

**Παθογένεια και προγνωστικοί
παράγοντες όγκων στομάχου
και παχέος εντέρου**

**Βασιλική Τζελέπη
Εργαστήριο Παθολογικής
Ανατομικής**

Νεοπλάσματα στομάχου/παχέος εντέρου (ταξινόμηση WHO, 2010)

Καρκινώματα

(επιθηλιακής αρχής)

Νευροενδοκρινή νεοπλάσματα

(από τα νευροενδοκρινή κύτταρα)

Μεσεγχυματικοί όγκοι

(από τους μεσεγχυματικούς ιστούς)

Λεμφώματα

(από τον λεμφικό ιστό)

Καρκίνωμα Στομάχου

–Αδενοκαρκίνωμα

>95% των καρκινωμάτων

–Αδενοπλακώδες καρκίνωμα

–Καρκίνωμα με μυελοειδές στρώμα

–Ηπατοειδές καρκίνωμα

–Πλακώδες καρκίνωμα

–Αδιαφοροποίητο καρκίνωμα

Αδενοκαρκίνωμα

Διακρίνεται σε

□ Εντερικού και διαχύτου τύπου (ταξινόμηση κατά Lauren, προτιμώμενη)

□ Θηλώδες, σωληνώδες, βλεννώδες, χαμηλής προσκόλλησης-περιλαμβάνει το signet ring, μεικτό) (WHO ταξινόμηση, προαιρετική)

Επιδημιολογία

Εντερικού τύπου

Ανατολική Ασία (Ιαπωνία)

Ανατολική Ευρώπη

Κεντρική και Λατινική Αμερική

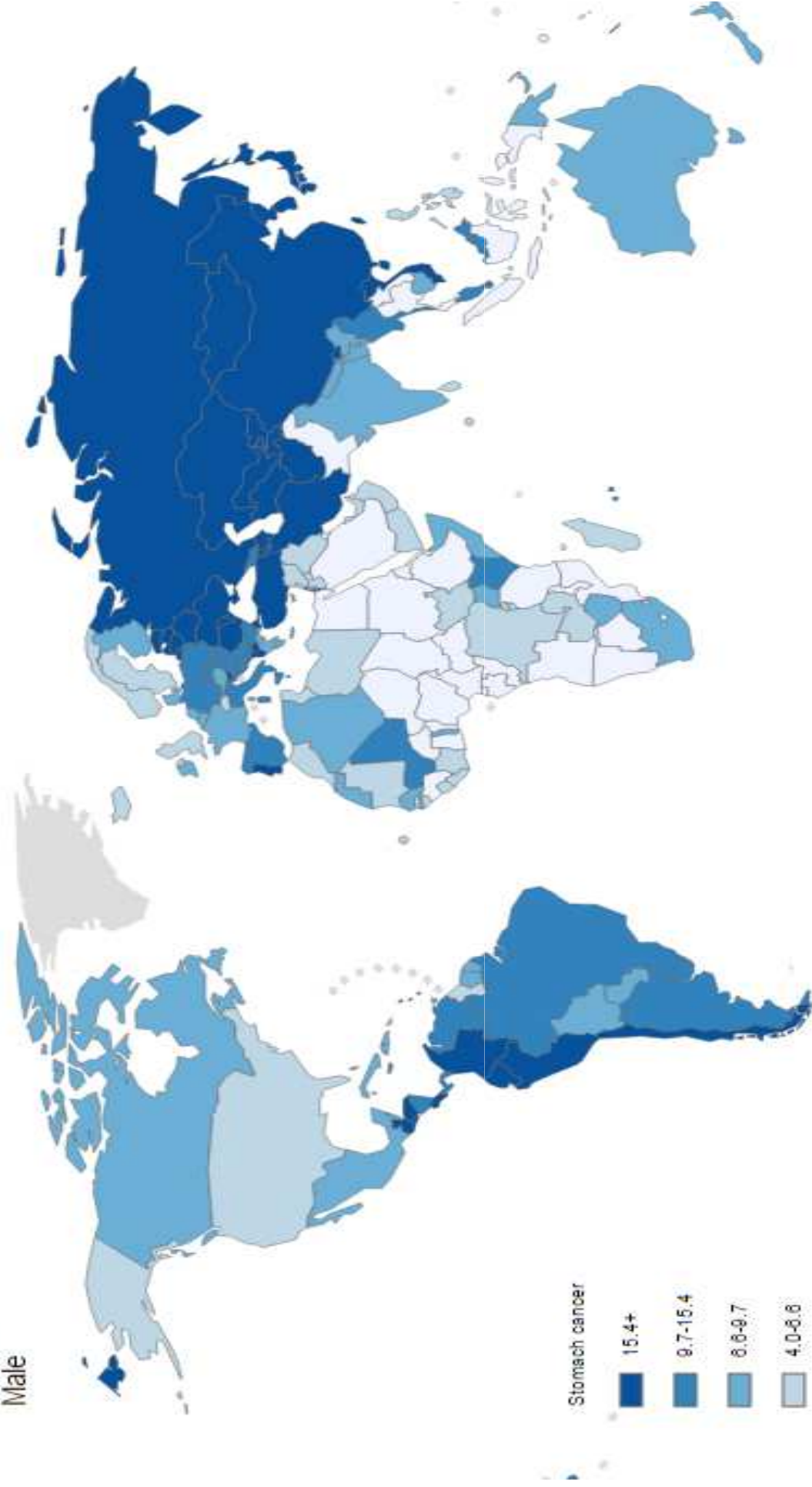
–Σπάνιο σε Βόρεια Αμερική και Ευρώπη, και στην Αφρική

