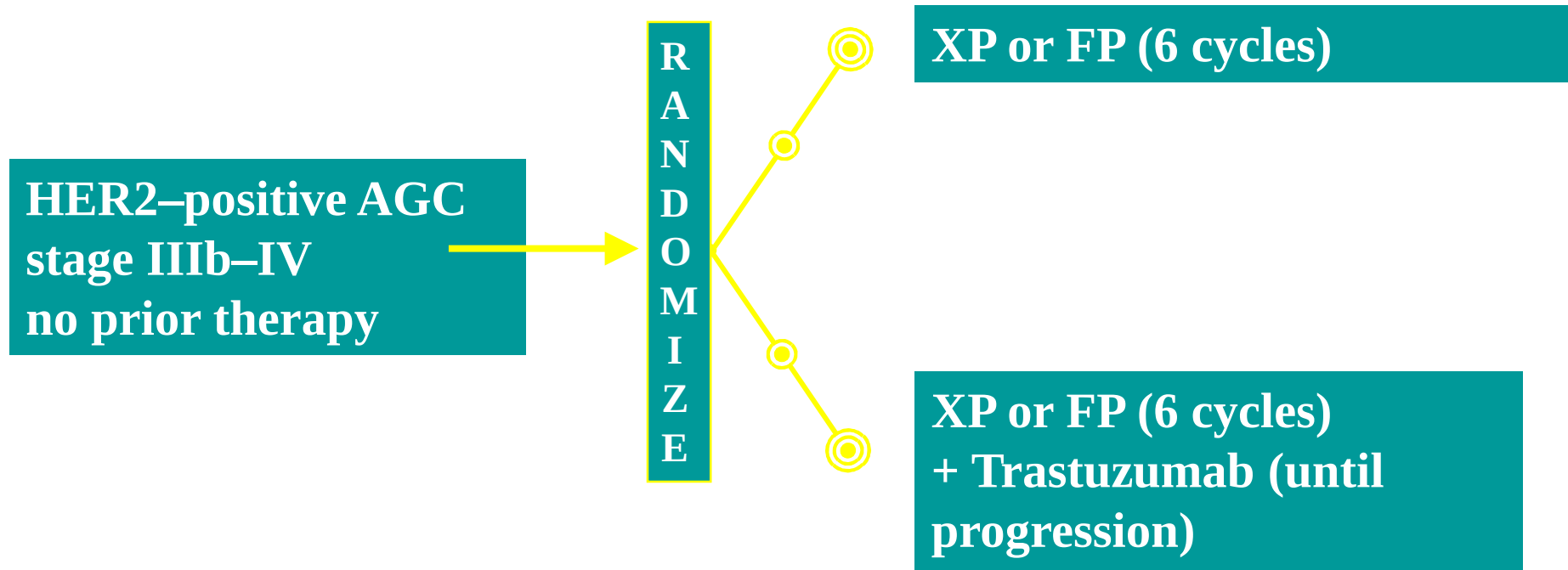
Χημειοθεραπεία-Κλασσικοί χημειοθεραπευτικοί παράγοντες και σχήματα

- Φθοριουρακίλη
 - Σισπλατίνη
 - Αδριαμυκίνη
 - Μιτομυκίνη
- Μεθοτρεξάτη
 - FAM
 - EAP
 - FAMTX

Treatment of advanced oesophago-gastric cancer

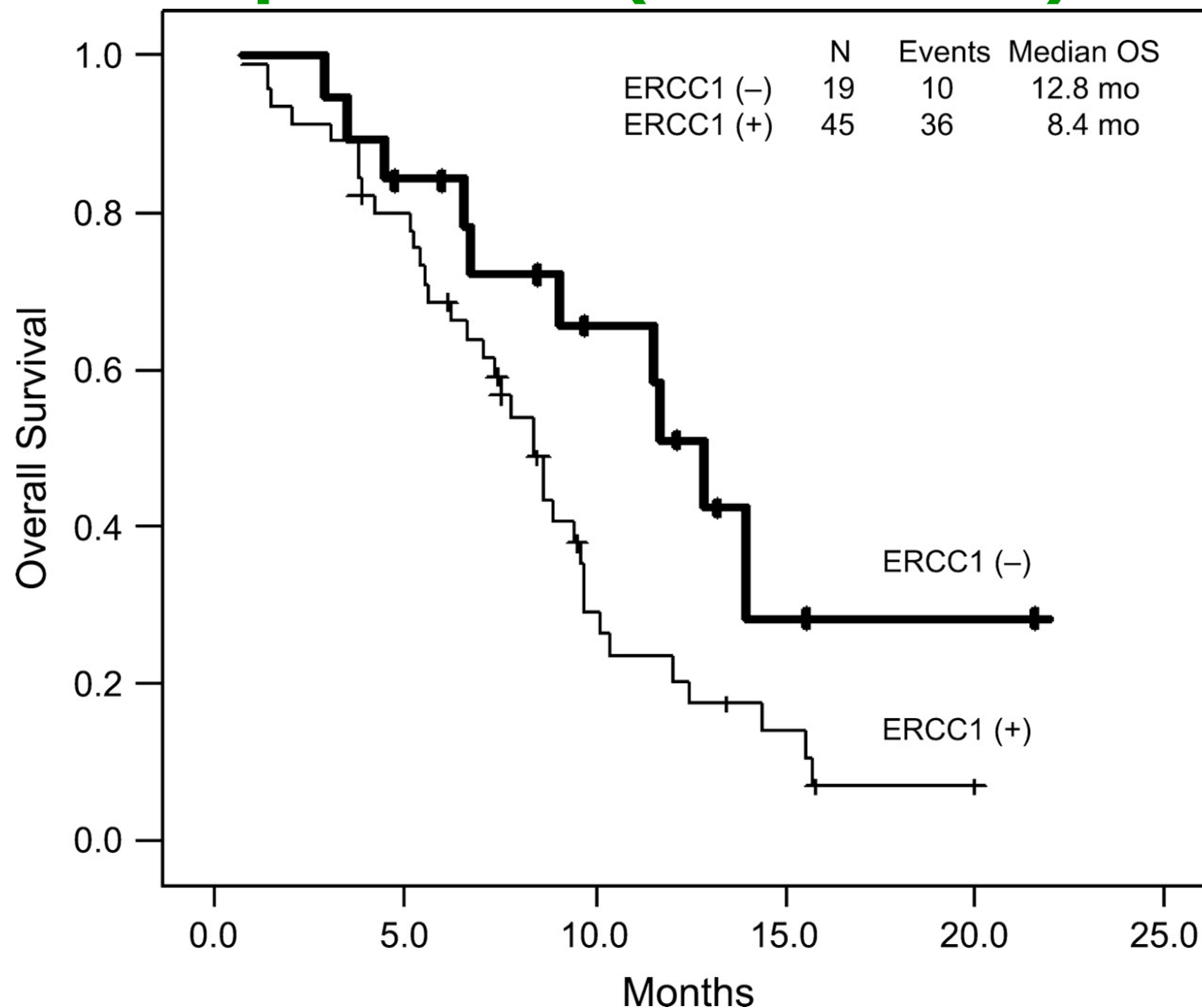


First line HER2–positive gastric cancer: TOGA phase III study



- Recruitment of 374 patients by July 2007 in >140 centers
- Primary endpoint: overall survival

Overall survival curve according to ERCC1 expression (P = 0.0396)



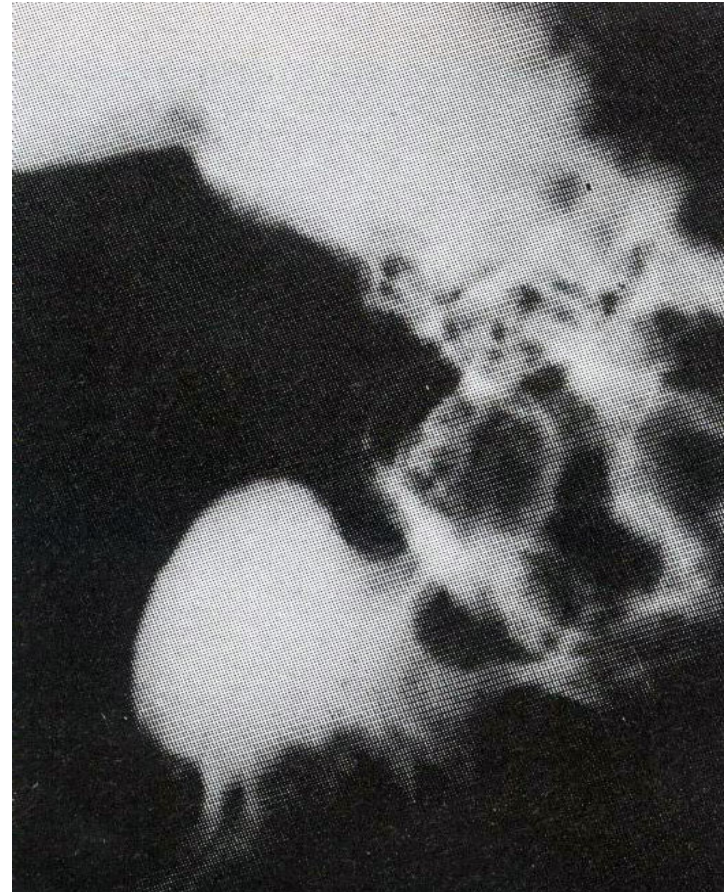
Kwon, H-C et al. Ann Oncol 2007 18:504-509; doi:10.1093/annonc/mdl430

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Σε αρρώστους με ανεγχείρητη νόσο η συστηματική χημειοθεραπεία αυξάνει την επιβίωση και βελτιώνει την ποιότητα ζωής
- Η προσθήκη νεώτερων χημειοθεραπευτικών παραγόντων έχει βελτιώσει τα αποτελέσματα της συστηματικής χημειοθεραπείας
- Παρά τις αδιαμφισβήτητες προόδους η πρόγνωση των αρρώστων με ανεγχείρητη νόσο παραμένει πτωχή με ενδιάμεση επιβίωση κάτω του έτους
- Η μελέτη μοριακών παραγόντων μπορεί να συμβάλει στην εξατομικευμένη-πιο αποτελεσματική θεραπεία του καρκίνου στομάχου

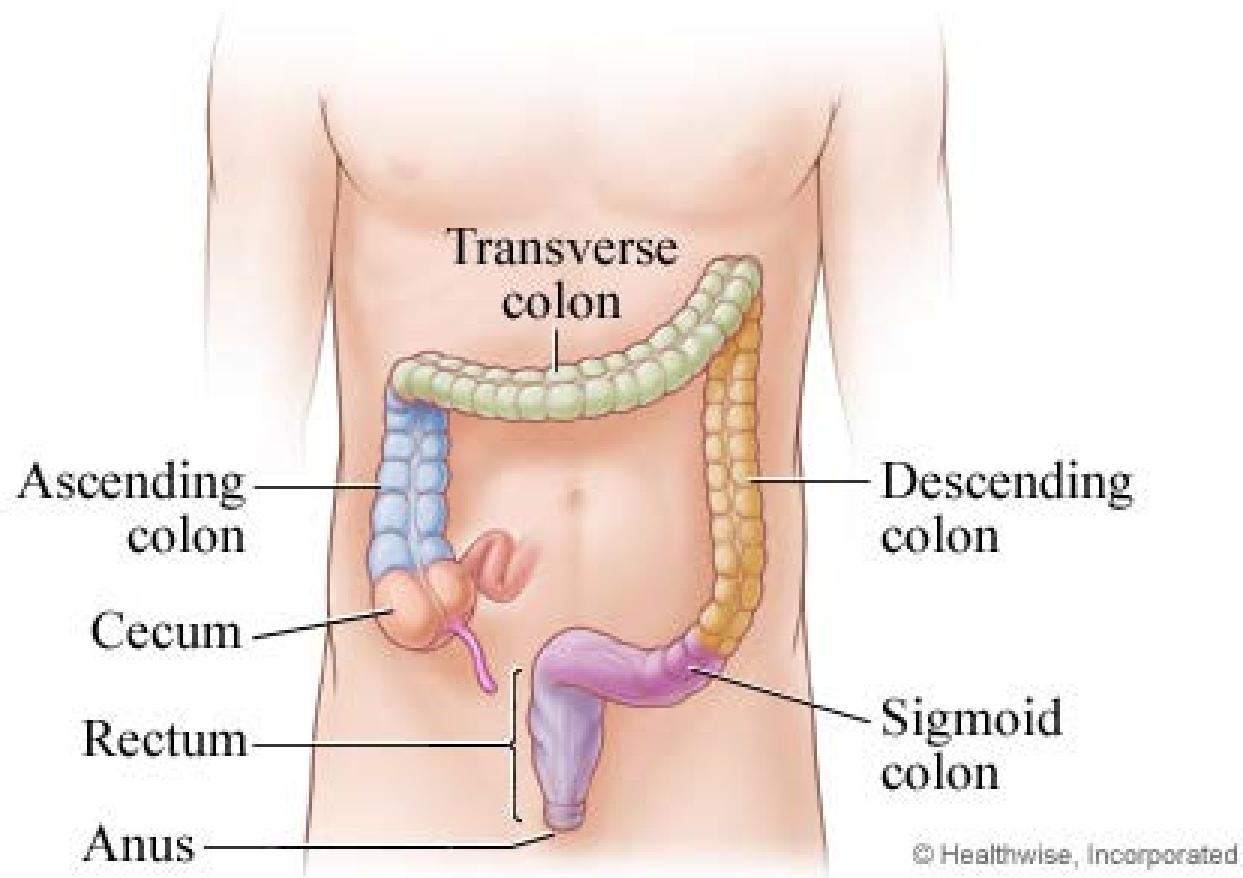
Λέμφωμα στομάχου

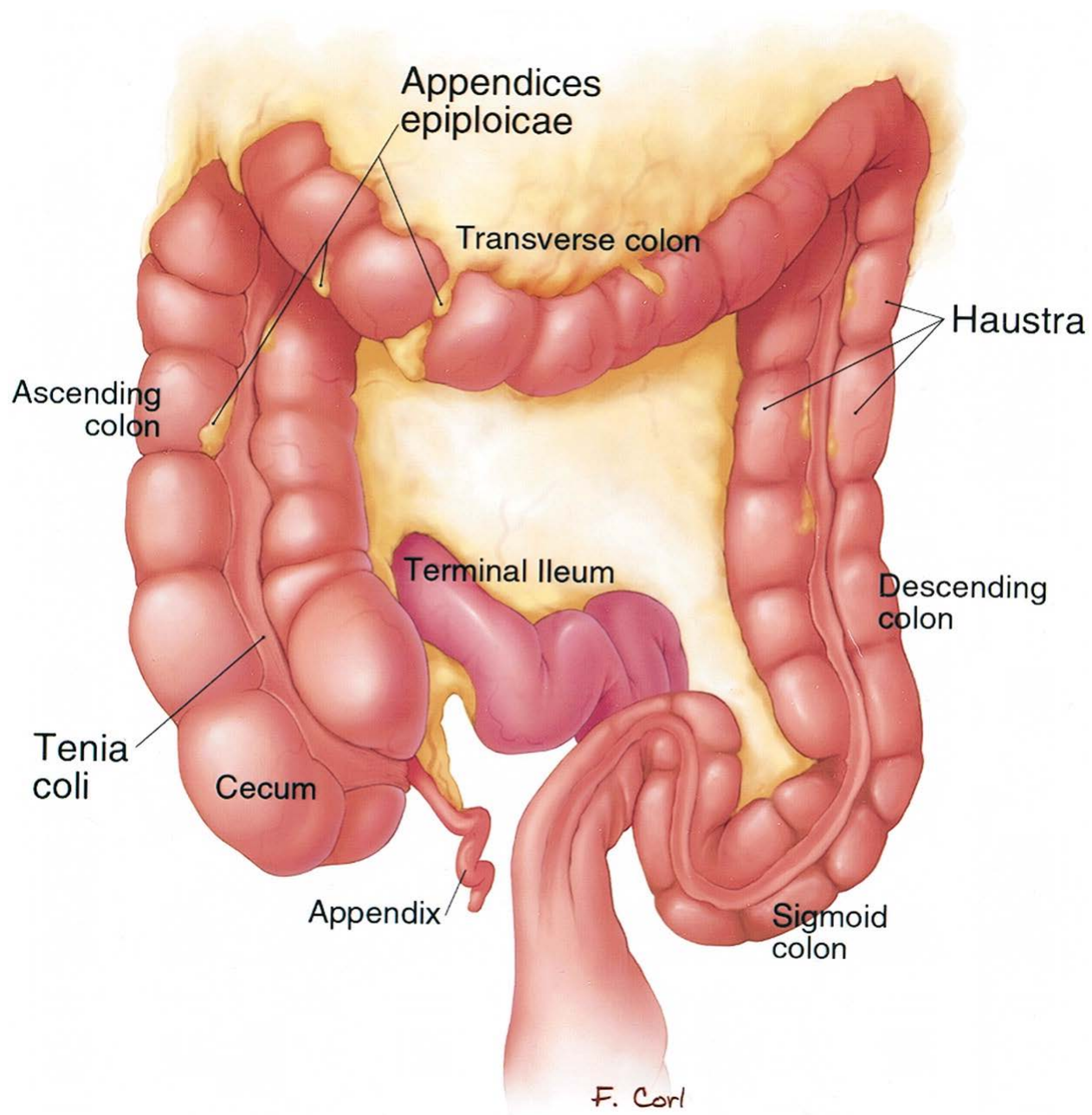
- Ο πιο συχνός τύπος εξωλεμφαδενικού μη-Hodgkin λεμφώματος
- σπάνιο, 2% πρωτοπαθών κακοήθων νεοπλασμάτων του στομάχου
- συχνότερα > 50 ετών
- άνδρες : γυναίκες = 2 : 1
- ναυτία, έμετοι, απώλεια βάρους
- Θεραπεία : χειρουργική