Διαχύτου τύπου

Ομοιόμορφη γεωγραφική κατανομή

Incidence ASR

Male



International Agency for Research on Cancer



Προδιαθεσικοί Παράγοντες- Εντερικού Τύπου

Λοίμωξη από *H. Pylori*

•Χρόνια γαστρίτιδα- Εντερική Μεταπλασία -
Δυσπλασία- Αδενοκαρκίνωμα

Κάπνισμα

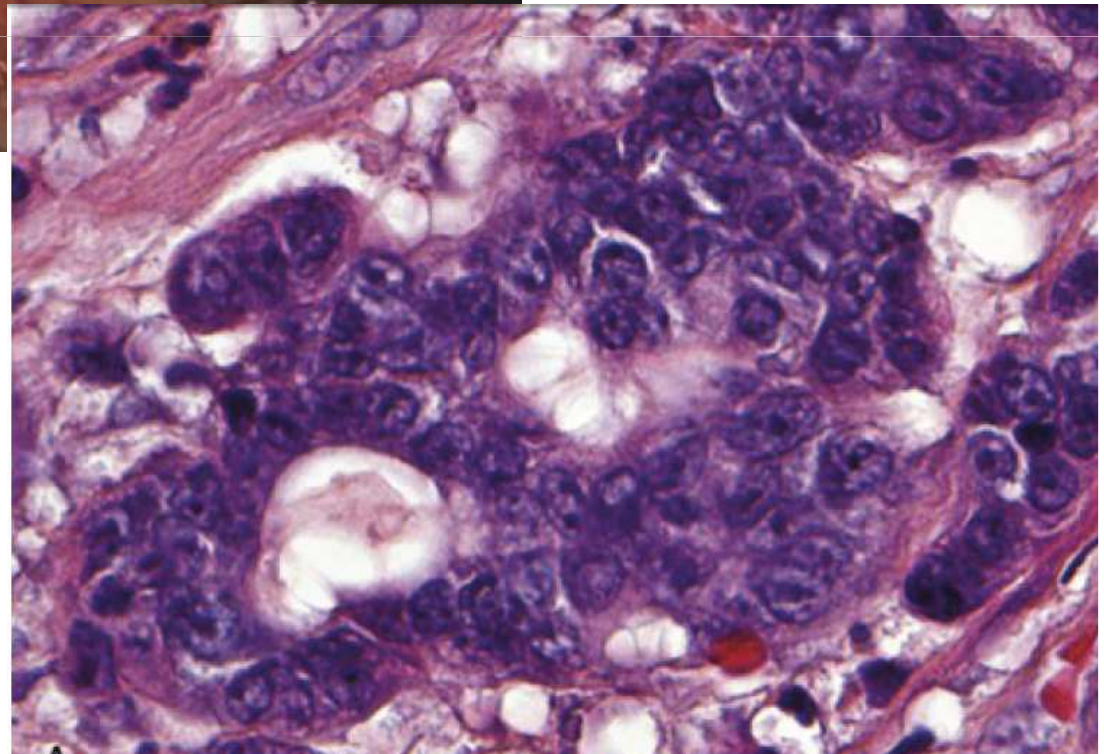
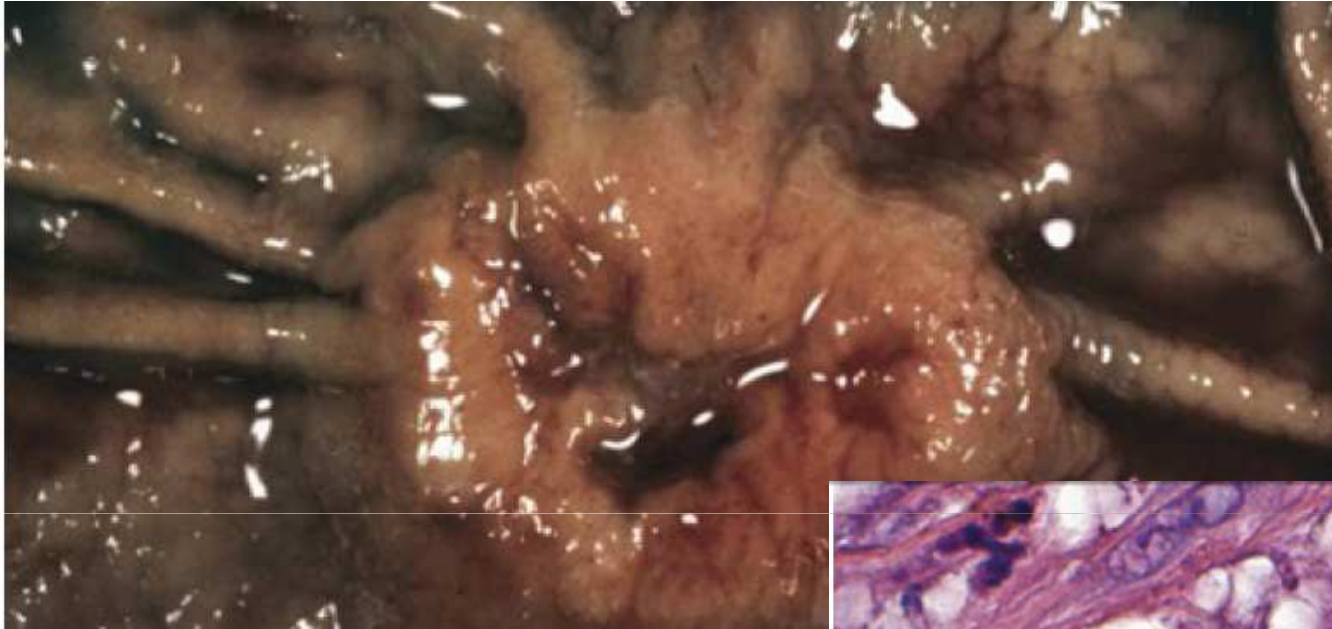
Διατροφή πλούσια σε καπνιστά και παστά προϊόντα,
χαμηλή περιεκτικότητα σε φρούτα και λαχανικά

Παλινδρόμηση χολής

Προδιαθεσικοί Παράγοντες- Διαχύτου Τύπου

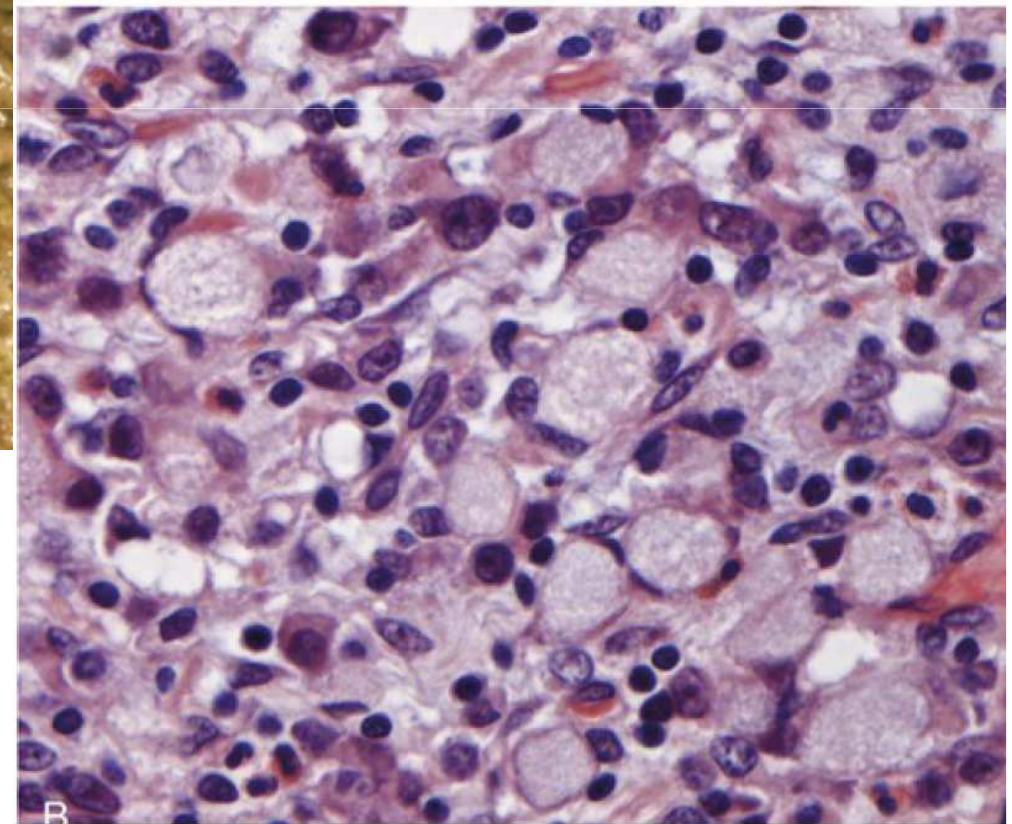
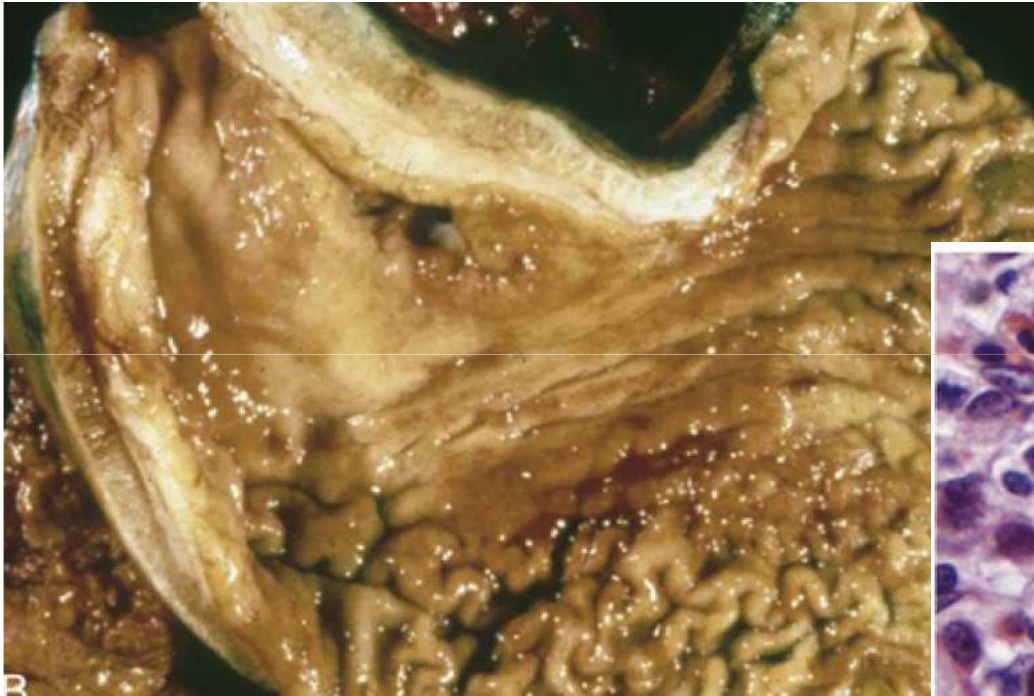
- Δε φαίνεται να σχετίζεται με γαστρίτιδα, ή λοίμωξη από *H. Pylori*
- Οικογενής διάχυτος καρκίνος στομάχου-γαμετικές μεταλλάξεις στο γονίδιο της καντχερίνης E

Εντερικού τύπου



Kumar, Abbas, Aster: Robbins and Cotran
Pathologic Basis of the Disease, 9th edition,
Elsevier, 2014

Διαχύτου τύπου

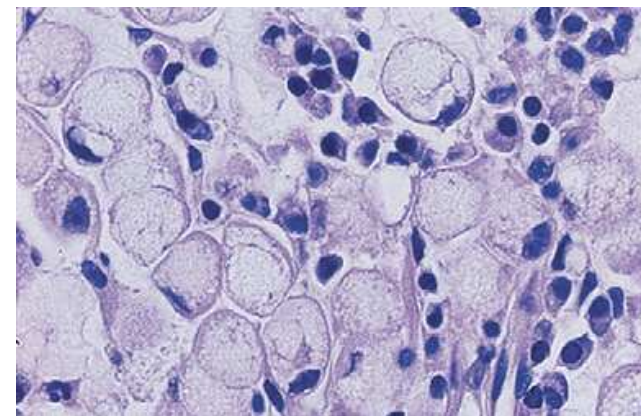


Kumar, Abbas, Aster: Robbins and Cotran
Pathologic Basis of the Disease, 9th edition,
Elsevier, 2014

Πλαστική λινίτιδα ή leather bottle stomach



Δακτυλίδι-σφραγίδα (signet ring)



Edge RD and Goldblum JR. Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas. 2nd edition, Saunders Elsevier, 2009

Εξέλιξη

Εντερικού τύπου

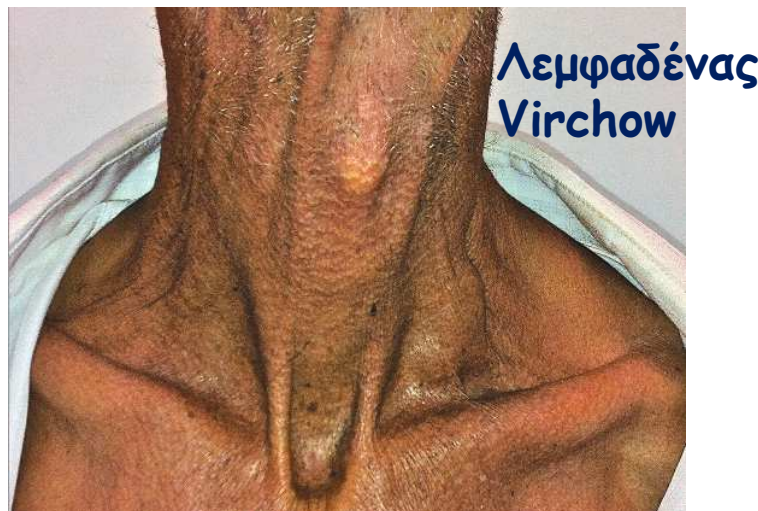
- Μεταστάσεις σε ήπαρ
- Λεμφαδενικές μεταστάσεις

Διάχυτου τύπου

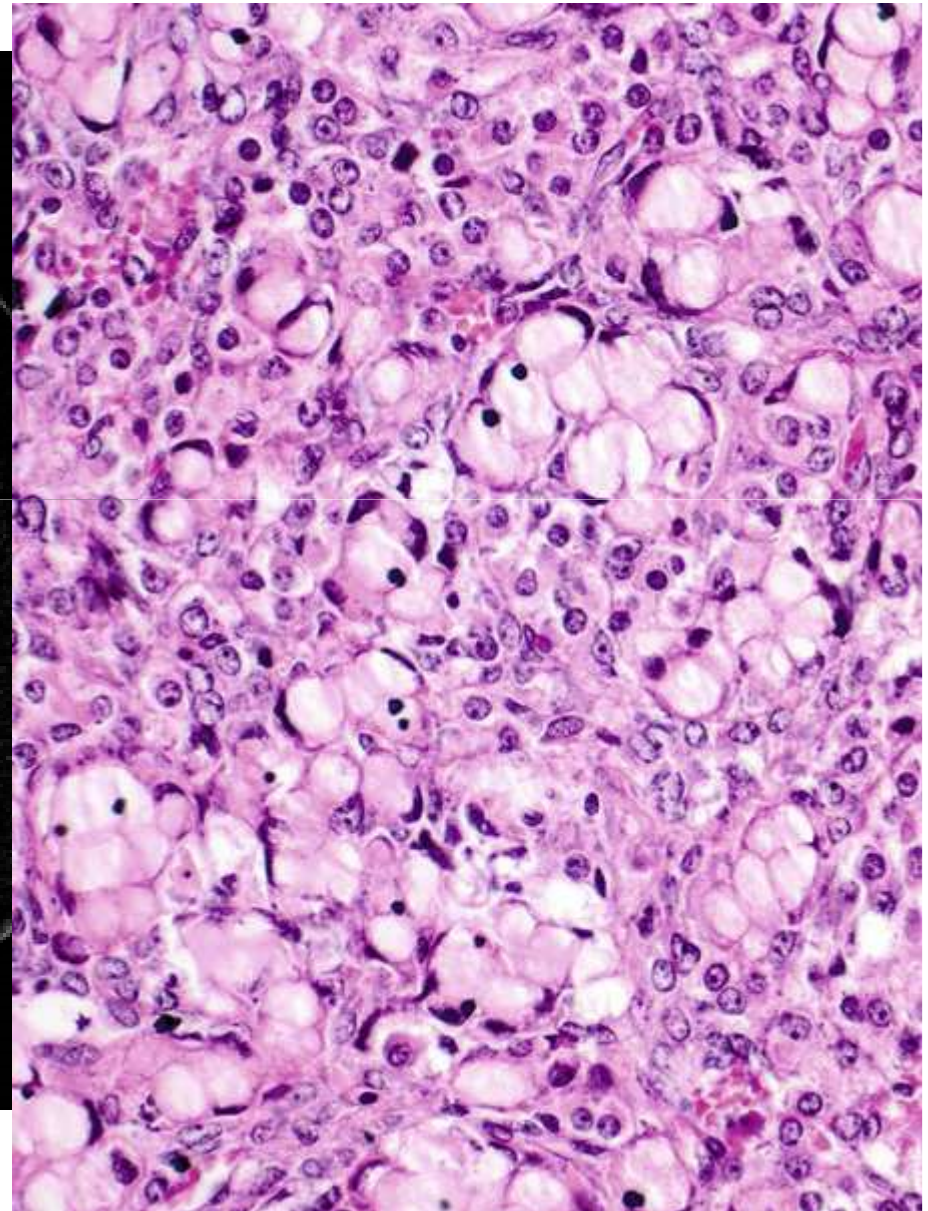
- Περιτοναϊκή επέκταση
- Όγκος Krukenberg

Μεταστάσεις

- Αριστεροί Υπερκλείδιοι λεμφαδένες (λεμφαδένας Virchow)
- Περιομφαλικοί λεμφαδένες (οζίδιο αδερφής Mary Joseph)
- Ήπαρ, λεμφαδένες κοιλίας
- Ωοθήκη (όγκος Krukenberg)