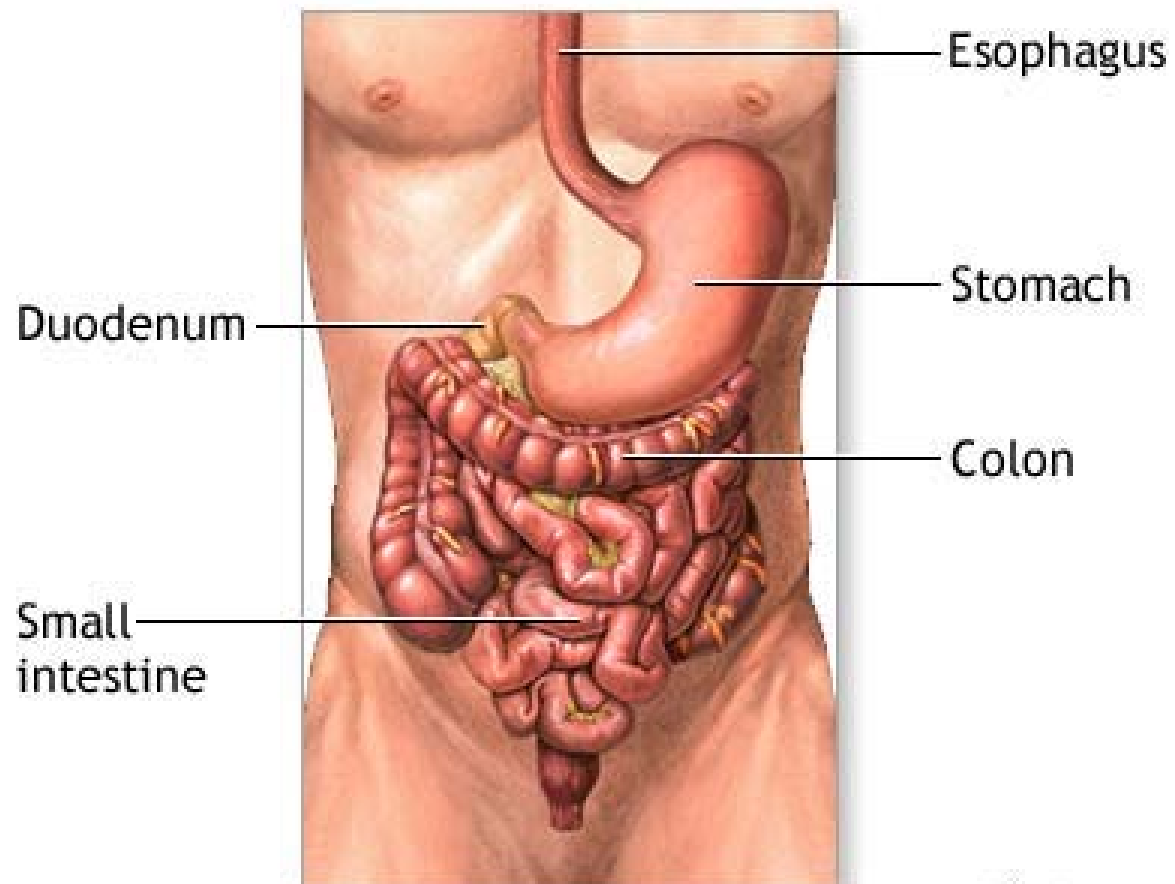


ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΩΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

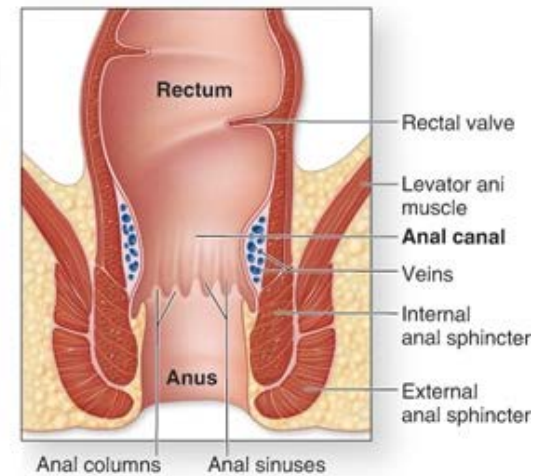
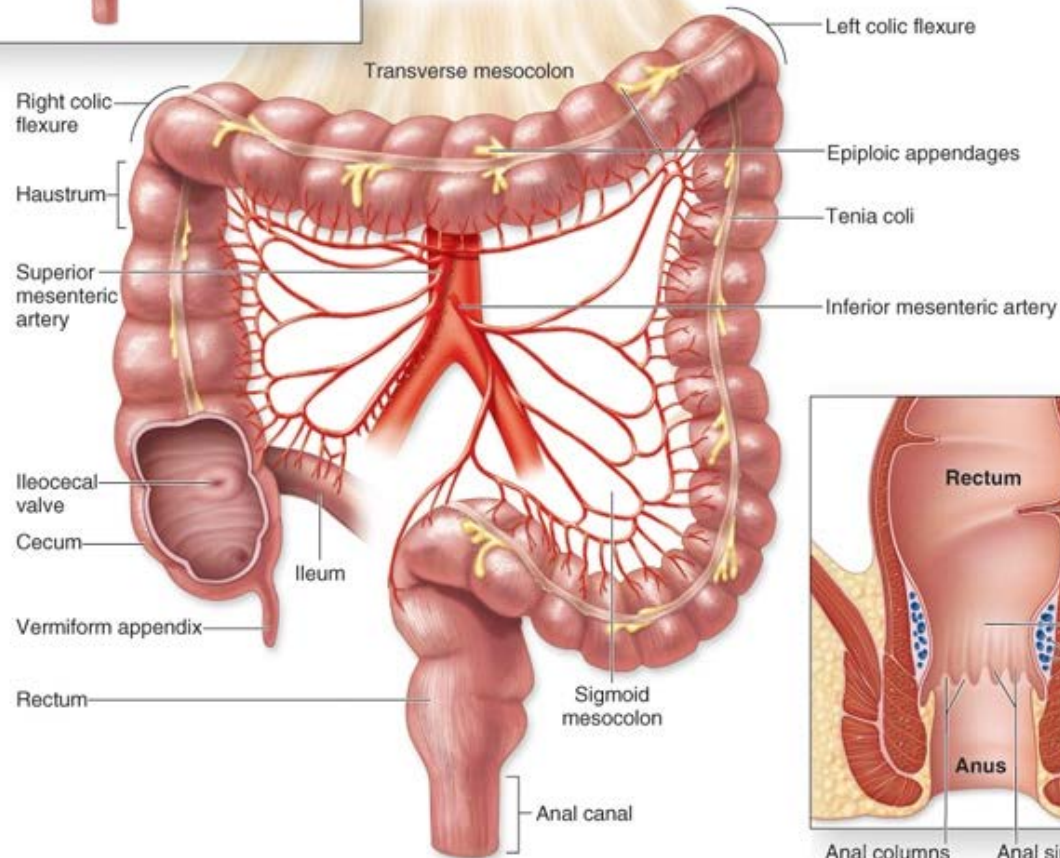
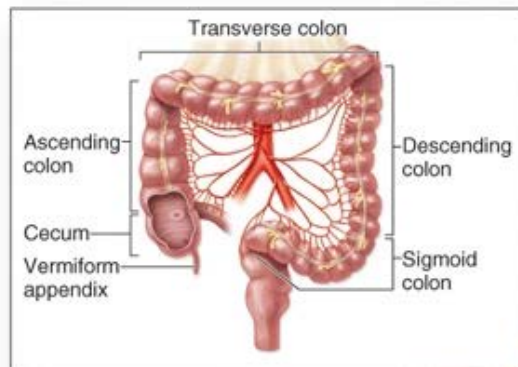
ANATOMIA





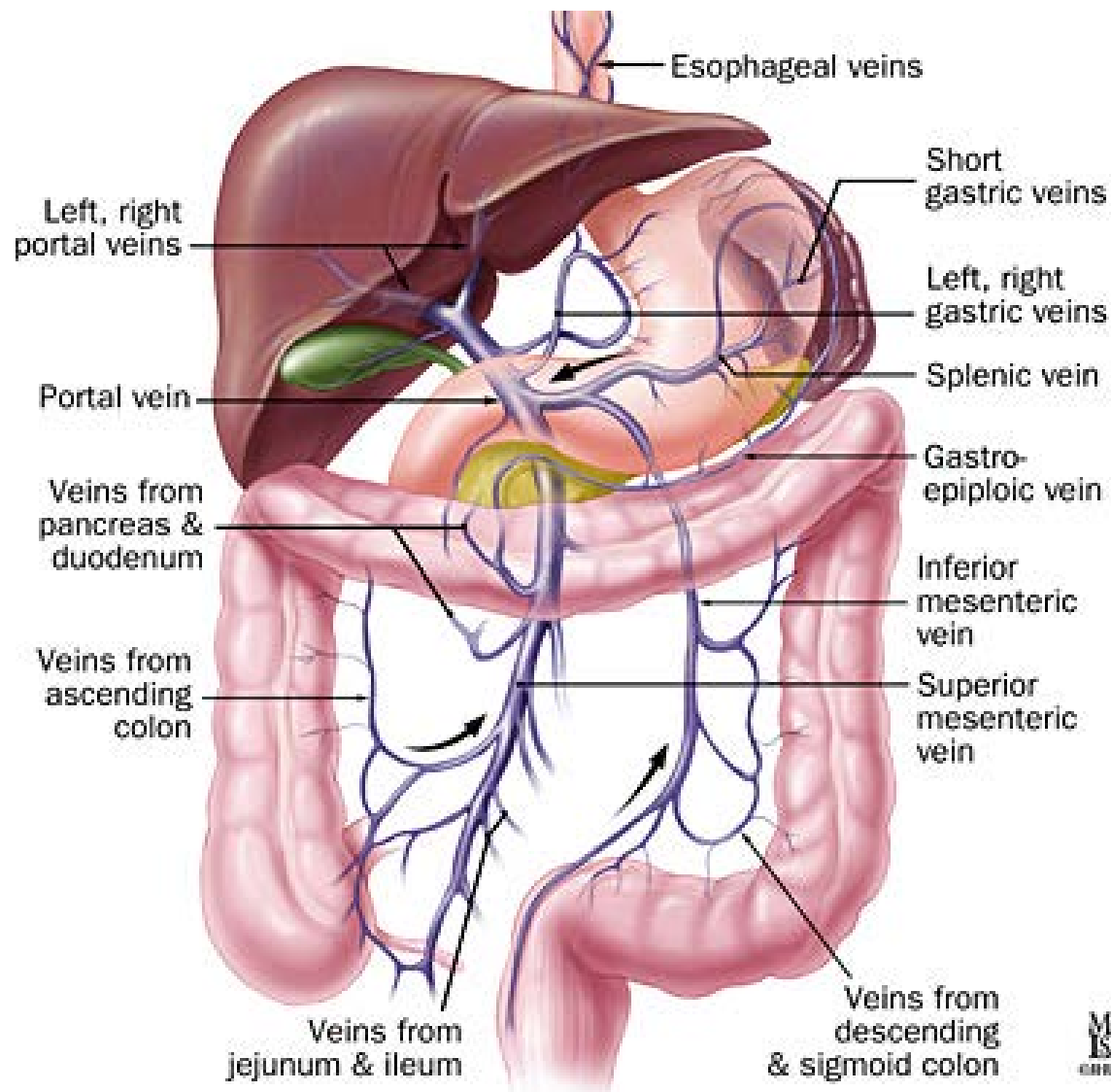


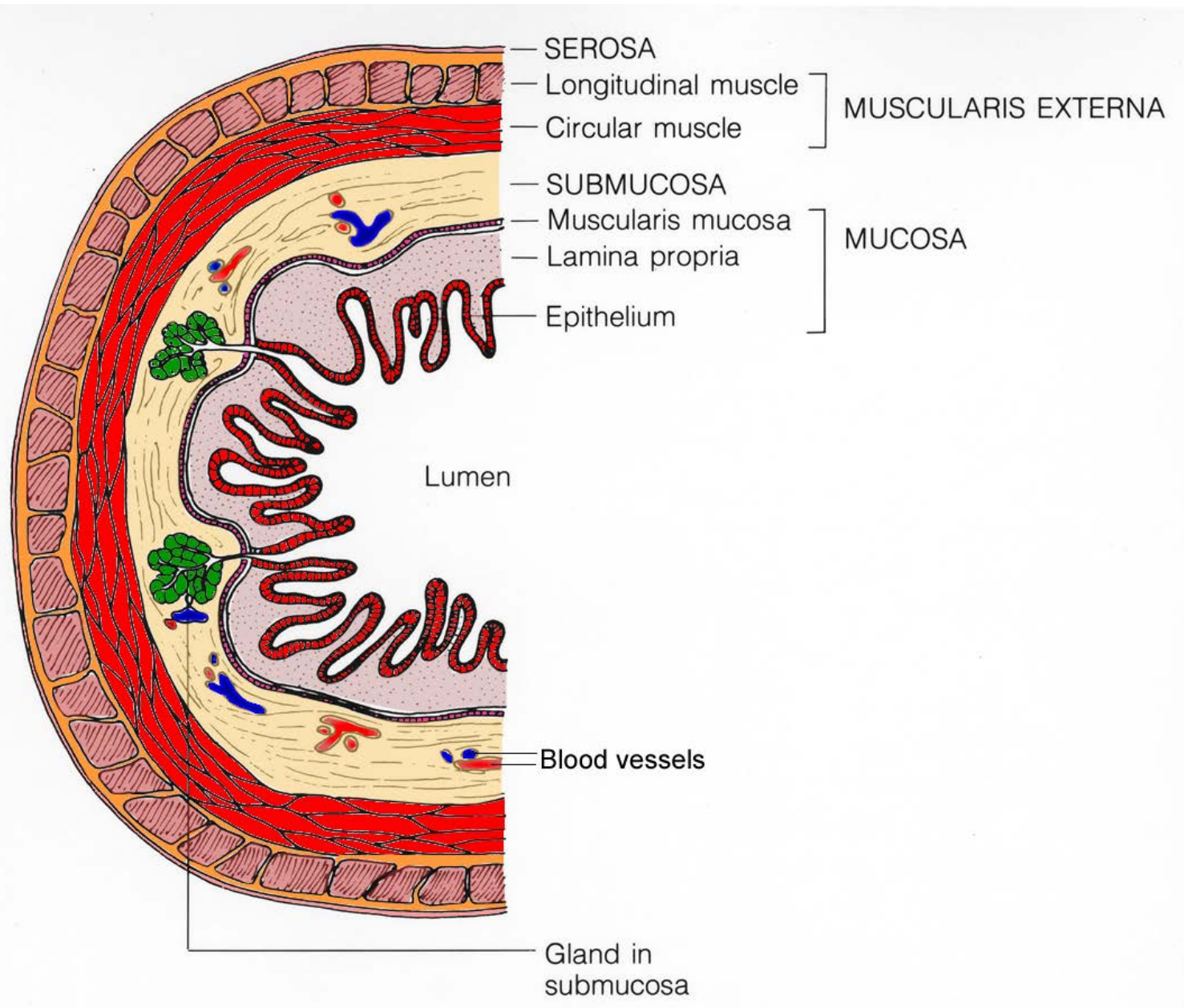
ADAM.



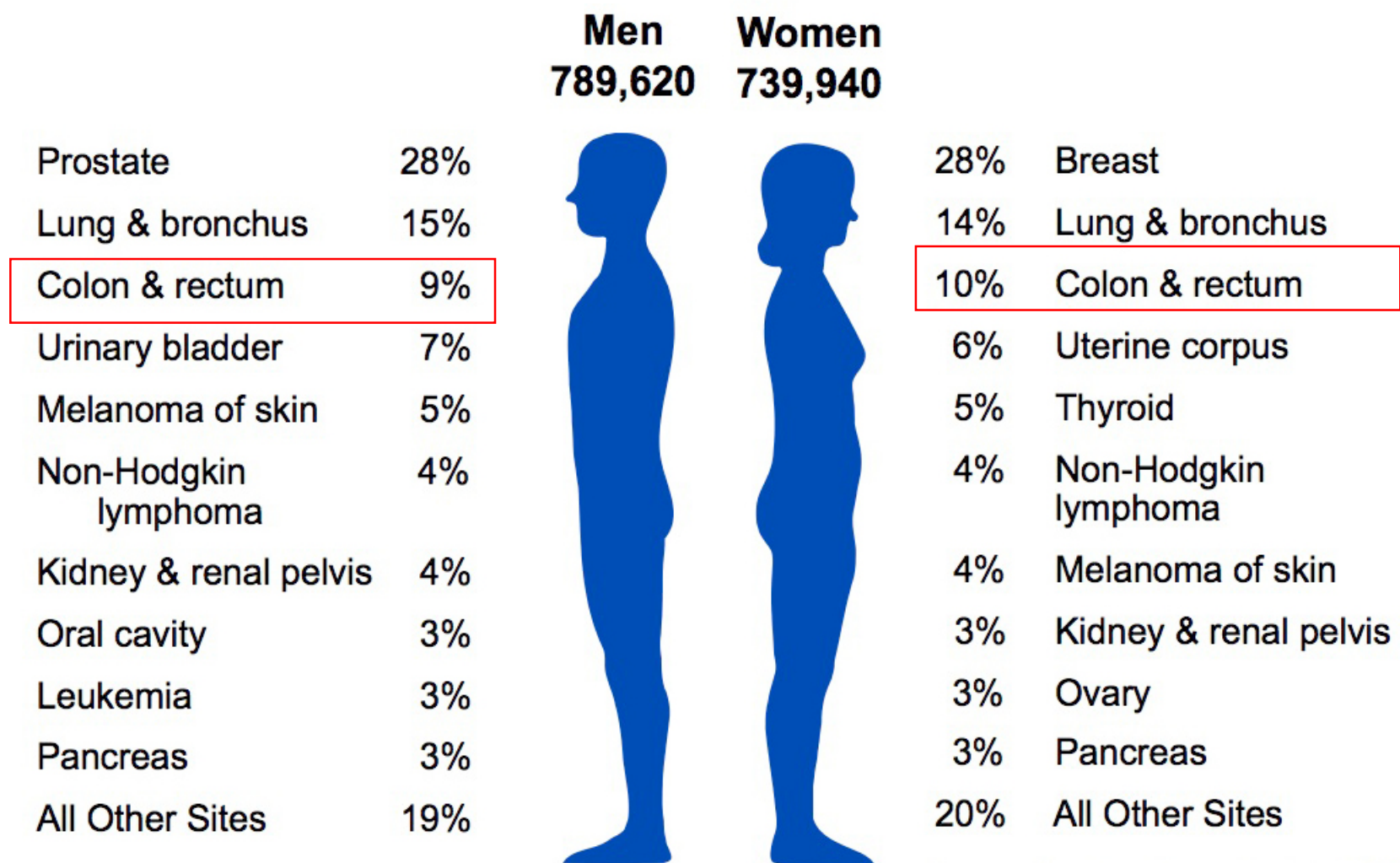
(a)

(b)





2010 Estimated US Cancer Cases*

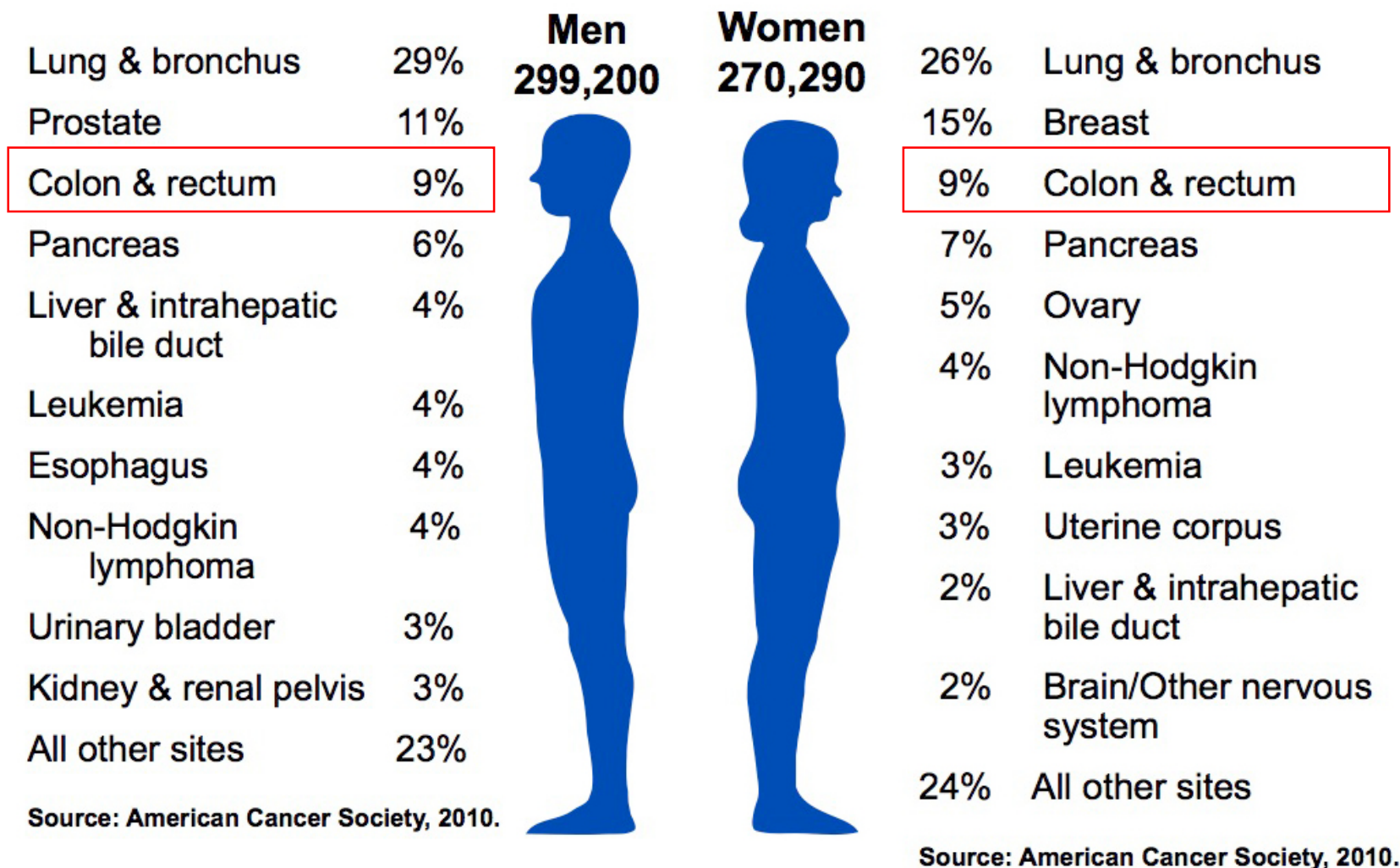


Source: American Cancer Society, 2010.

Source: American Cancer Society, 2010.

*Excludes basal and squamous cell skin cancers and in situ carcinomas except urinary bladder.

2010 Estimated US Cancer Deaths*

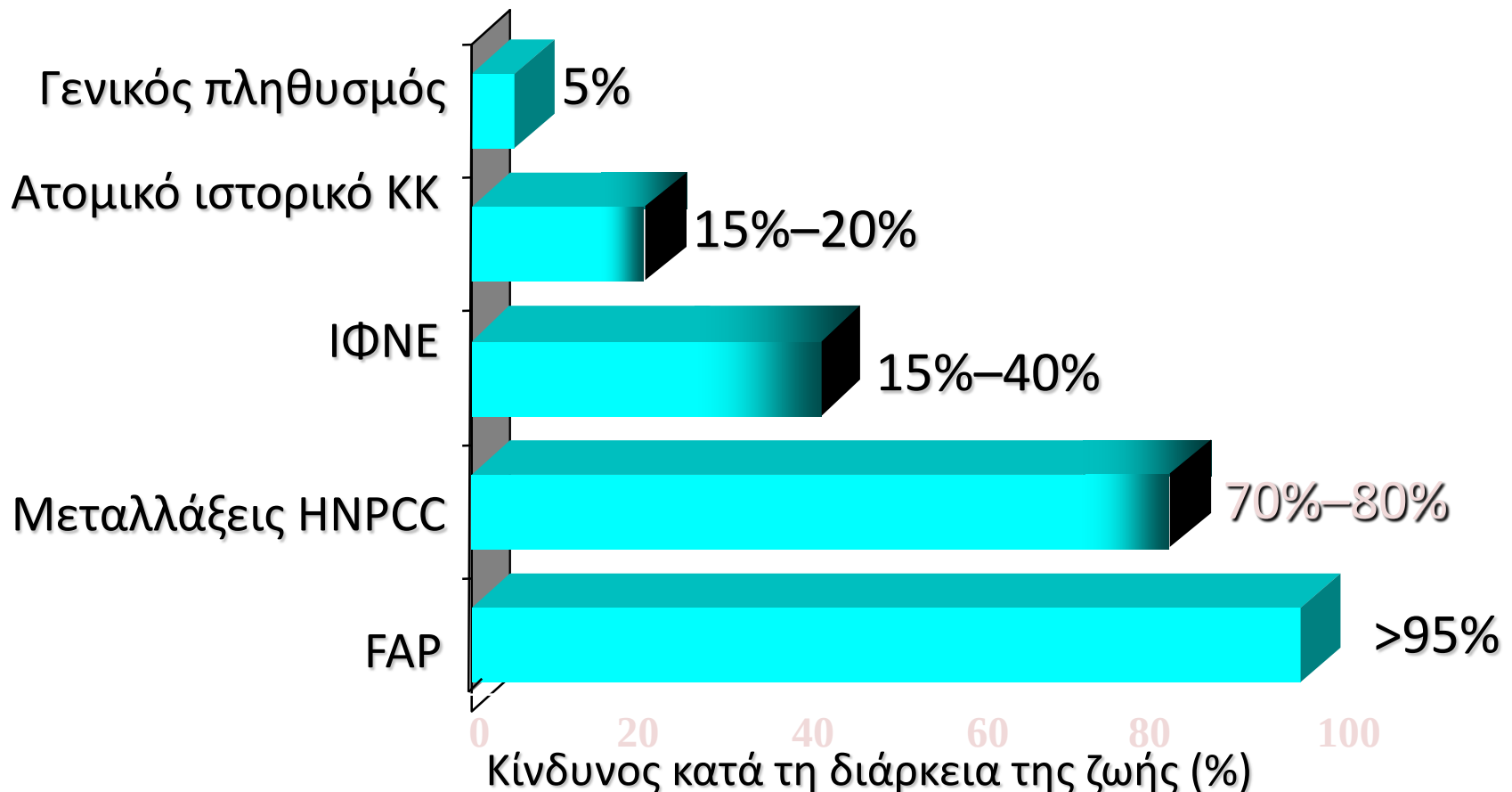


*Excludes basal and squamous cell skin cancers and in situ carcinomas except urinary bladder.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Σποραδικός καρκίνος:
 - ↑ ηλικία, ♂, φυλή
 - Ιστορικό κολοορθικού καρκίνου ή πολυπόδων
 - Περιβάλλον (κόκκινο κρέας, ↑ πρόσληψη λίπους, ↓ πρόσληψη φυτικών ινών, παχυσαρκία, ΣΔ, κάπνισμα, ↑ λήψη αλκοόλ, ↓ σωματική άσκηση).
 - ΙΦΝΕ (ελκώδης κολίτιδα, νόσος Crohn)
- Κληρονομικός καρκίνος (6%)

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση κολορθικού καρκίνου



ΗΛΙΚΙΑ

- Η μεγάλη πλειοψηφία σε ηλικίες >50 ετών
- Επίπτωση (2001-2005) ανάλογα με την ηλικία:
 - <65 ετών: 18/100.000
 - >65 ετών: 273/100.000

ΑΤΟΜΙΚΟ ΚΑΙ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- Μέγεθος (>1εκ),
• ↑ αριθμός
• Λαχνωτό στοιχείο
- πολυπόδων → κίνδυνος ΚΚ
- Ατομ.ιστορικό ΚΚ → 15% πιθανότητα μετάχρονου ΚΚ
- Οικογενειακό ιστορικό:
 - 1^{ου} βαθμού πάσχων συγγενής → x2-3 ↑ κινδύνου
 - 2^{ου} βαθμού πάσχων συγγενής → 25-50% ↑ κινδύνου

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

- Έκταση της νόσου
 - Πανκολίτιδα → x5-15 ↑ κίνδυνος ΚΚ
 - Κολίτιδα στο αρ.παχύ έντερο → x3 ↑ κίνδυνος ΚΚ
- Διάρκεια νόσου ελκώδους κολίτιδας:
 - 10 έτη → 2% κίνδυνος ΚΚ
 - 20 έτη → 8% κίνδυνος ΚΚ
 - 30 έτη → 18% κίνδυνος ΚΚ

ΔΙΑΙΤΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ

- **↑ κίνδυνο ΚΚ:**
 - Κατανάλωση κόκκινου ή επεξεργασμένου κρέατος
 - Δίαιτα πλούσια σε μικτά λιπίδια και κορεσμένο λίπος
 - BMI: ≥ 30 vs $< 25 \text{ Kg/m}^2 \rightarrow 19\% \uparrow$ κίνδυνος
- **↓ κίνδυνο ΚΚ:**
 - Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών
 - Κατανάλωση πουλερικών και ψαριών
 - Σωμ.άσκηση: > 4 ώρες vs < 1 ώρα $\rightarrow 40\% \downarrow$ κίνδυνος

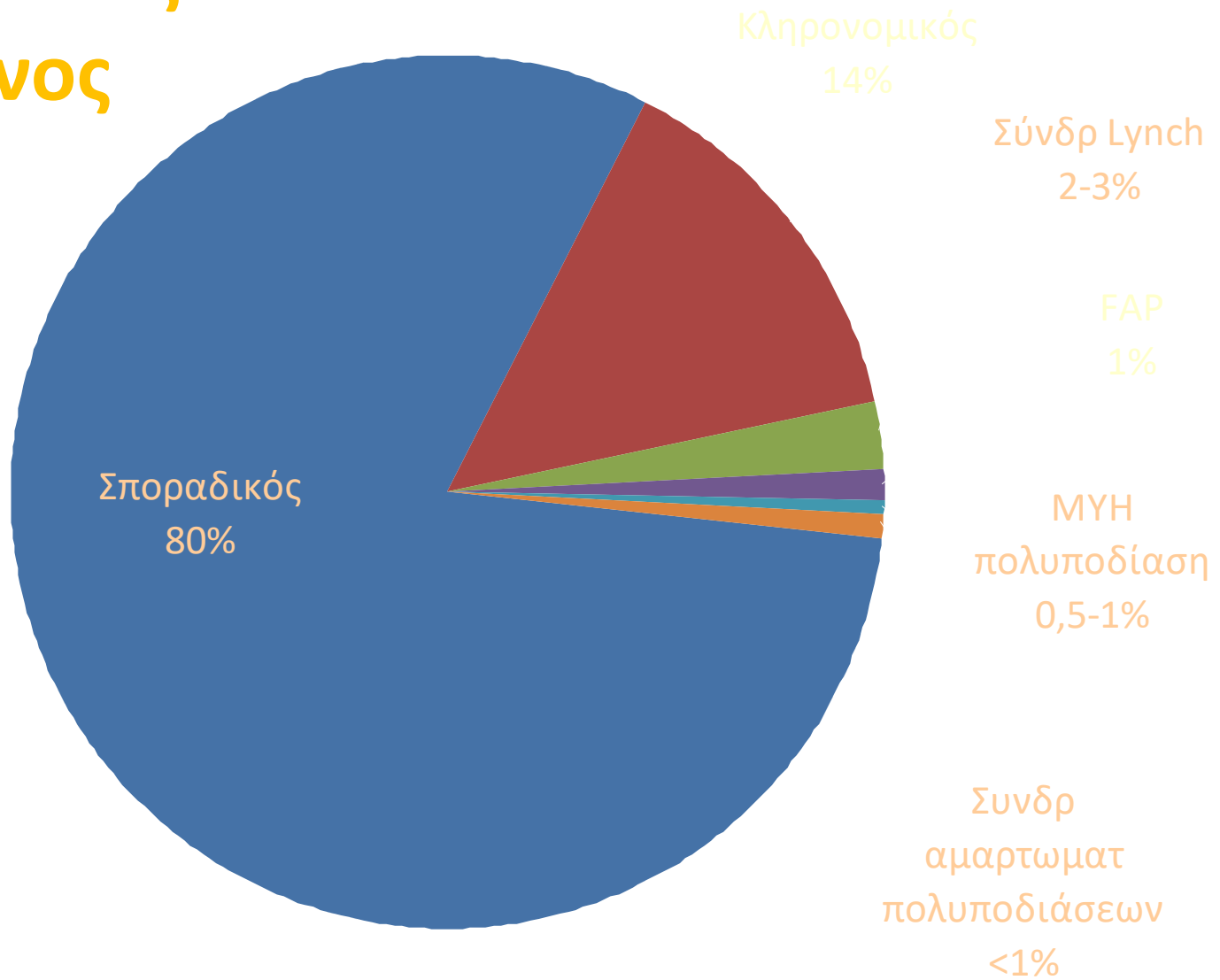
Σακχαρώδης διαβήτης - Υπερινσουλιναμία

- Διαβητικοί: 30% ↑κίνδυνο ΚΚ
- Ινσουλίνη: αυξητικός παράγοντας για τα κύτταρα του βλεννογόνου του π.εντέρου
- ↑επίπεδα IGF-1 (πλάσμα) → ↑κίνδυνος ΚΚ
- ↑ IGF-Binding Protein 3 → ↓κίνδυνος ΚΚ

ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΚΑΠΝΙΣΜΑ

- **Αλκοόλ**
 - ↑κατανάλωση →→→→→ 7-41% ↑κίνδυνος (>30g/ημ ή >2 ποτά/ημ)
- Ο ρόλος του **καπνίσματος**
 - Δεν είναι ξεκαθαρισμένος
 - Πιθανόν 2 πολυμορφισμοί του CYP1A1 συνδέονται με ↑ κίνδυνο

Κολοορθικός καρκίνος



ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

	Μετάδοση	Γενετική	Διεισδυτικότητα	Μέση ηλικία διάγνωσης
Σύνδρομο Lynch	Αυτοσωμ επικρ	MSI	70%	48 έτη
FAP	Αυτοσωμ επικρ	APC	≈100%	39 έτη
Επιβραδυνόμενη FAP	Αυτοσωμ επικρ	APC		> 50 έτη
Πολυποδίαση MYH	Αυτοσωμ υπολ	MYH	80%	45 έτη
Σύνδρομο Peutz-Jeghers	Αυτοσωμ επικρ	STK11/ LKB1	39%	43 έτη
Σύνδρομο νεανικής πολυποδίασης	Αυτοσωμ επικρ	BMPR1A, SMAD4	40%	40 έτη