Όγκος Krukenberg



Εντερικού τύπου

Πρόδρομες αλλοιώσεις

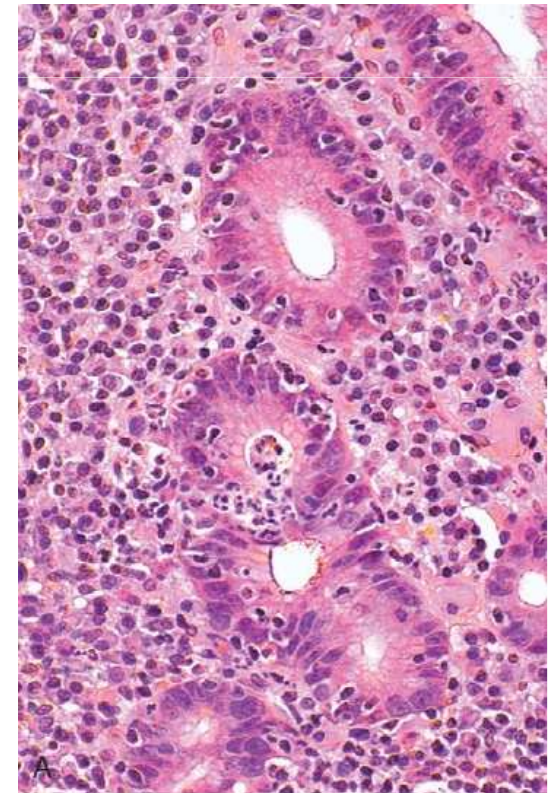
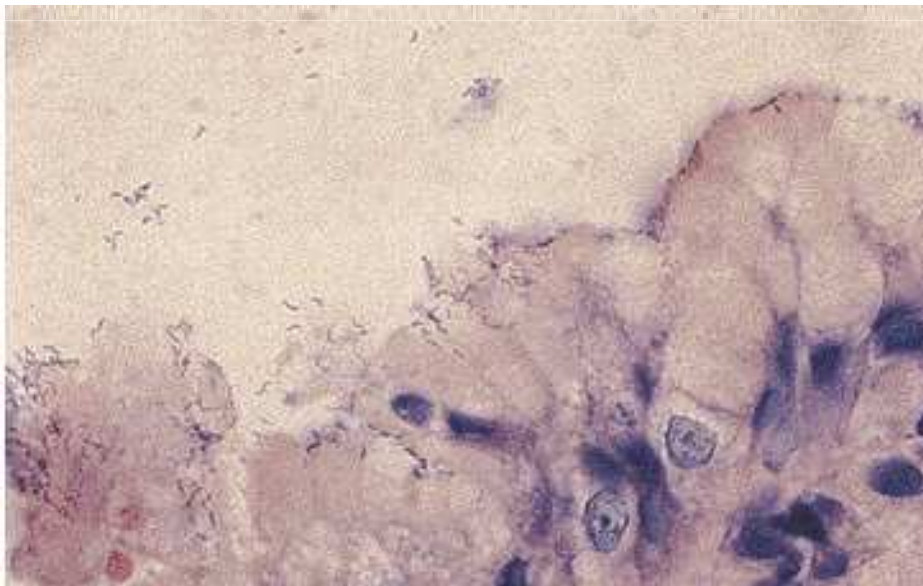
- Γαστρίτιδα
- Εντερική μεταπλασία

Προκακοήθεις αλλοιώσεις

- Δυσπλασία (Ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία)
- Αδένωμα

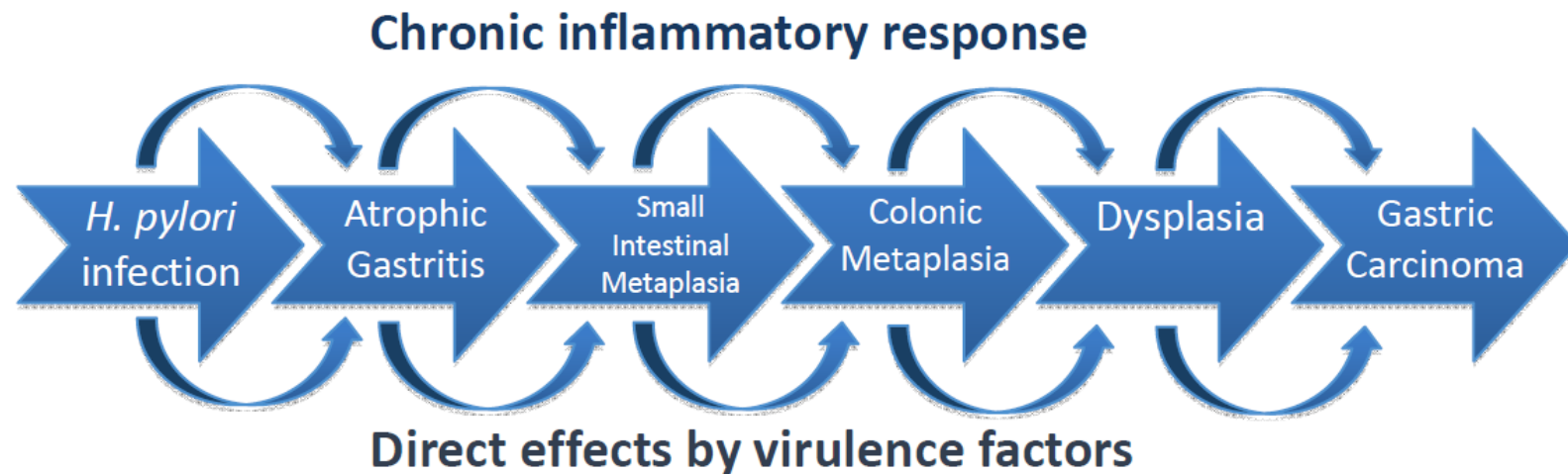
H. Pylori Γαστρίτιδα

- Είναι ο πιο σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας καρκίνου στομάχου
- Εκρίζωση του μειώνει τον κίνδυνο για καρκίνο στομάχου (και προκαρκινικών αλλοιώσεων)
- Τύπος πολυεστιακής ατροφικής γαστρίτιδας με εντερική μεταπλασία
- Σχετικός κίνδυνος (odds ratio): 5.9 (95% CI: 3.4-10.3)



H. Pylori Γαστρίτιδα-καρκινογένεση

- Το *H. Pylori* ενεργοποιεί φλεγμονώδη αντίδραση
- Τα ουδετερόφιλα και μακροφάγα επάγουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου με αποτέλεσμα οξειδωτικό στρες και βλάβη στο DNA
- Επίσης έχει άμεση επίδραση στα επιθηλιακά κύτταρα μέσω
 - cytotoxin-associated gene (CagA) protein
 - vacuolating cytotoxin (VacA)



Εντερική μεταπλασία

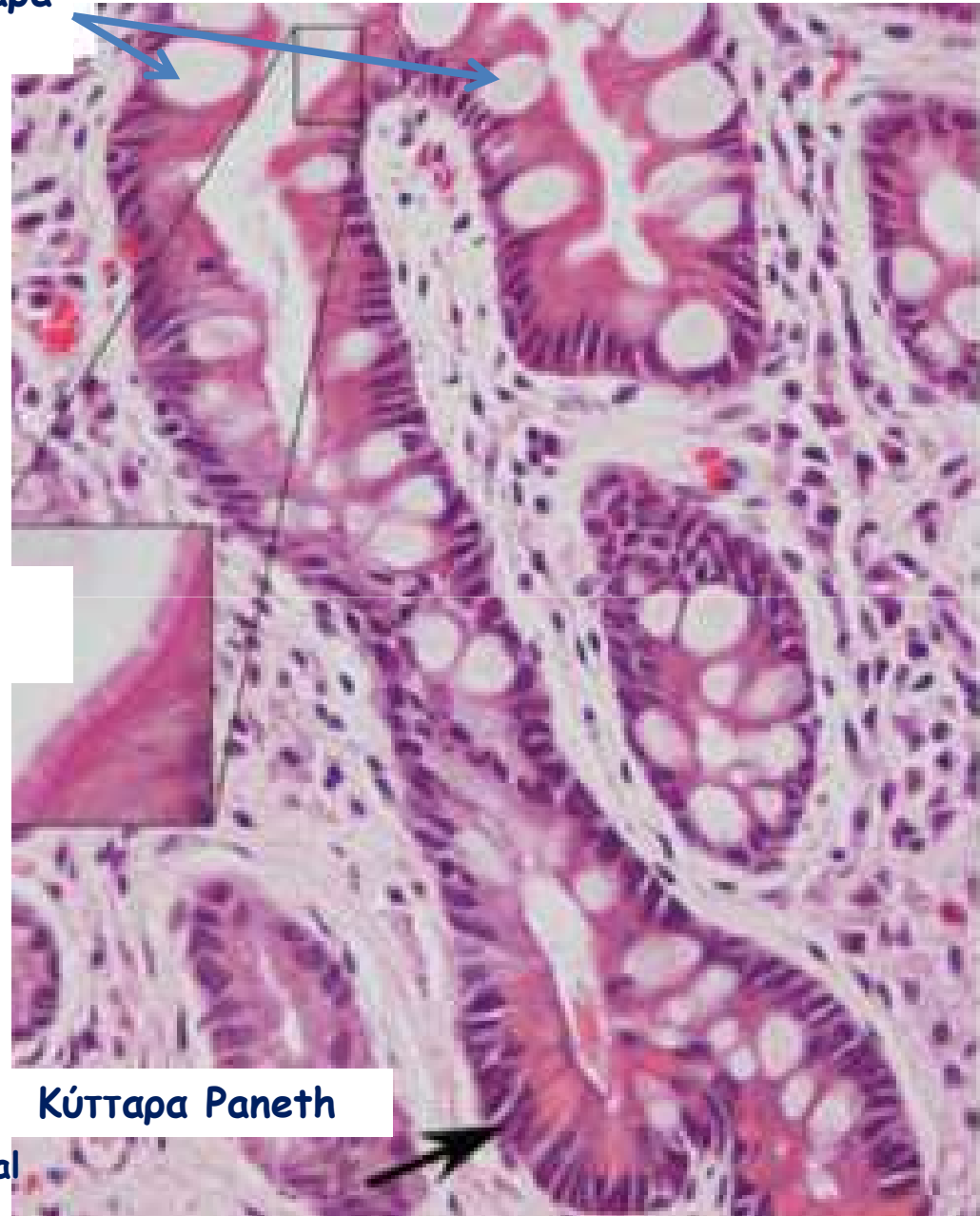
- Αντικατάσταση του γαστρικού επιθηλίου από εντερικού τύπου επιθήλιο
- Πλήρης ή ατελής
- Σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο δυσπλασίας και ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος (ιδιαίτερα η ατελής μεταπλασία)

Ατελής εντερική μεταπλασία



Πλήρης εντερική μεταπλασία

Καλυκοειδή κύτταρα
(goblet cells)



Ψηκτροειδής
παρυφή

Κύτταρα Paneth

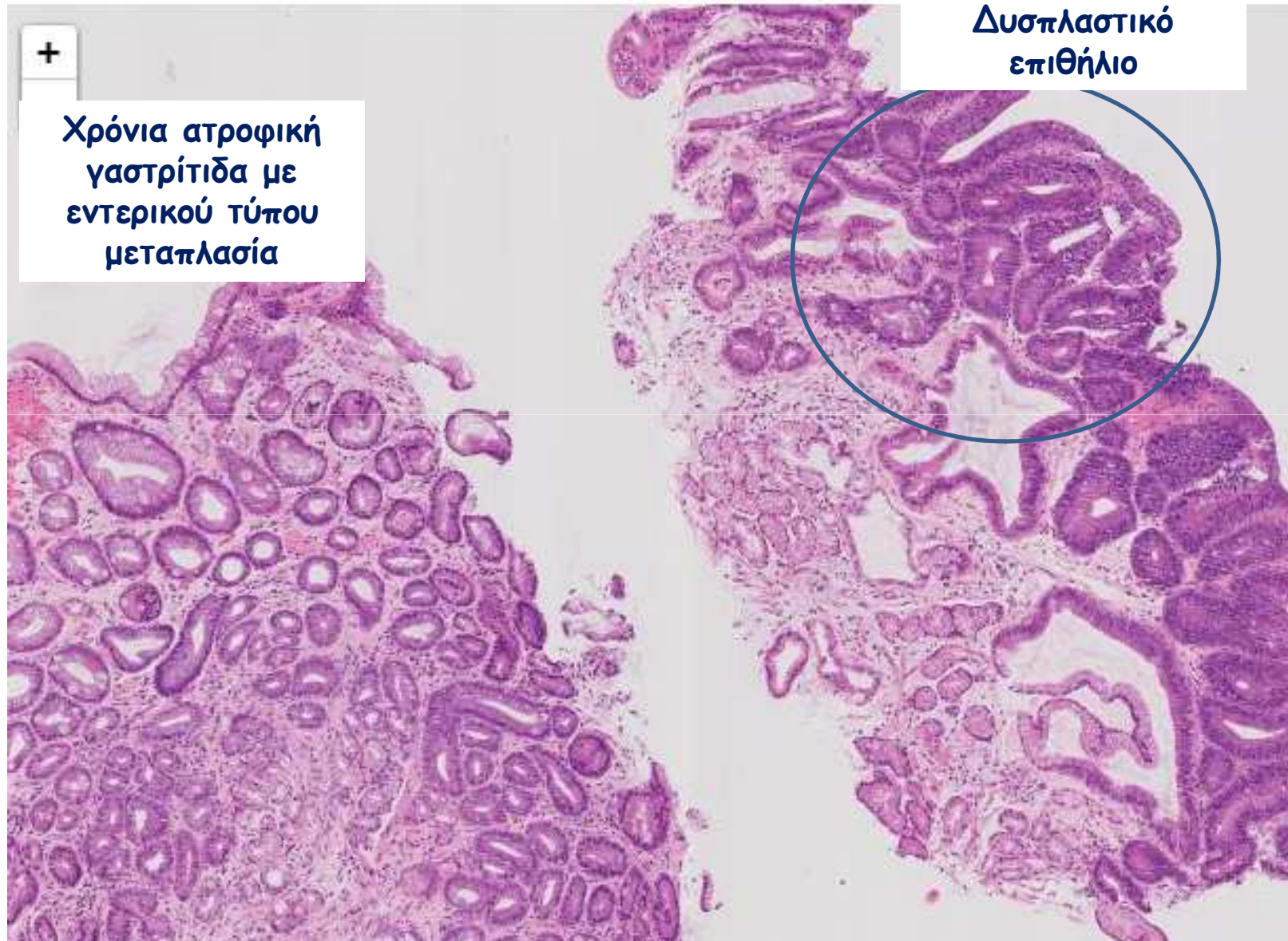
Correa P et al Pathology of Gastric Intestinal
Metaplasia: Clinical Implications Am J
Gastroenterol. 105(3): 493-498, 2010

Δυσπλασία

Διαταραχή της ανάπτυξης του επιθηλίου

- Κύτταρα με αυξημένο μέγεθος πυρήνα, και ανομοιομορφία με διαταραγμένο προσανατολισμό πάνω από τη βασική μεμβράνη
- Διακρίνεται σε χαμηλού και υψηλού βαθμού
- Η υψηλού βαθμού δυσπλασία είναι (στα περισσότερα όργανα) συνώνυμη με το καρκίνωμα *in situ* (καρκινικά κύτταρα που δεν έχουν διηθήσει τη βασική μεμβράνη)