Κληρονομικά σύνδρομα

Κληρονομικός μη πολυποδιασικός ΚΚ (σύνδρομο Lynch)

- Συχνότερα στο ΔΕ κόλο, πολλαπλοί σύγχρονοι ή μετάχρονι όγκοι
- Άλλοι όγκοι: ενδομήτριο, ουρητήρας και νεφρική πύελος, λεπτό έντερο, δερματικές βλάβες (σμηγματογόνα αδενώματα καρκινώματα, κερατοακανθώματα)

Οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση

- Πολλαπλοί αδενωματώδεις πολύποδες παχ. εντέρου στην παιδική ηλικία
- Ca δωδ/κτύλου, παγκρέατος, θυρεοειδούς, εγκεφάλου (σ.Turcot)
- Επιβραδυνόμενη μορφή (attenuated): <100 πολύποδες

Πολυποδίαση σχετιζόμενη με ΜΥΗ

- ≈64% ομοζυγωτών εμφανίζουν πολυποδίαση
- Από λίγους έως >500 πολύποδες
- Πιο αργή εξέλιξη σε σχέση με άλλα σύνδρ πολυποδίασης
- Ελέγχεται σε ασθενείς με >10-15 πολύποδες π.εντέρου χωρίς μετάλλαξη του APC
- Συχνή συνύπαρξη 2^{ων} γαστρ/κών Ca (π.έντερο, δωδ/τυλο)

Οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση



Σύνδρομα αμαρτωματωδών πολυποδιάσεων

- Αμαρτωματώδεις πολύποδες (στόμαχος, λ.έντερο, π.έντερο), <5 έως >100 πολύποδες
- Συμπτώματα: Αιμορραγία, απόφραξη, εγκολεασμός, απώλεια λευκωμάτων

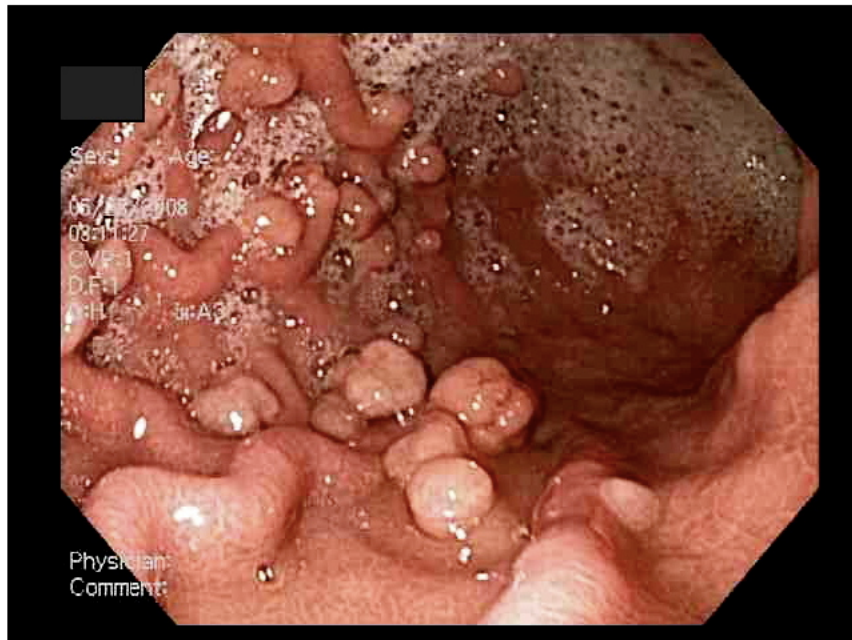
Σύνδρομο Peutz-Jeghers:

- βλεννοδερματικές καφεοειδείς βλάβες
- ↑κίνδυνος για νεοπλάσματα ωοθηκών, μαστού, μήτρας, τραχήλου, παγκρέατος, από κύτταρα Sertoli

Σύνδρομο νεανικής πολυποδίασης:

- ↑ κίνδυνος για γαστρικό, δωδεκ/κό και παγκρεατικό καρκίνο (κίνδυνος ≈20%)

Σύνδρομο αμαρτωματώδών πολυποδιάσεων



Άλλοι γενετικοί παράγοντες που επηρεάζουν τον κίνδυνο ΚΚ

- Πολυμορφισμοί γονιδίων:
 - Ογκοκατασταλτικά γονίδια: APC (I1307K, I1317Q)
 - Γονίδια μεταβολισμού καρκινογόνων: CYP1A1, GSTM1, GSTT1, NAT2
 - Γονίδια μεθυλίωσης: MTHFR 677TT

ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Παράγοντας	Κολονοσκόπηση
Ηλικία ≥ 50 ετών	Ανά 10 έτη
Συγγενής 1ου βαθμού με ΚΚ	10 έτη πριν τη νεότερη ηλικία εμφάνισης στην οικογένεια και κατόπιν ανά 3-5 έτη
2 συγγενείς 2ου βαθμού με ΚΚ	στην ηλικία των 50 ετών και κατόπιν ανά 5 έτη
Ατομικό ιστορικό αδενώματος	Ανά 3-5 έτη
Ατομικό ιστορικό ΚΚ	1 έτος μετά την εγχείρηση και κατόπιν αναλόγως
Ατομικό ιστορικό ΙΦΝΕ	8-10 έτη μετά την έναρξη των συμπτωμάτων και μετά ανά 1-2 έτη
Σύνδρομο Lynch	σε ηλικία 10 ετών πριν τη νεότερη προσβολή στην οικογένεια (max έως 20-25 ετών)/ 1-2 έτη
FAP	σε ηλικία 10-15 ετών / έτος
attenFAP	σε ηλικία 15-20 ετών /2-3 έτη
σ.Peutz-Jeghers	σε ηλικία 15-20 ετών /2-3 έτη
σ.Νεανικής πολυποδίασης	σε ηλικία 15 ετών / 2-3 έτη
Πολυποδίαση ΜΥΗ	σε ηλικία 25-30 ετών / 3-5 έτη

ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ασθενείς χαμηλού κινδύνου

- Κολονοσκόπηση:
 - Ανά 10 έτη μετά την ηλικία των 50 ετών
- Ορθοσιγμοειδοσκόπηση:
 - Υπέρ: χαμηλό κόστος, ↑ ανοχή, ασφαλής
 - Κατά: ανεπαρκής έλεγχος
 - Ανά 5 έτη μετά την ηλικία των 50 ετών
- Ανίχνευση αιμοσφαιρίνης στα κόπρανα:
 - Υπέρ: διαθεσιμότητα, ευκολία, χαμηλό κόστος
 - Κατά: χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα, μή ανίχνευση αδενωμάτων
 - Ετησίως μετά την ηλικία των 50 ετών σε ασθενείς που αρνούνται την ενδοσκόπηση

ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ασθενείς χαμηλού κινδύνου

- Βαριούχος υποκλυσμός:
 - Πρέπει να είναι διπλής αντίθεσης (double contrast)
 - Όταν συνδυάζεται με ορθοσιγμοειδοσκόπηση η ευαισθησία φθάνει το 98-99%
- Εικονική κολονοσκόπηση (αξονική κολονογραφία):
 - 3-διάστατη ανασύνθεση εικόνων του διατεταμένου με αέρα εντέρου
 - Υπέρ: πιο ασφαλής, ↑ανοχή
 - Κατά: ↓ακρίβεια, απαιτεί πολύ καλή προετοιμασία, δεν είναι δυνατή η ιστολογική επιβεβαίωση

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Βαθμιαία εμφάνιση συμπτωμάτων (77-92%):
 - Απώλεια αίματος (ορατή, μικροσκοπική)
 - Αλλαγή στις κενώσεις (δυσκοιλιότητα ή διάρροια)
 - Κοιλιακό άλγος (ασαφές, κωλικοειδές, τεινεσμός, πυελικό άλγος)
 - Απώλεια βάρους, κακουχία, πυρετός
 - Διήθηση ουροδόχου κύστης (πνευματουρία, αποβολή κοπράνων στα ούρα)
 - Βακτηριουρία από *Streptococcus bovis*
- Οξεία έναρξη:
 - Εντερική απόφραξη (6-16%)
 - Διάτρηση (2-7%)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

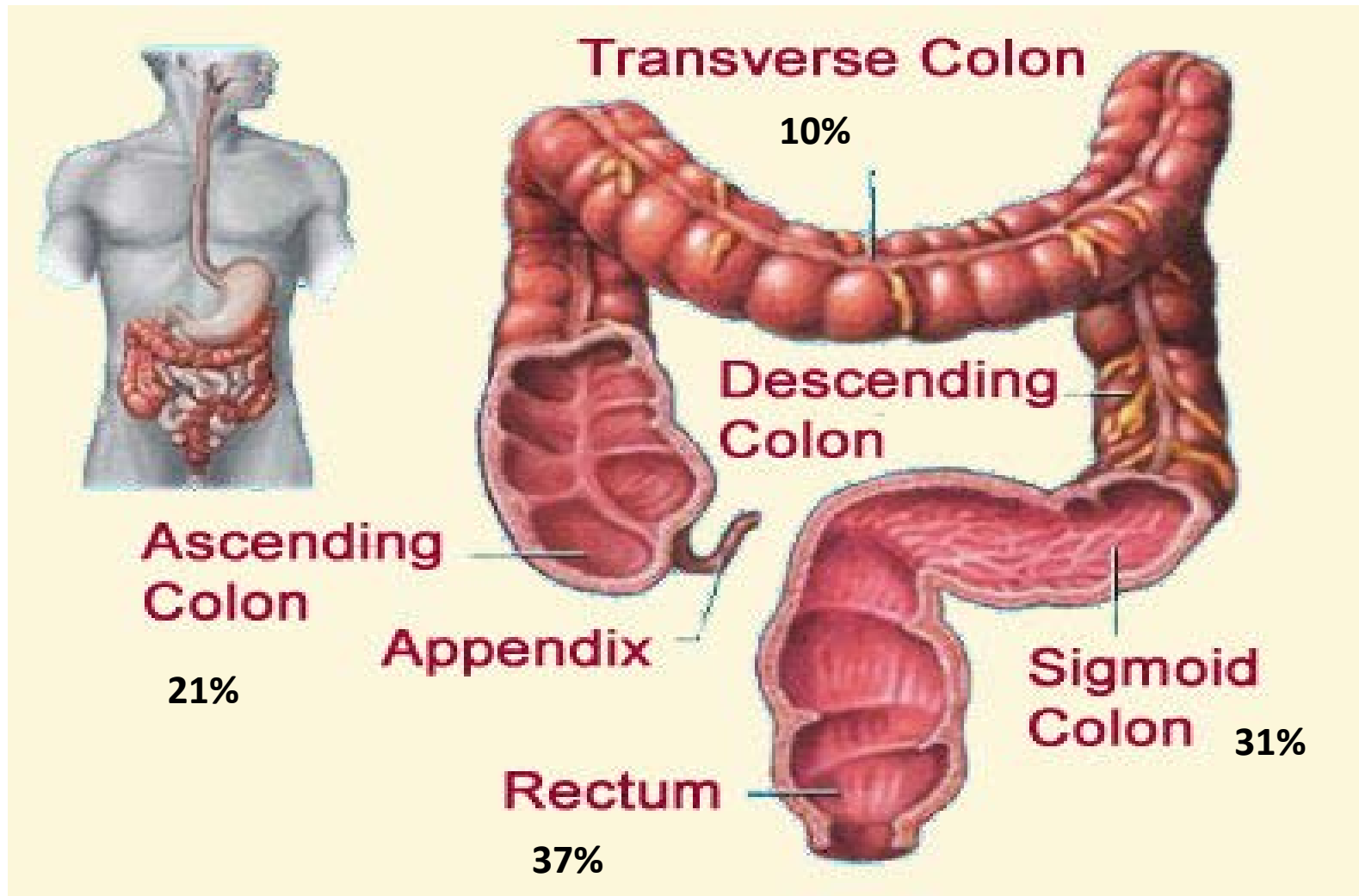
ανάλογα με εντόπιση

Εντόπιση στο π.έντερο	Συμπτώματα
Δεξιό κόλον	Σιδηροπενική αναιμία, ψηλαφητή μάζα, διάρροια, διάτρηση
Αριστερό κόλον	Αιματηρή κένωση, κωλικοειδές άλγος, ειλεός, δυσκοιλιότητα, διάρροια, διάτρηση
Ορθό	Τεινεσμός, αιματοχесία, αποβολή βλέννης, δυσκοιλιότητα, ειλεός, ψηλαφητή μάζα
Μεταστατική εντόπιση (ήπαρ, πνεύμονες, οστά)	Λεμφαδενικές διογκώσεις, ηπατομεγαλία, ίκτερος, πνευμονικές εκδηλώσεις, οστικά άλγη
Συστηματικά συμπτώματα	Ανορεξία, ↓ βάρους, κόπωση, πυρετός
Παρανεοπλασματικά συνδρομα	Υπερπηκτικότητα, μεμβρανώδης σπειραματονεφρίτιδα, ρευματική πολυμυαλγία, πολυαρθρίτιδα

ΠΡΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Ιστορικό - Κλινική εξέταση
- Εργαστηριακός έλεγχος – CEA, CA19-9 ορού
- Αξονική τομογραφία κοιλίας
- Απλή ακτινογραφία θώρακος
- Κολονοσκόπηση
- Διορθικό U/S (αδενοκαρκίνωμα ορθού)
- Μαγνητική τομογραφία πυέλου (αδενοκαρκίνωμα ορθού)

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΚ



Σταδιοποίηση TNM

TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor invades into submucosa
T2	Tumor invades into muscularis propria
T3	Tumor invades through muscularis propria
T4a	Tumor perforates visceral peritoneum
T4b	Tumor directly invades other structures
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph nodes
N1	1-3 lymph nodes
N2	4 or more lymph nodes
N3	Regional lymph nodes along with a named vascular trunk
MX	Presence of distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastases
M1	Distant metastases

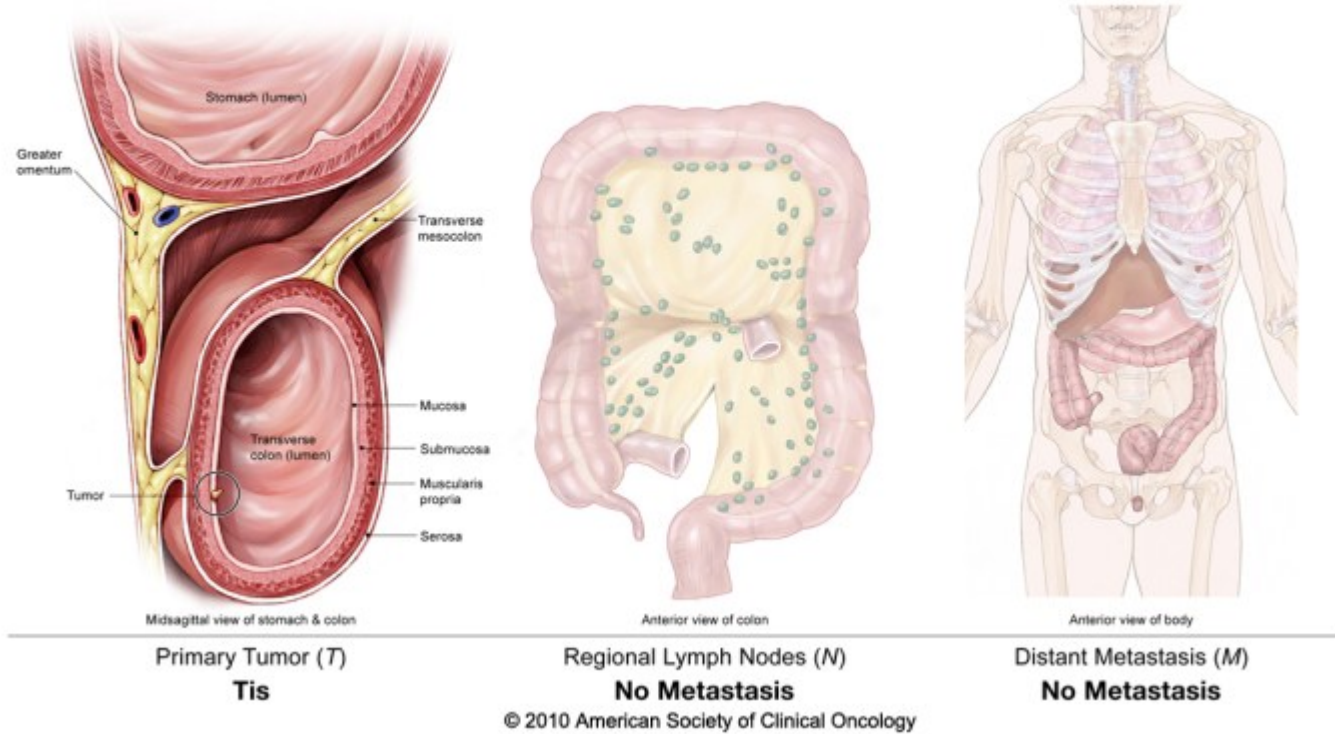
Stage	Depth	Nodal Status	Distant Metastasis
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1, T2	N0	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
Stage IIB	T4	N0	M0
Stage IIIA	T1-T2	N1	M0
Stage IIIB	T3-T4	N1	M0
Stage IIIC	Any T	N2	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

Dukes Staging System			
Dukes	Tumor	Node Status	Distant Disease
A	Tis, T1, T2, T3	N0	M0
B	T4	N0	M0
C1	T1, T2, T3	Any N (except N0)	M0
C2	T4	Any N (except N0)	M0
D	Any T	Any N	M1

ΣΤΑΔΙΟ 0

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

Stage 0

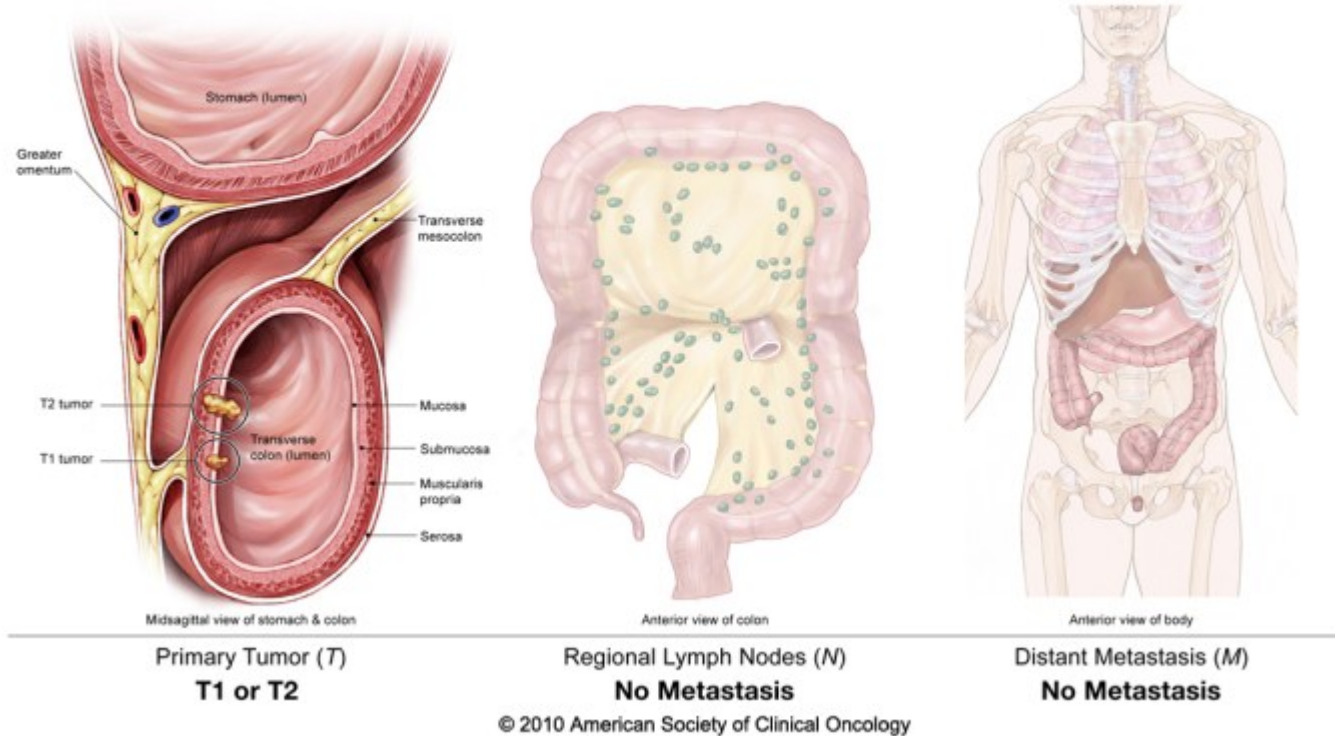


- Μη διηθητικός (in situ)
- Πλήρης ίαση

ΣΤΑΔΙΟ Ι

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

Stage I

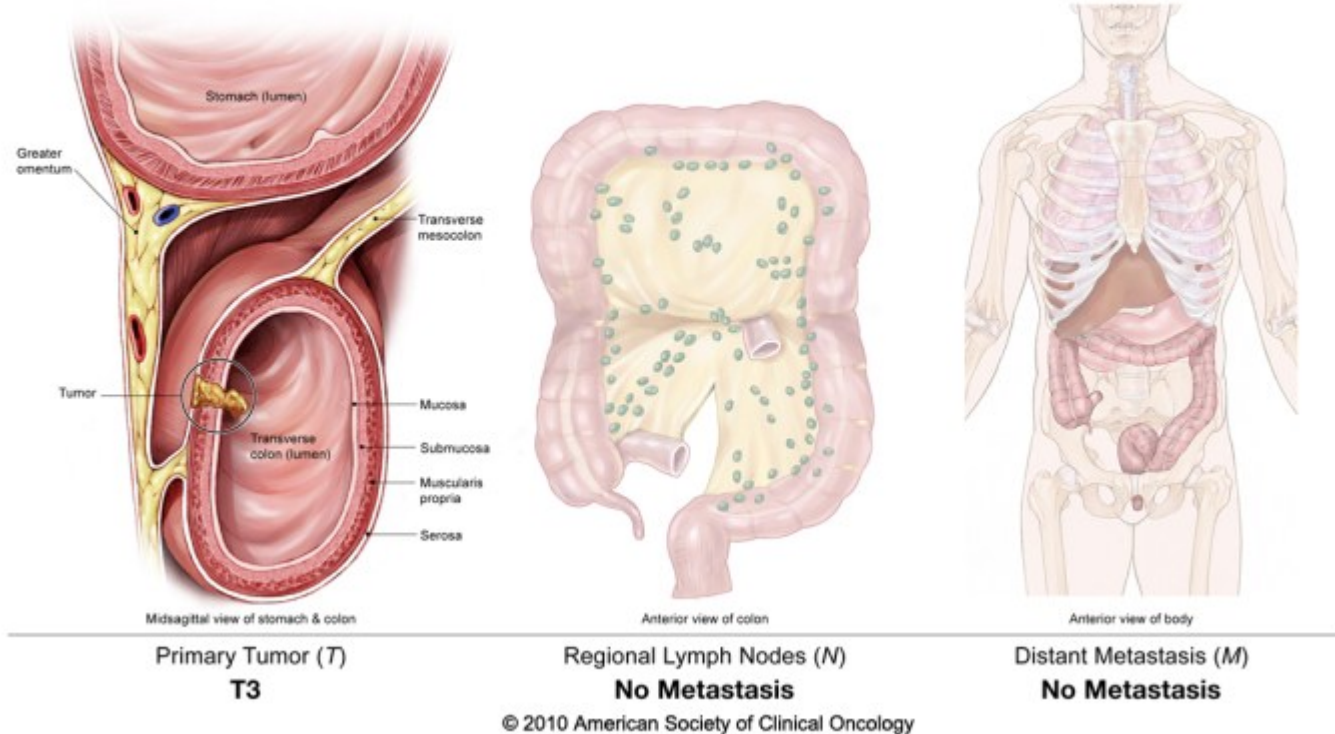


- Διήθηση του βλεννογόνου ή και του μυϊκού χιτώνα
- 5ετής σχετ επιβίωση $\approx 97\%$

ΣΤΑΔΙΟ ΙΙΑ

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

Stage IIA

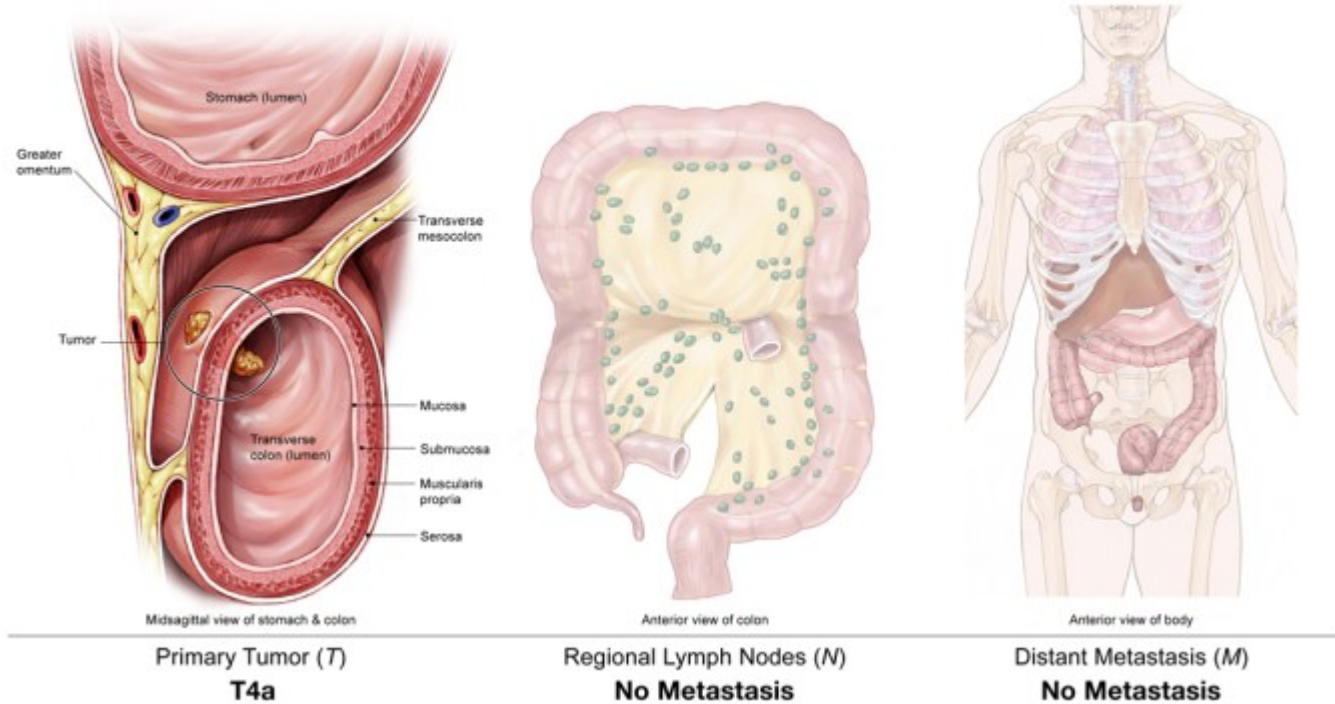


- Διήθηση έως το περικολικό ή περιορθικό λίπος
- 5ετής σχετ επιβίωση $\approx 87\%$

ΣΤΑΔΙΟ IIB

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

Stage IIB



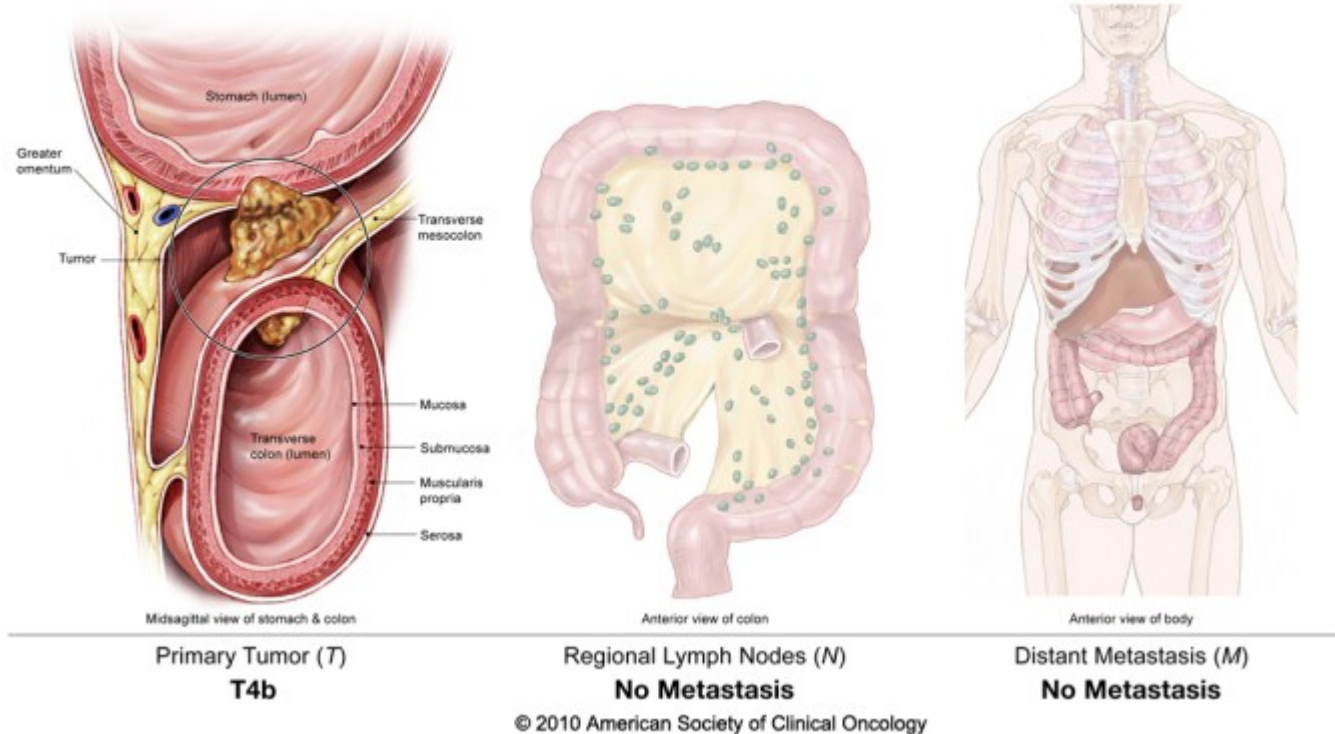
© 2010 American Society of Clinical Oncology

- Διήθηση του σπλαχνικού περιτοναίου
- 5ετής σχετ επιβίωση $\approx 80\%$

ΣΤΑΔΙΟ IIC

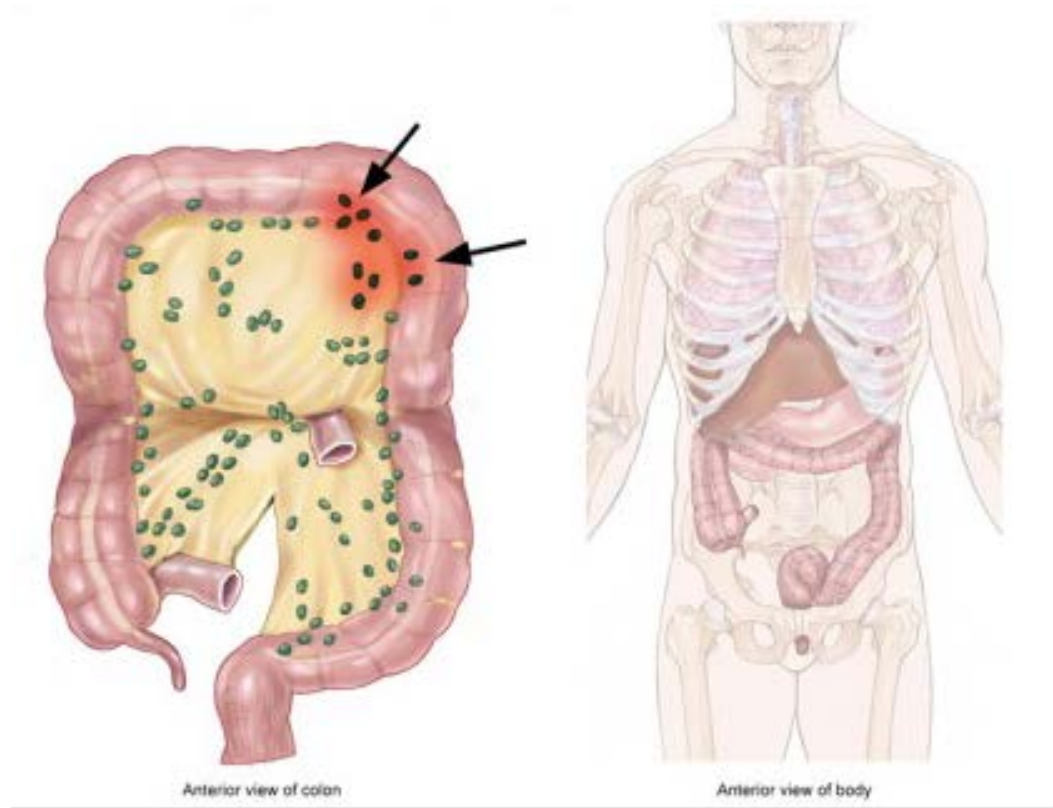
Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

Stage IIC



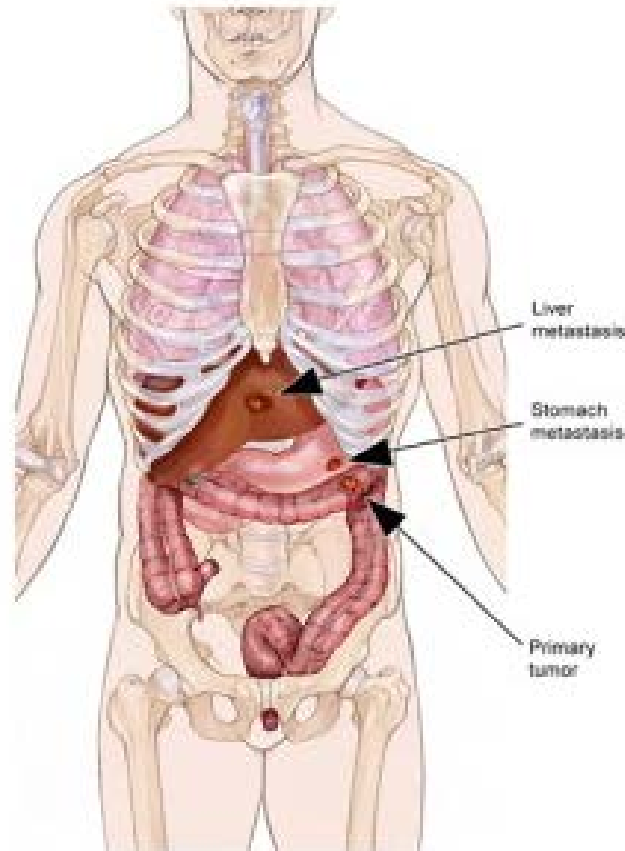
- Κατά συνέχεια διήθηση γειτονικών οργάνων / δομών
- 5ετής σχετ επιβίωση $\approx 58\%$