Βιοψία στομάχου



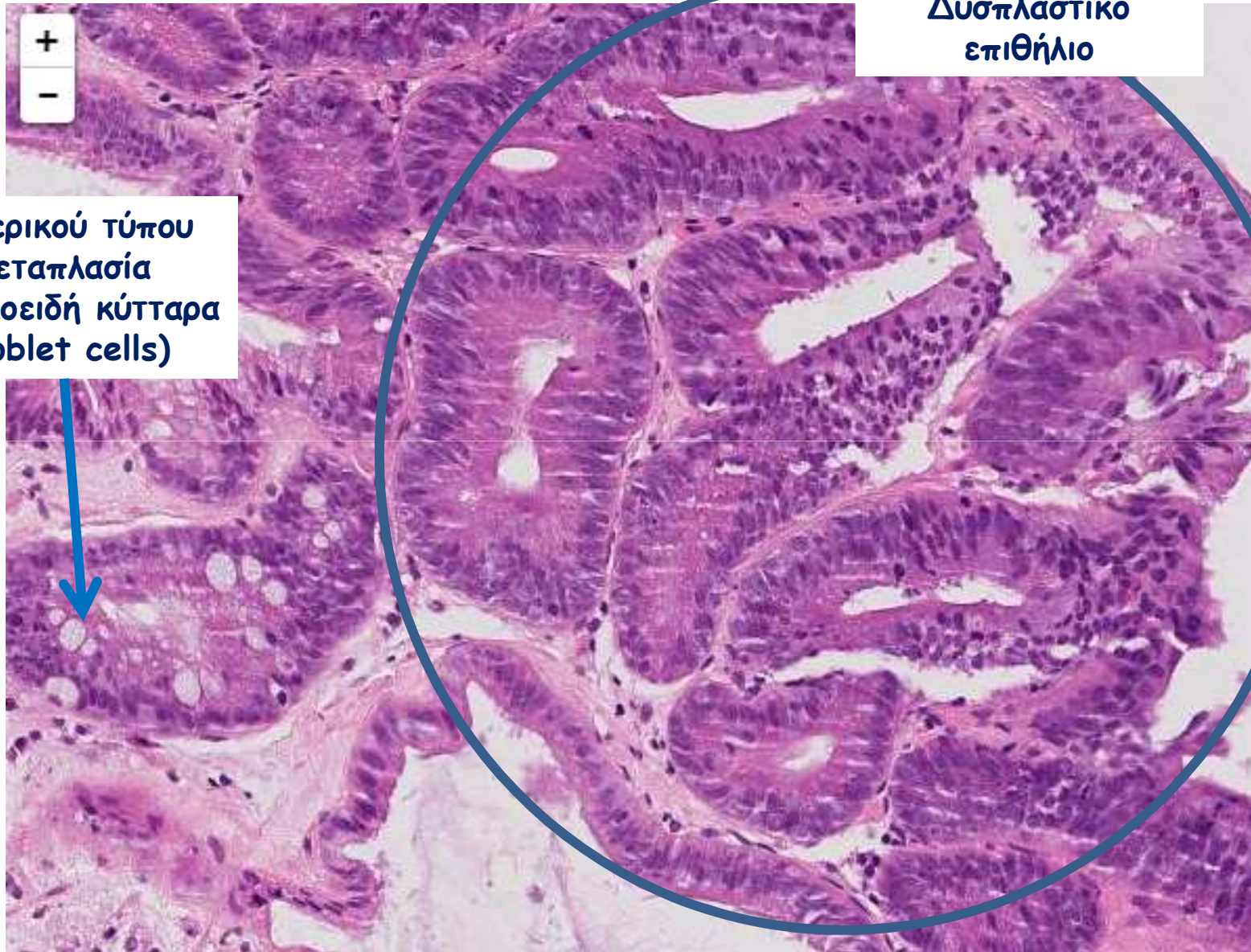
Χρόνια ατροφική
γαστρίτιδα με
εντερικού τύπου
μεταπλασία

Δυσπλαστικό
επιθήλιο

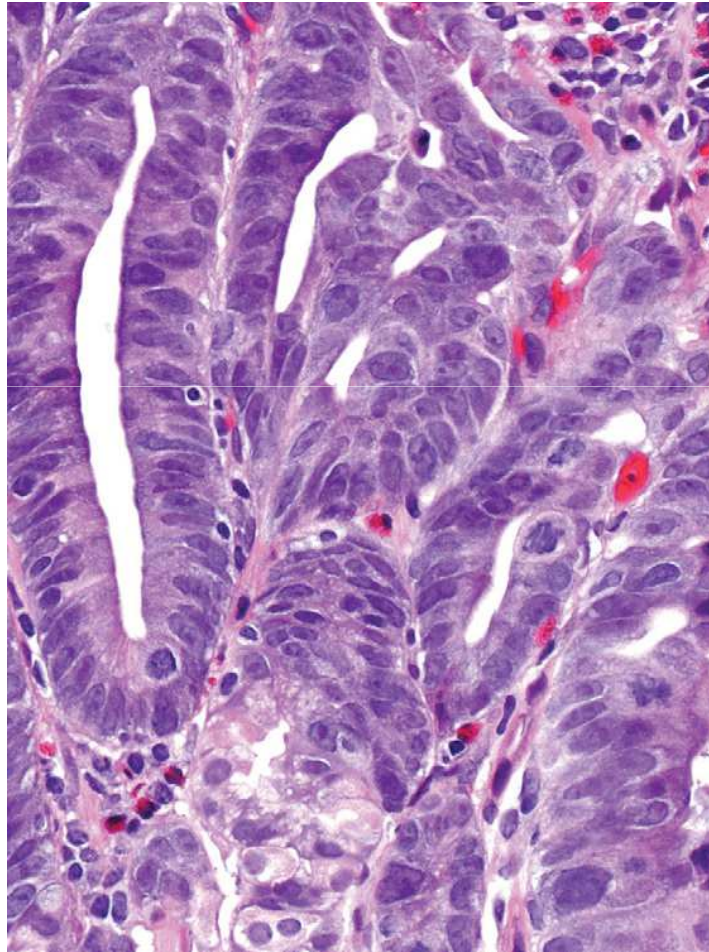
Χαμηλού βαθμού δυσπλασία

Δυσπλαστικό
επιθήλιο

Εντερικού τύπου
μεταπλασία
Καλυκοειδή κύτταρα
(goblet cells)



Υψηλού βαθμού δυσπλασία

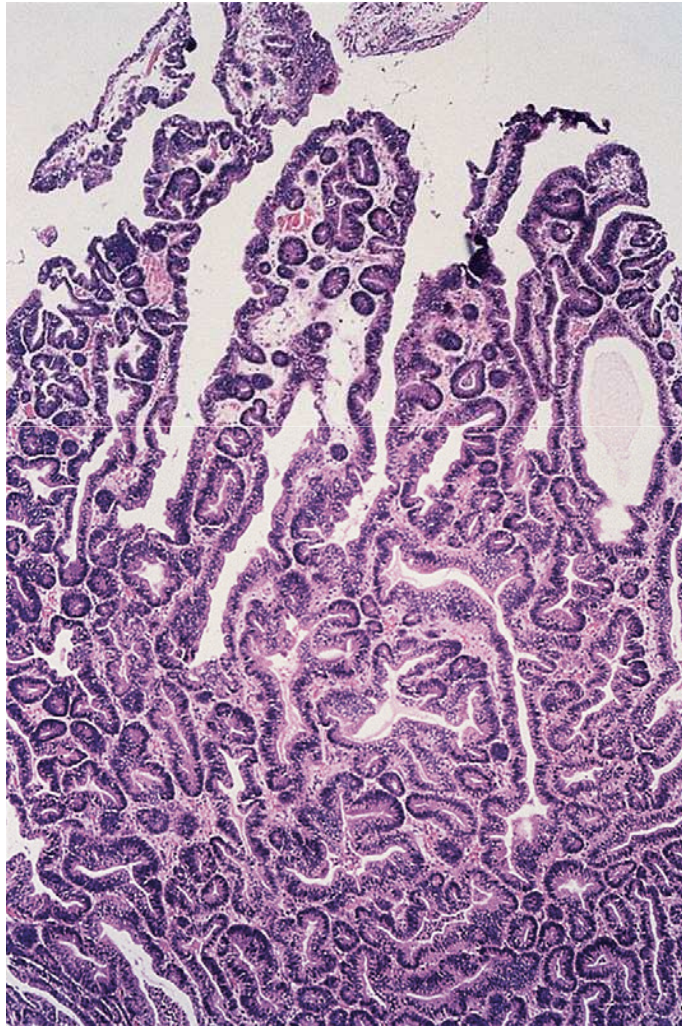


Edge RD and Goldblum JR. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. 2nd edition, Saunders Elsevier, 2009