ΣΤΑΔΙΟ III



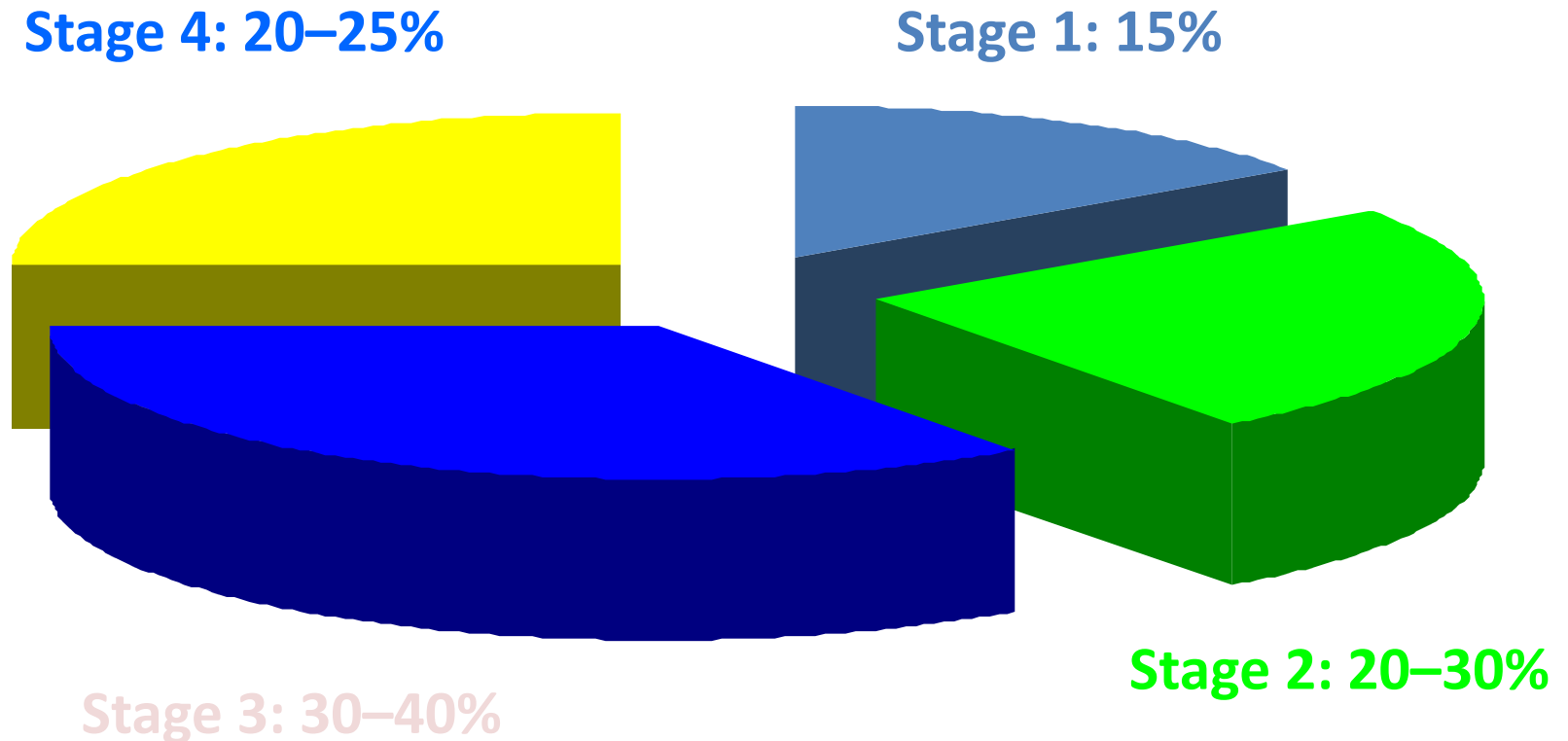
- Διήθηση λεμφαδένων
- 5ετής σχετ επιβίωση $\approx$ 15-87%

ΣΤΑΔΙΟ IV



- Μετάσταση σε ≥ 1 όργανα ή το περιτόναιο
- 5ετής επιβίωση $\approx 10\%$

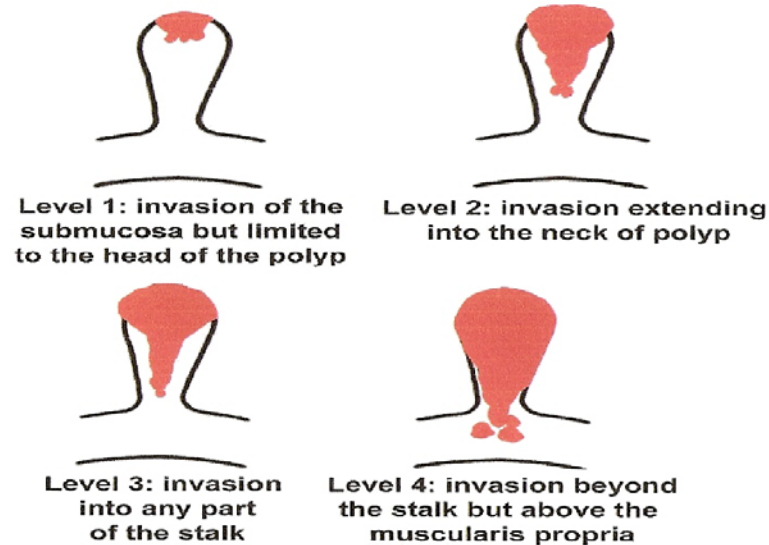
ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



Hamilton and Grem. In: Kirkwood J, et al. Current Cancer Therapeutics, Third Edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1998

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αρκεί η πολυπεκτομή όταν:
 - ο πολύποδας διηθείται έως τη βάση
 - τα όρια εξαίρεσης > 2 mm
 - όχι λεμφαγγειακή διήθηση
 - χαμηλού βαθμού κακοήθεια



- Η εντόπιση του όγκου καθορίζει τον τύπο της επέμβασης
- Μπορεί να απαιτηθεί προσωρινή κολοστομία
- Λεμφαδενεκτομή: απαιτούνται τουλάχιστον **12** λεμφ

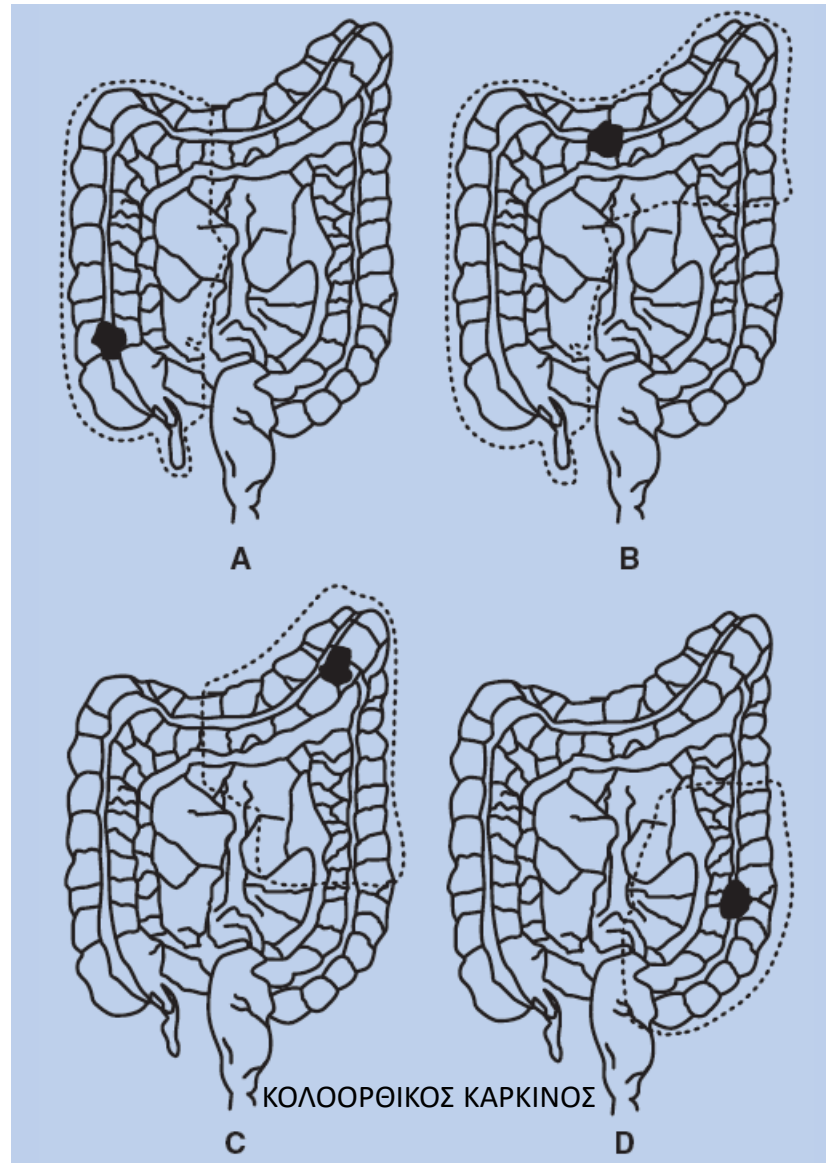
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Δεξιά
ημικολεκτομή

Αριστερή
ημικολεκτομή

Εκτεταμένη
δεξιά
ημικολεκτομή

Σιγμοειδεκτομή



ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ Ca ορθού

- **Τοπική εξαίρεση:**
 - Όταν υπάρχει αντένδειξη για εκτεταμένη εγχείρηση
 - Όγκος: $<3\text{cm}$, σε απόσταση $<10\text{cm}$ από το δακτύλιο, καταλαμβάνει $<1/4$ περιφέρειας του ορθού, εξωφυτικός, $\downarrow$ grade
 - Μέσω του πρωκτού ή με τομή στο περίνεο
- **Χαμηλή πρόσθια εκτομή:**
 - Εξαίρεση σιγμοειδούς και τμήματος ορθού με διακοιλιακή προσπέλαση – διατήρηση του σφιγκτήρα
 - Η πρόγνωση έχει βελτιωθεί χάρη στην εξαίρεση του μεσοορθού και την εισαγωγική χημειοθεραπεία
- **Κοιλιοπερινεϊκή εκτομή:** η χρήση της έχει περιορισθεί αρκετά

ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ

- Τουλάχιστον την ίδια πρόγνωση συγκριτικά με την ανοικτή επέμβαση
- Λιγότερες επιπλοκές / βραχύτερος χρόνος νοσηλείας
- Μετατροπή σε ανοικτή επέμβαση: 17-29%
- Η λαπαροσκοπική εκτομή του ορθοσιγμοειδούς φαίνεται να είναι ασφαλής, όμως δεν υπάρχουν δεδομένα μακράς παρακολούθησης
- Οι επεμβάσεις αυτές απαιτούν ιδιαίτερη εκπαίδευση / τεχνική κατάρτιση και περισσότερο εγχειρητικό χρόνο

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΕΝΔΕΙΞΗ - ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
Ιστορικό & κλινική εξέταση	Ανά 3-6 μήνες για 3 έτη, μετά ανά έτος
CEA ορού	Ανά 2-3 μήνες για ≥ 2 έτη (στάδια II-III)
Κολονοσκόπηση	Μετά 1 έτος → ανά 3-5 έτη
Ακτινογραφία θώρακος	Αν βρεθεί $\uparrow$ CEA
CT κοιλιάς	Αν βρεθεί $\uparrow$ CEA

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Είναι διαφορετική στον καρκίνο παχέος εντέρου και στον καρκίνο ορθού
- Όγκοι που βρίσκονται κάτω από την ανάκαμψη του περιτοναίου αντιμετωπίζονται ως όγκοι του ορθού
- Γενικά το όφελος από τη συμπληρωματική θεραπεία είναι μικρό
- Οι κατευθυντήριες οδηγίες προκύπτουν από μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

καρκίνου παχέος εντέρου

- Έχει ένδειξη από το στάδιο IIB και άνω
- Το μεγαλύτερο όφελος υπάρχει όταν υπάρχουν διηθημένοι λεμφαδένες (στάδιο III)
- Στο στάδιο IIA όταν υπάρχουν δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες: λεμφαγγειακή διήθηση, ↑βαθμός κακοήθειας, διάτρηση, απόφραξη, κοντινά ή διηθημένα χειρουργικά όρια, <12 εξαιρεθέντες λεμφαδένες
- Η βάση της χημειοθεραπείας είναι η φθοριοουρακίλη
- Η διάρκεια της θεραπείας είναι 6 μήνες

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ καρκίνου ορθού

- Έχει ένδειξη από το στάδιο IIA και άνω
- Το μεγαλύτερο όφελος υπάρχει όταν υπάρχουν διηθημένοι λεμφαδένες (στάδιο III)
- Η βάση της χημειοθεραπείας είναι η φθοριοουρακίλη
- Η διάρκεια της χημειοθεραπείας είναι 6 μήνες
- Τις 5-6 κατά προτίμηση πρώτες εβδομάδες της χημειοθεραπείας χορηγείται παράλληλα και ακτινοθεραπεία

ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ καρκίνου ορθού

- Έχει ένδειξη από το στάδιο IIA και άνω
- Προεγχειρητική σταδιοποίηση με υπερηχογράφημα και μαγνητική τομογραφία
- Χημειοθεραπεία με φθοριοουρακίλη παράλληλα με ακτινοθεραπεία για 5-6 εβδομάδες
- Μετα την εγχείρηση χημειοθεραπεία με βάση τη φθοριοουρακίλη
- Η συνολική διάρκεια της θεραπείας (προ+μετεγχειρητική) είναι 6 μήνες

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΝΟΣΟΥ

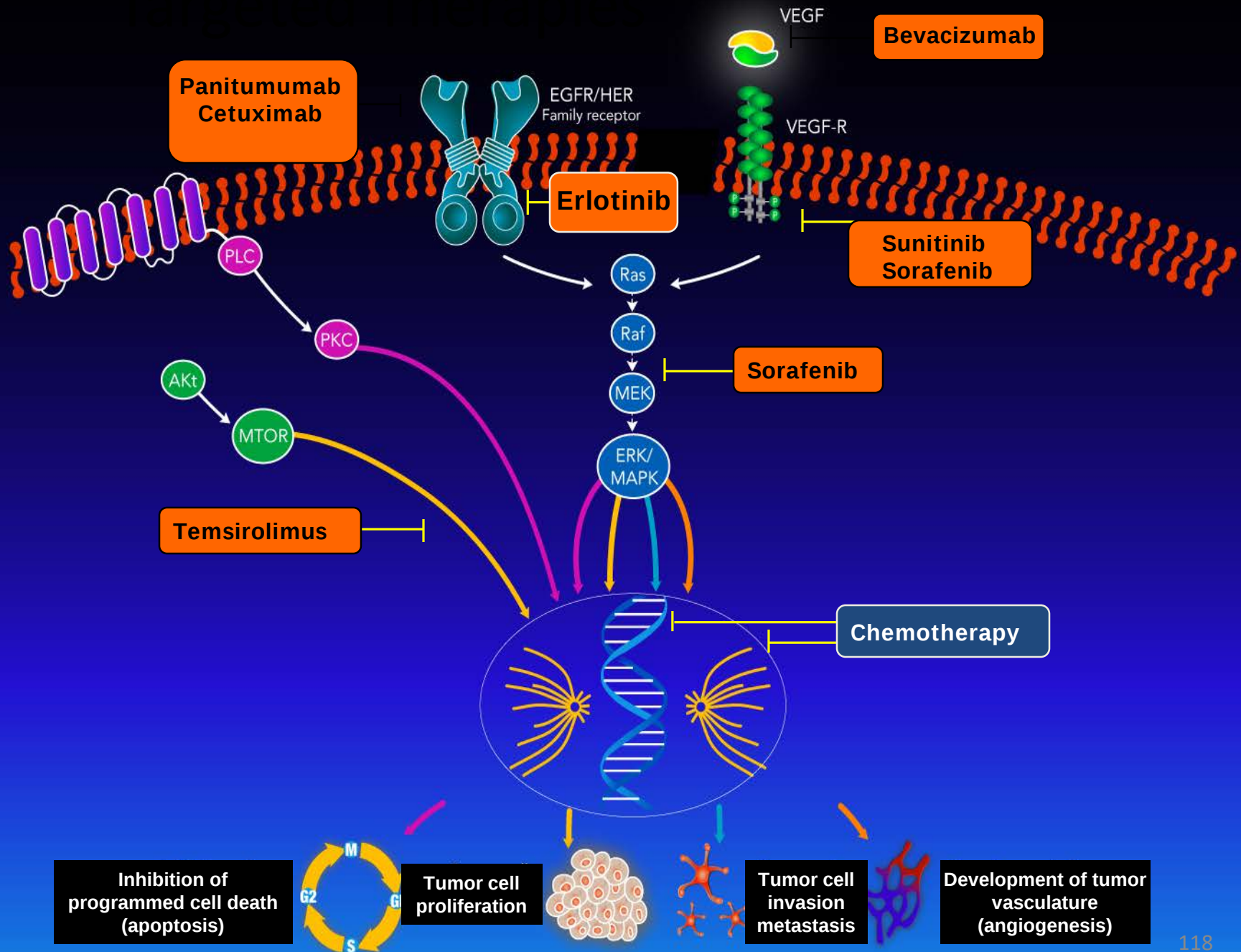
- Στόχοι:
 - ανακούφιση από τα συμπτώματα
 - παράταση της επιβίωσης
 - Η συρρίκνωση της νόσου ώστε να καταστεί εγχειρήσιμη
- Διάμεση επιβίωση:
 - Χωρίς θεραπεία: **3-6 μήνες**
 - Φθοριοουρακίλη: **6-9 μήνες**
 - Φθοριοουρακίλη+λευκοβορίνη: **12 μήνες**
 - Φθοριοουρακίλη+ιρινοτεκάνη/οξαλιπλατίνη: **15-18 μήνες**
 - Φθοριοουρακίλη+ιρινοτεκάνη/οξαλιπλατίνη+mAbs: **21-24 μήνες**

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

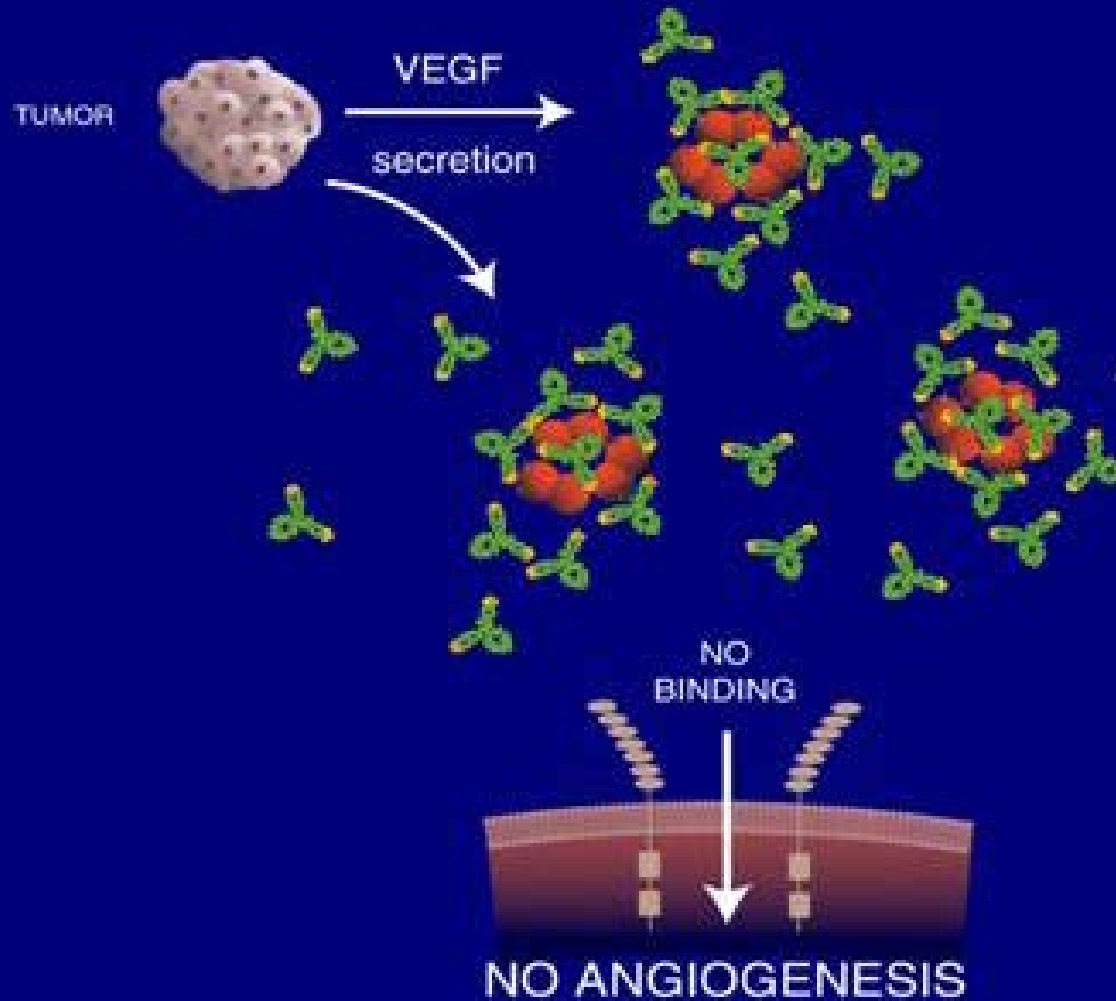
- Ποιότητα ζωής:
 - **Αναλγητική αγωγή:** παρακεταμόλη, ΜΣΑΦ, οπιοειδή
 - **Αντιεμετική αγωγή:** αναστολείς σεροτονίνης, δεξαμεθαζόνη
 - **Αντιμετώπιση αναιμίας:** ανασυνδυασμένη ερυθροποιητίνη
- Αντινεοπλασματικοί παράγοντες:
 - **Φθοριοουρακίλη:** αντιμεταβολίτης, ανάλογο πυριμιδινών
 - **Λευκοβορίνη:** συνένζυμο της θυμιδικικής συνθετάσης
 - **Καπεσιταμπίνη:** προφάρμακο της φθοριοουρακίλης
 - **Ιρινοτεκάνη:** αναστολέας της τοποϊσομεράσης Ι
 - **Οξαλιπλατίνη:** ανάλογο πλατίνας, αλκυλιωτικός παράγοντας

ΣΤΟΧΕΥΟΥΣΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

- **Bevacizumab (Avastin)**
- **Cetuximab (Erbitux)**
- **Panitumumab (Vectibix)**



Bevacizumab Blocks Angiogenesis



ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ

- Αναιμία – ουδετεροπενία – θρομβοπενία
- Ναυτία – έμετος
- Διάρροια
- Βλεννογονίτιδα
- Αλωπεκία
- Νευροτοξικότητα
- Αρρυθμία
- Υπέρταση
- Θρομβοεμβολικά επεισόδια -αιμορραγία
- Πρωτεΐνουρία – νεφρωσικό σύνδρομο
- Διάτρηση εντέρου
- Ακμοειδές εξάνθημα
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

- **Αναιμία:**
 - Hb <11 g/dL → r-EPO
 - Hb <8 g/dL ή συμπτώματα → μετάγγιση
- **Ουδετεροπενία (<500 ή <1000 με πτωτική τάση):**
 - Αποφυγή νοσηλείας, επικοινωνία με θεράποντα ογκολόγο
 - Αν χρειαστεί νοσηλεία → Κάλυψη με αντιβιοτικό ή G-CSF
- **Θρομβοπενία (<25000):**
 - Μετάγγιση μόνο επί αιμορραγικών ή PLT <5000
 - Επικοινωνία με θεράποντα ογκολόγο

- **Ναυτία – έμετος:**

- Ιρινοτεκάνη, οξαλιπλατίνη
- Αντιμετώπιση με μετοκλοπραμίδη, δεξαμεθαζόνη
- Όχι ονδασετρόνη, απρεπιτάντη (μόνο για πρόληψη)

- **Διάρροια:**

- Ιρινοτεκάνη, καπεσιταμπίνη, φθοριοουρακίλη
- Erbitux, Vectibix (anti-EGFR mabs)
- Λοπεραμίδη (αρχικά 2 κάψουλες, μετά 1 κάψουλα ανά 2 ώρες, έως 12 ώρες χωρίς διάρροια, έως 48 ώρες)
- Εάν δεν υφεθούν → αντιβιοτικά

- **Βλεννογονίτιδα**

- Ιρινοτεκάνη, οξαλιπλατίνη, καπεσιταμπίνη, φθοριοουρακίλη
- Επαρκής ενυδάτωση
- Καντιντιασική στοματίτιδα
- Προσοχή στην ουδετεροπενία: κάλυψη με G-CSF ή αντιβιοτικά
- Εάν συνυπάρχει εμπύρετο, κάλυψη για μύκητες

- **Νευροτοξικότητα**

- Το 92% των αρρώστων που λαμβάνουν οξαλιπλατίνη
- Συχνότερα αιμωδίες, μυρμηγκιάσματα, νυγμοί, άλγος στο ψύχος
- Φαρυγγολαρυγγική δυσαισθησία
- Σπάνια: σπασμοί, σ.Guillain-Barre, οπτική νευρίτιδα, αταξία, ζάλη, ίλιγγος, κρανιακή νευροπάθεια

- **Καρδιακή αρρυθμία**

- Καπεσιταμπίνη, φθοριοουρακίλη (10%)
- Σπάνια επικίνδυνες για τη ζωή
- Απαιτείται διακοπή του φαρμάκου

- **Καρδιακή ισχαιμία**

- Καπεσιταμπίνη, φθοριοουρακίλη: **Στηθάγχη Prinzmetal**
- Avastin: θρομβογόνο

- **Αρτηριακή υπέρταση**

- Avastin (34%), υπερτασική κρίση στο 1%
- Αντιμετωπίζεται με κοινά αντιϋπερτασικά
- Διακοπή όταν μη ελεγχόμενη υπέρταση, ή επικίνδυνη για τη ζωή

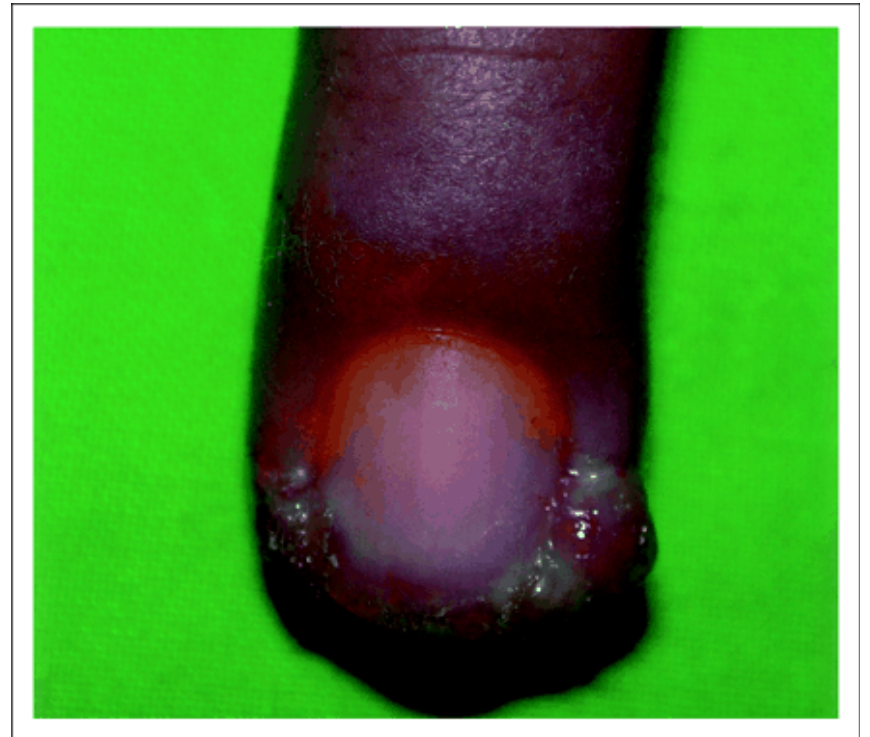
- **Καρδιακή ανεπάρκεια**
 - Avastin, υπερτασική κρίση στο 1%
 - Απαιτείται διακοπή του φαρμάκου
- **Θρομβώσεις**
 - Avastin
 - Φλεβικές: πνευμονική εμβολή
 - Αρτηριακές: OEM, ΑΕΕ
- **Αιμορραγία**
 - Θρομβοπενία σχετιζόμενη με τη χημειοθεραπεία
 - Avastin: ρινορραγία, ΓΕΣ, ΚΝΣ, ουλορραγία, αιμόπτυση

- **Πρωτεϊνουρία**
 - Avastin (38%) – σοβαρή (4%)
 - Νεφρωσικό σύνδρομο (1%): Απαιτείται διακοπή του φαρμάκου
- **Διάτρηση εντέρου ή συρίγγιο**
 - Avastin (2%)
 - Επικίνδυνη για τη ζωή
- **Ηλεκτρολυτικές διαταραχές**
 - Σχετιζόμενες με διάρροια
 - Erbitux, Vectibix: ↓Mg (55%, σοβαρού βαθμού στο 17%) → ↓Ca

Παλαμιαία – πελματιαία ερυθροδυσαισθησία



Δερματικές εκδηλώσεις από Erbitux, Vectibix

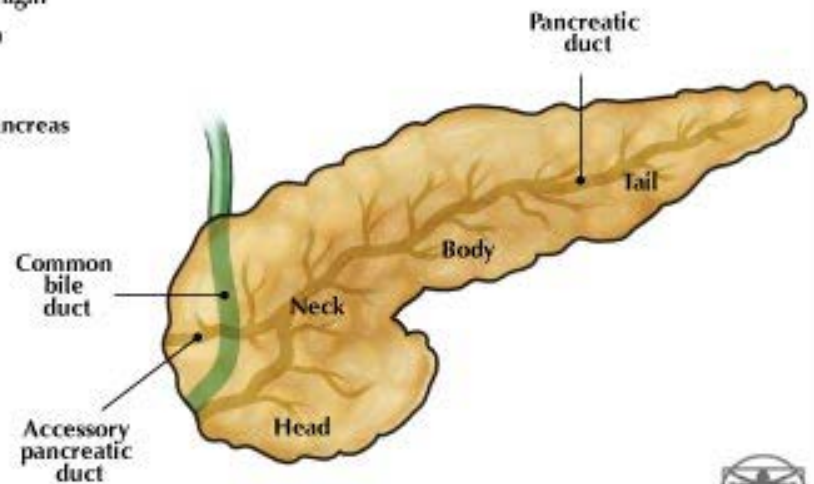
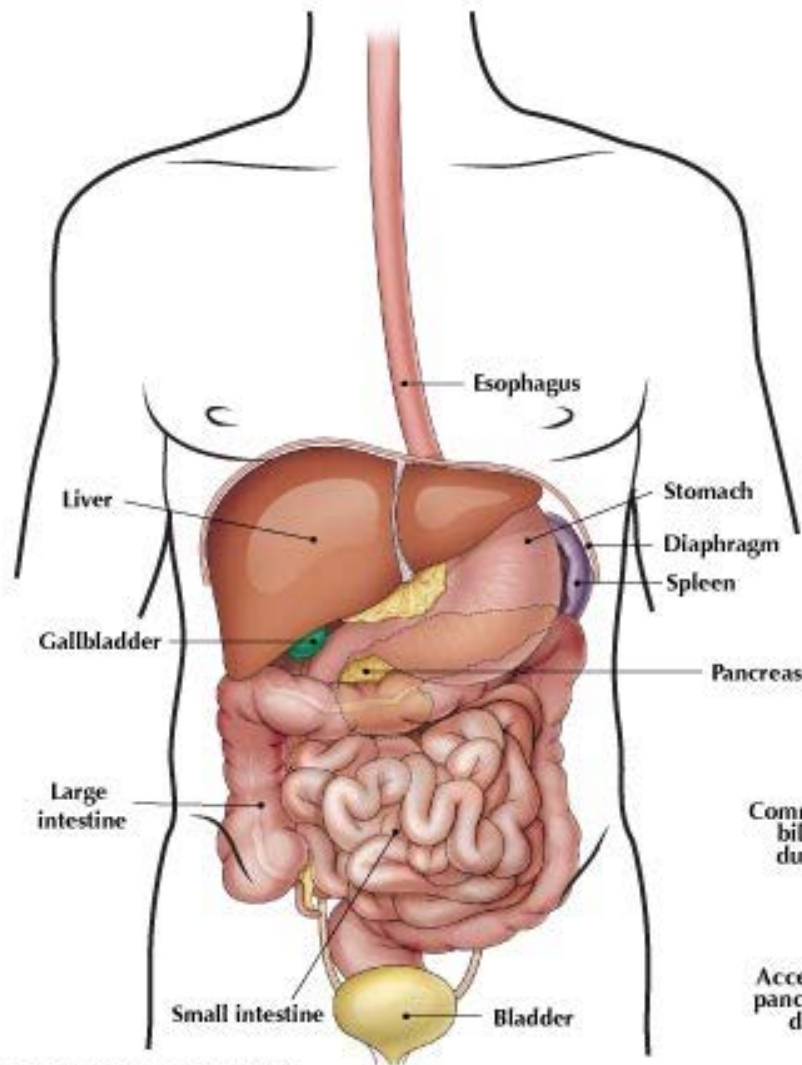


ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Συχνότητα:

- 5ος σε συχνότητα αίτιο θανάτου από καρκίνο για άντρες και γυναίκες
- Λιγότερο από 5% των ασθενών με αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος ξεπερνούν τη 5ετία μετά τη διάγνωση
- 10/100.000 στους άνδρες
- 7.2/100.000 στις γυναίκες