Αδένωμα στομάχου

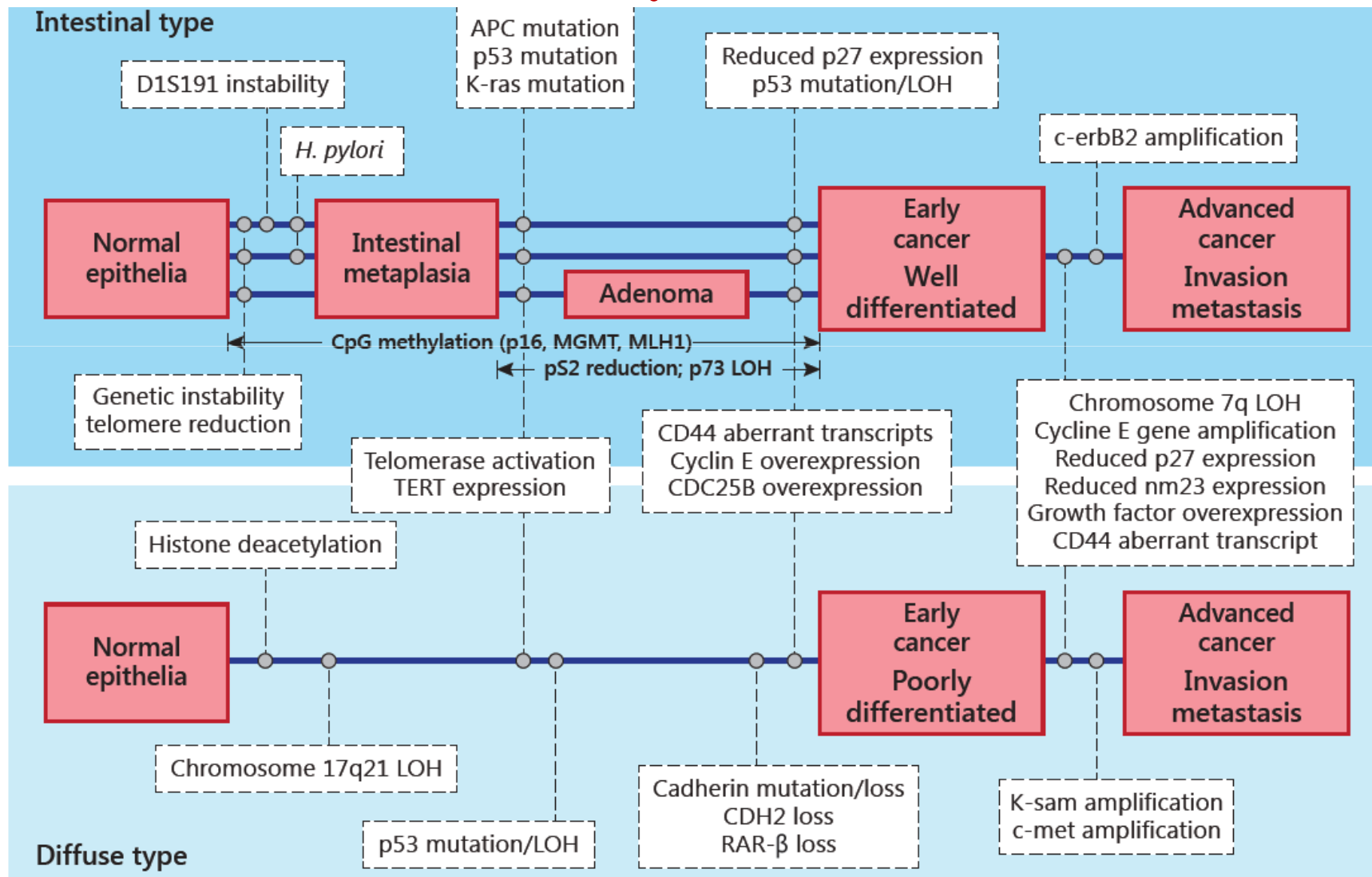
- Παρόμοιο μορφολογικά με το αντίστοιχο του παχέος εντέρου
- Δυσπλαστικό επιθήλιο
- Υψηλό ποσοστό κακοήθους εξαλλαγής

Αδένωμα στομάχου



Edge RD and Goldblum JR. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. 2nd edition, Saunders Elsevier, 2009

Μοριακή παθογένεση καρκίνου στομάχου



Γενετική προδιάθεση

(1-3% των καρκίνων στομάχου)

- Οικογενής διάχυτος καρκίνος στομάχου
 - Μεταλλάξεις του γονιδίου της καντχερίνης E (*CDH1*)
- Σύνδρομο Li-Fraumeni
 - Μεταλλάξεις *p53*
- Σύνδρομο Lynch
 - Μεταλλάξεις σε γονίδια επιδιόρθωσης DNA (*MSH2*)
- Σύνδρομο οικογενούς πολυποδίασης
 - Μεταλλάξεις *APC*

Οικογενής διάχυτος καρκίνος στομάχου

Συνήθως μεταλλάξεις στο γονίδιο της καντχερίνης E

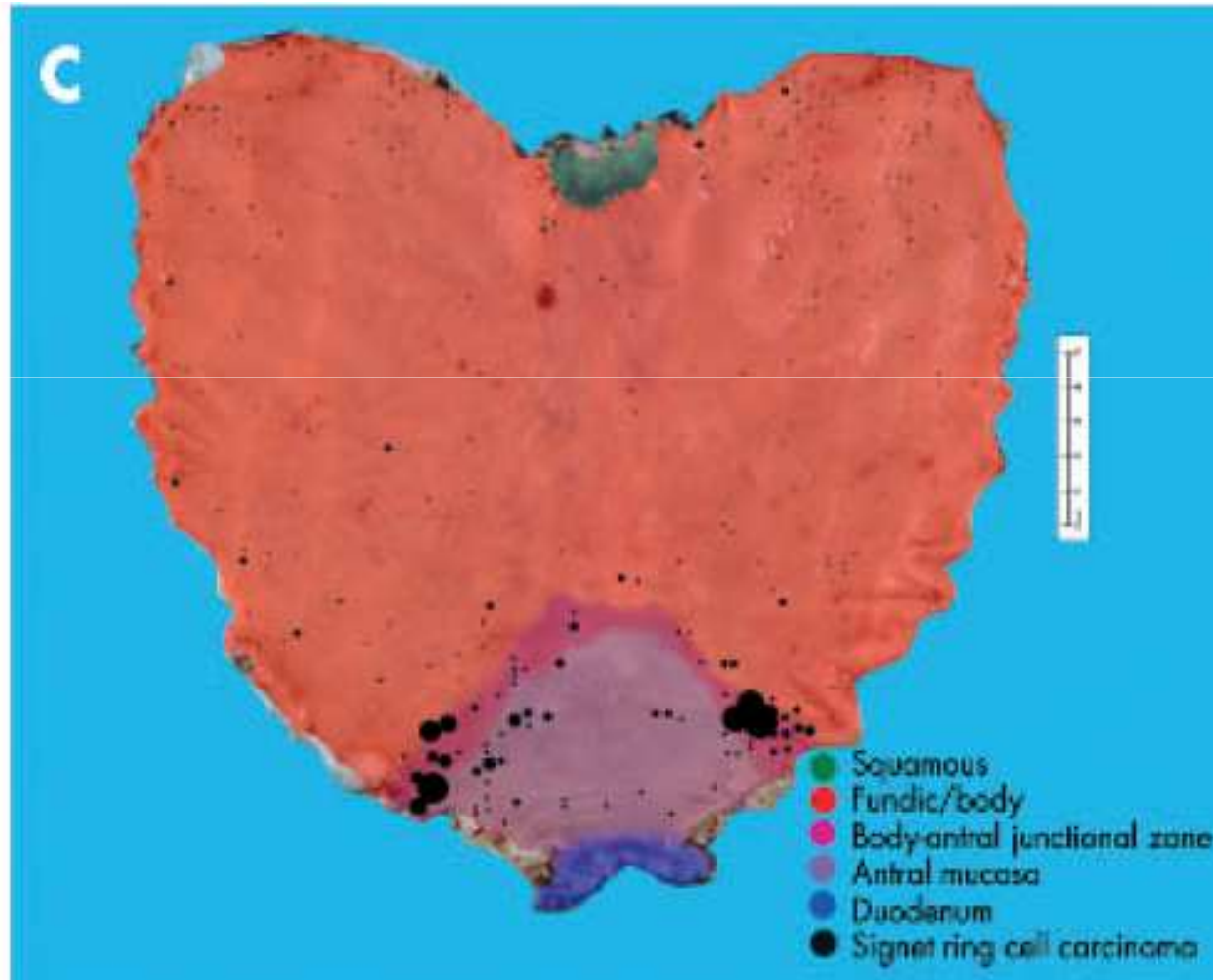
>80% κίνδυνος για καρκίνωμα στομάχου διαχύτου τύπου