ANATOMY OF THE PANCREAS

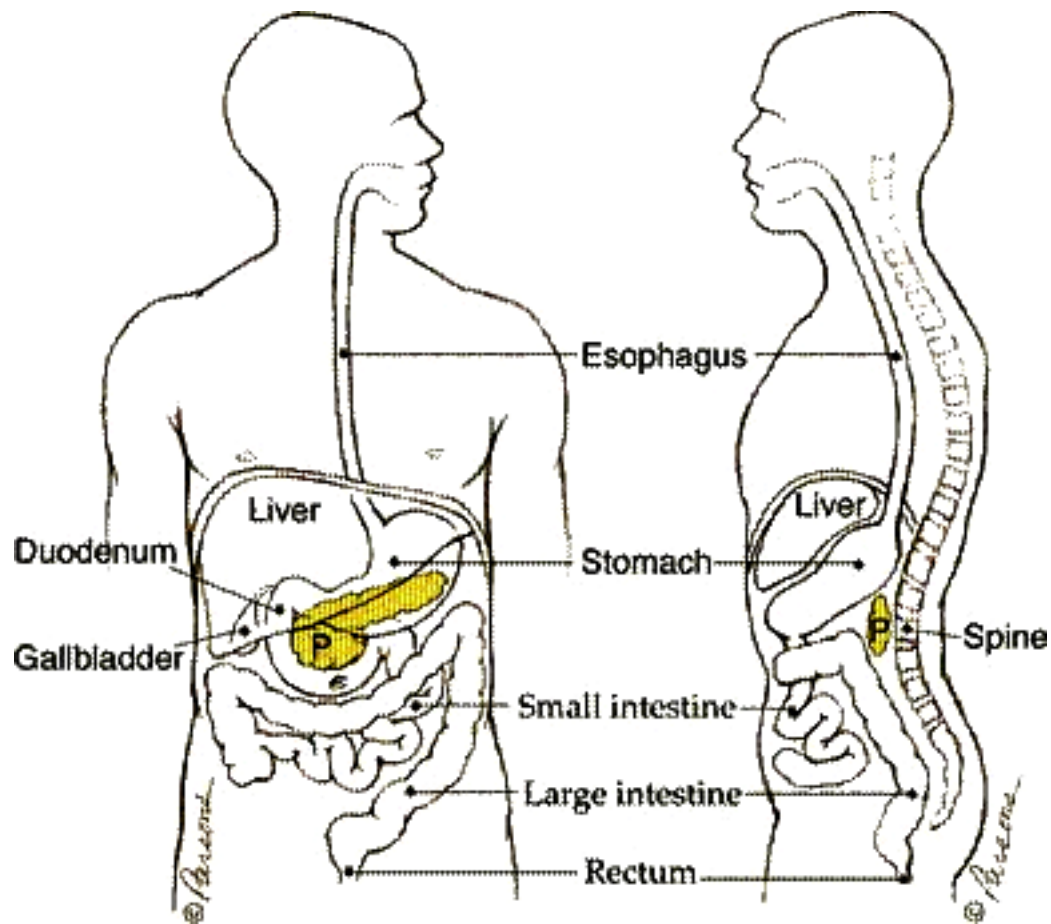


FOR SAMPLE USE ONLY

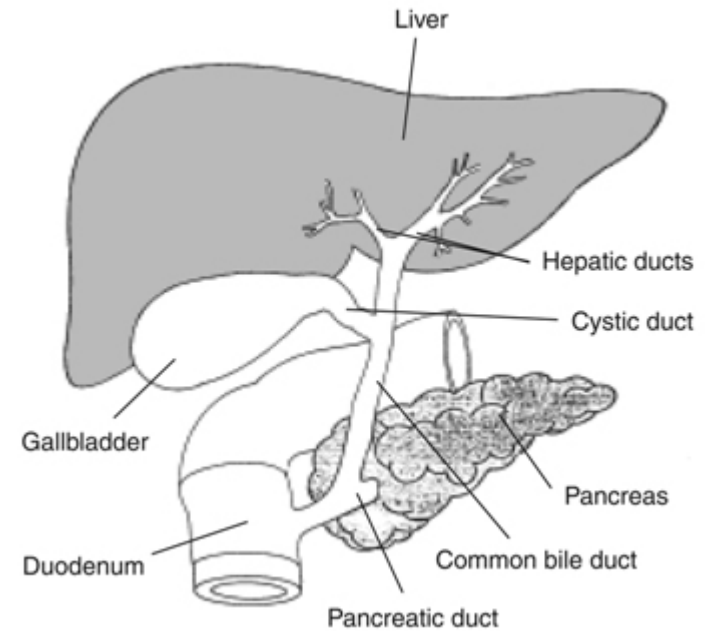
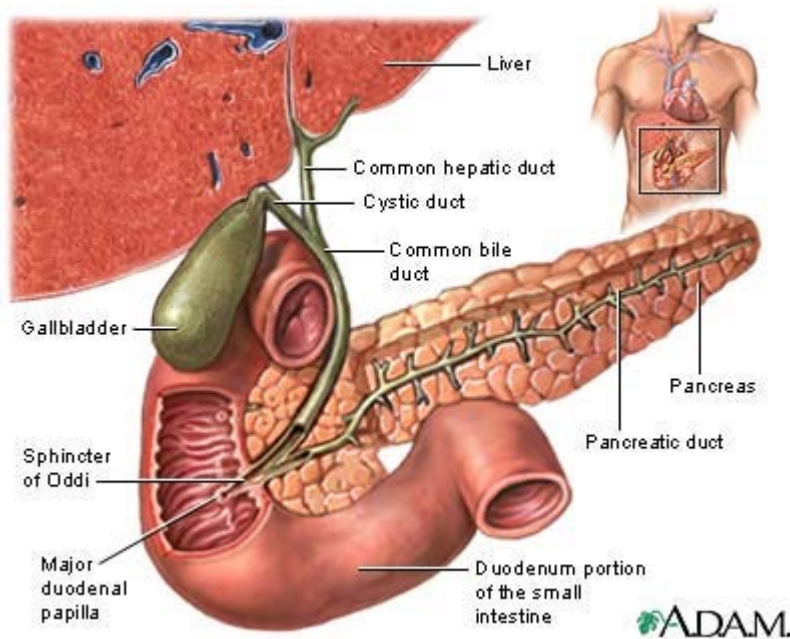
©2008 TRIALSIGHT MEDICAL MEDIA



ΘΕΣΗ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ



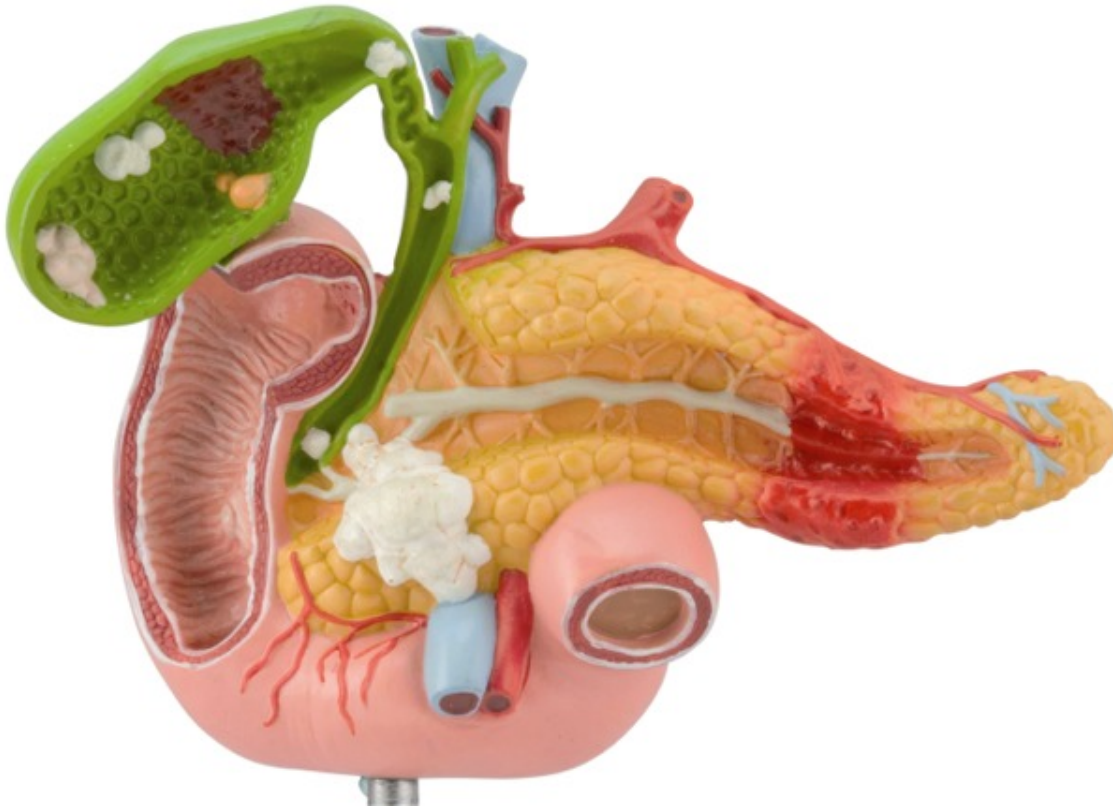
ΠΑΓΚΡΕΑΣ & ΧΟΛΗΦΟΡΑ



Παράγοντες κινδύνου:

- Ηλικία (50-70 ετών)
- Φύλο: ♂ > ♀
- Φυλή: συχνότερα στη μαύρη φυλή
- Κάπνισμα
- Κατανάλωση καφέ
- Κατάχρηση αλκοόλ
- Σακχαρώδης Διαβήτης?
- Χρόνια παγκρεατίτις?
- Γενετικοί παράγοντες (π.χ. *Multiple endocrine neoplasia type I*, μετάλλαξη του γονιδίου *brca2*)

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ



Κεφαλή: 65%

Σώμα: 30%

Ουρά: 5%

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Συνήθως ασυμπτωματικός σε αρχικά στάδια

- Ίκτερος (*50% των ασθενών κατά τη διάγνωση*)
- Κοιλιακό άλγος
- Κόπωση, απώλεια βάρους, ανορεξία
- Διαταραχή γλυκόζης
- Σύνδρομο δυσαπορρόφησης

ΙΚΤΕΡΟΣ

Οφείλεται σε απόφραξη του χοληδόχου πόρου

- Κίτρινη χρώση επιπεφυκώτων, δέρματος
- Αποχρωματισμός κοπράνων
- Σκούρο χρώμα ούρων (σαν «κονιάκ»)
- Κνησμός

ΜΟΡΦΕΣ ΠΟΝΟΥ

- Σωματικός πόνος
- Σπλαχνικός πόνος
- Νευροπαθητικός πόνος

ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ ΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΑΛΓΟΥΣ

- Εντόπιση και αντανακλάσεις
- Ένταση
- Τρόπος εισβολής
- Περιοδικότητα
- Εκλυτικοί παράγοντες
- Συνοδά συμπτώματα

Κοιλιακό άλγος

Συνήθως οφείλεται σε διήθηση του κοιλιακού ή και μεσεντέριου πλέγματος

- Εντόπιση:
 - Συνήθως επιγαστρικό (άνω του ομφαλού)
 - Συχνά αντανακλά στη ράχη
 - Μερικές φορές ζωστηροειδές
- Διάρκεια: συνήθως συνεχές
- Ένταση: εξελίσσεται σε ισχυρό (απαιτούνται ισχυρά αναλγητικά – συνήθως οπιοειδή)
- Λοιποί χαρακτήρες: βύθιο, ασαφές, αμβλύ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΔΥΣΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ

- Κακή απορρόφηση από τον πεπτικό σωλήνα θρεπτικών ουσιών, βιταμινών, ιχνοστοιχείων, ηλεκτρολυτών
- Ασυνήθιστη στον καρκίνο παγκρέατος
- Συμπτώματα: διάρροια, στεατόρροια (πιο συνήθη στον καρκίνο παγκρέατος)

Πού μεθίσταται;

- Ήπαρ
- Περιτόναιο
- Λεμφαδένες:
 - Ενδοκοιλιακοί
 - Υπερκλείδιοι (πχ αδένες του Virchow ή Troisier)
- Πνεύμονες
- Οστά

Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα

- Δερματικές:
 - Νεκρολυτικό μεταναστευτικό ερύθημα
 - Οζώδες ερύθημα
 - Ακάνθωση nigricans
 - Leser-Trelaut
 - Παρανεοπλασματική ακροκεράτωση
 - Εκζεματοειδής δερματίτιδα
- Νευρολογικές εκδηλώσεις:
 - Μυασθένεια Gravis
 - Σύνδρομο Lambert-Eaton
 - Δερματομυοσίτιδα, πολυμυοσίτιδα
 - Πολυνευροπάθειες
- Αιματολογικές
 - Θρομβοκυττάρωση
 - Υπερπηκτικότητα

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

■ Κοιλιά

- ☐ Ηπατομεγαλία (συμπαγές, ανώμαλο, ανώδυνο)
- ☐ Ασκίτης
- ☐ Ψηλαφητή χοληδόχος κύστη (σημείο Courvoisier)

■ Λεμφαδένες (υπερκλείδιοι)

- ☐ σκληροί, ανώδυνοι, καθηλωμένοι

■ Δέρμα, επιπεφυκότες

- ☐ Ωχρότητα (αναιμία)
- ☐ Κίτρινη χροιά (ίκτερος)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ -ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

- ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΒΙΟΨΙΑ!

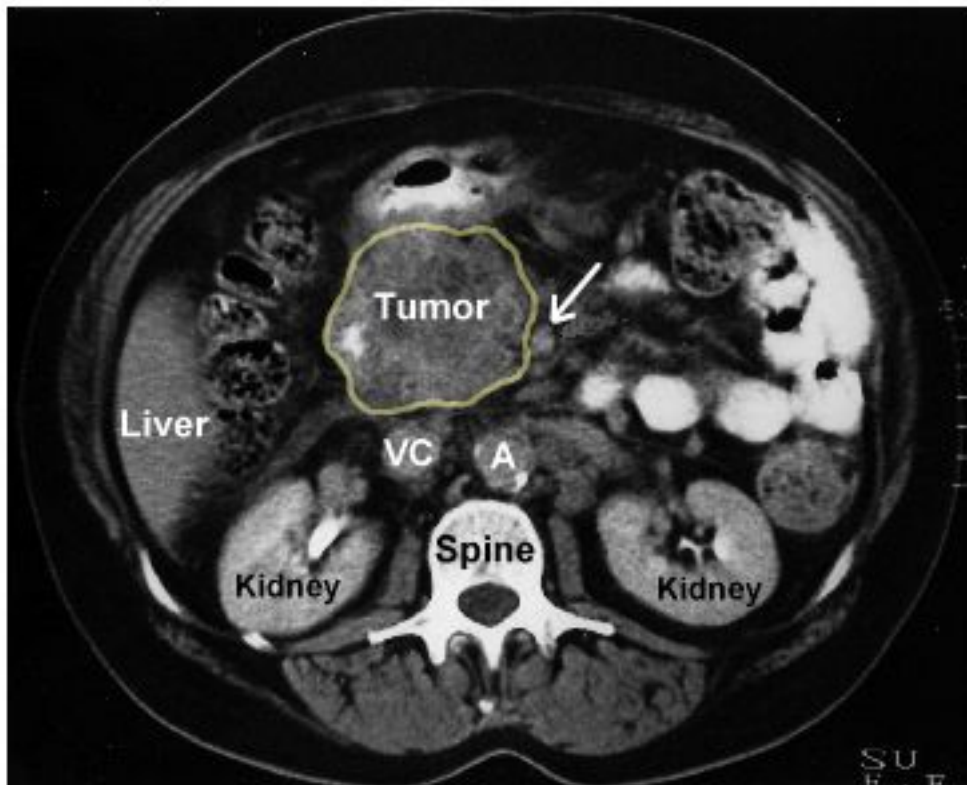
- Απεικόνιση:

- ☐ Αξονική τομογραφία
- ☐ Μαγνητική τομογραφία

- Ενδοσκόπηση:

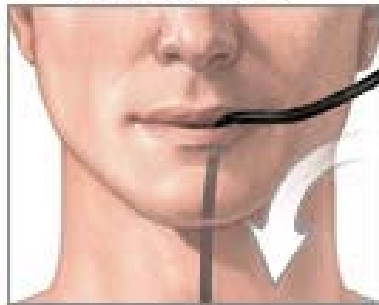
- ☐ ERCP
- ☐ U/S

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

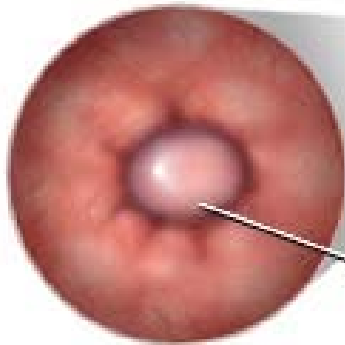
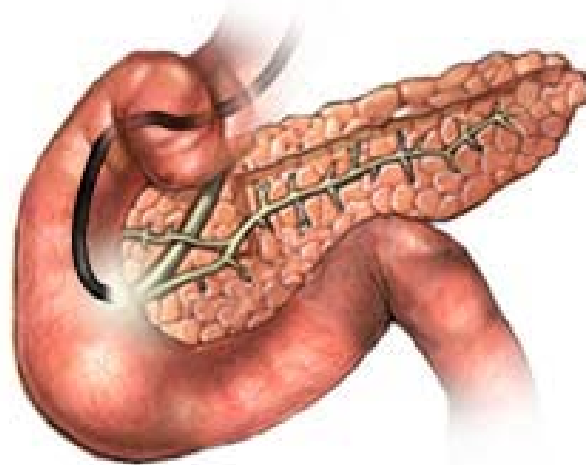


Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)

Endoscope inserted into mouth



Endoscope travels through gastro-intestinal tract until reaching point of blockage



Gallstone seen through endoscope

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Ανεγχείρητος Εξαιρέσιμος

- Στάδιο I: Όγκος περιορίζεται στο πάγκρεας
 - Στάδιο IIα: Όγκος επεκτείνεται εκτός
 - Στάδιο IIβ: Λεμφαδενικές μεταστάσεις
-
- Στάδιο III: Διήθηση άνω μεσεντέριας αρτηρίας ή αλληρίου τρίποδα
 - Στάδιο IV: Απομακρυσμένες μεταστάσεις

ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

5-ετής επιβίωση

- Τοπική νόσος: 16%
- Περιοχική νόσος: 7%
- Μεταστατική νόσος: 1%

Χημειοθεραπεία Καρκίνου Παγκρέατος

- Συμπληρωματική χημειοθεραπεία μετά την εγχείρηση
- Παρηγορητική θεραπεία σε προχωρημένη νόσο
- Φάρμακα:
 - 5-φθοριοουρακίλη
 - Γεμισιταμπίνη
 - Οξαλιπλατίνη
 - Ιρινοτεκάνη
 - Nab-paclitaxel

Ευχαριστώ πολύ