Πρώιμη έναρξη (από 14 ετών)/Πολλαπλοί όγκοι (έως >100)

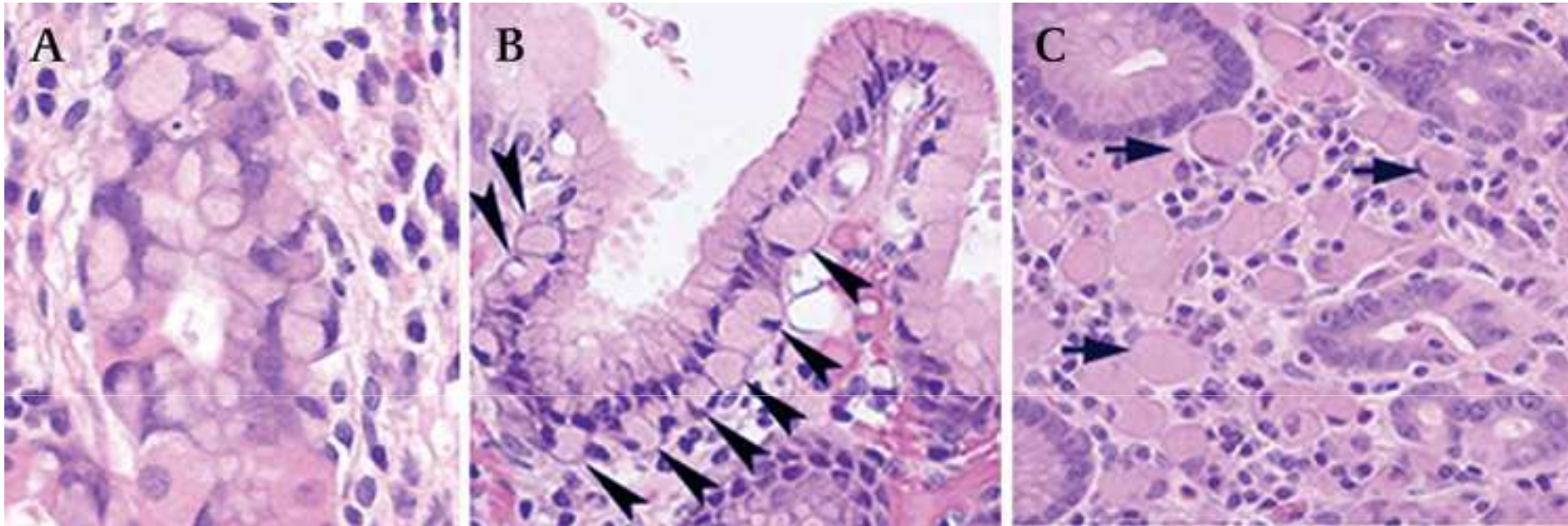
60% κίνδυνος για λοβιακό καρκίνωμα μαστού στις γυναίκες

Προφυλακτική γαστρεκτομή

15 ετών-318 εστίες



Ιστολογική εικόνα



E-καντχερίνη

Προγνωστικοί Παράγοντες Καρκίνου Στομάχου

Στάδιο

Βάθος διήθησης

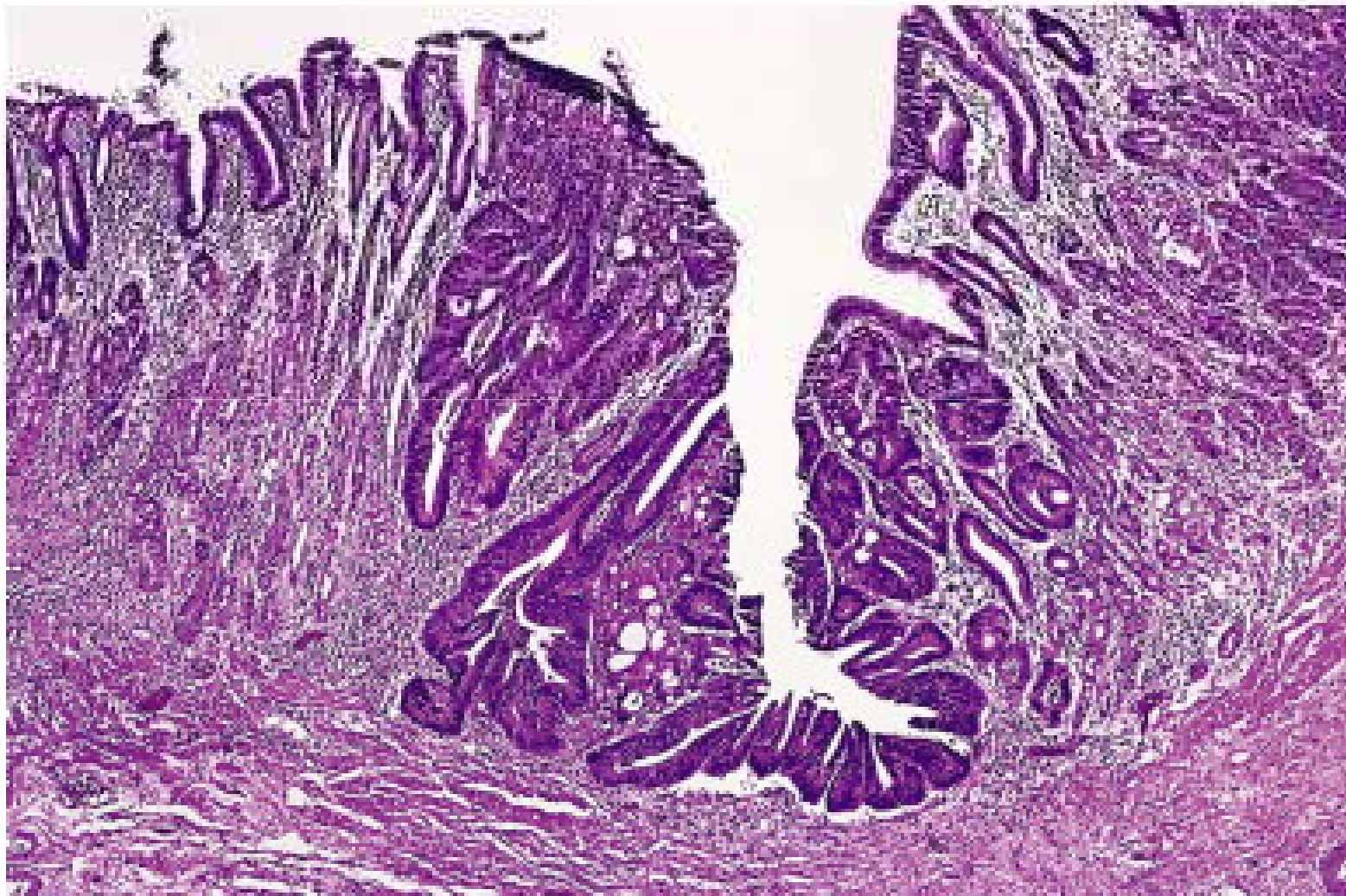
– Πρώιμος γαστρικός καρκίνος (διήθηση βλεννογόνου-υποβλεννογόνιου χιτώνα) 90%

10ετή επιβίωση

– Διήθηση μυϊκού χιτώνα: 60-80% 5ετή επιβίωση

– Διήθηση υπορογόνιου χιτώνα: 50% 5ετή επιβίωση

Πρώιμο γαστρικό καρκίνωμα



Προγνωστικοί Παράγοντες

Διήθηση λεμφαδένων

Αρνητικοί λεμφαδένες: >50% 5ετή επιβίωση

1-6 θετικοί λεμφαδ.: 46% 5ετή επιβίωση

7-15 θετικοί λεμφαδ.: 30% 5ετή επιβίωση

Σταδιοποίηση καρκίνου στομάχου

Tis: Χωρίς διήθηση στο χόριο (ενδοεπιθηλιακός καρκίνος)

T1: Διήθηση χορίου (T1a) ή/και υποβλεννογόνιου χιτώνα (T1b)

T2: Διήθηση μυϊκού χιτώνα

T3: Διήθηση υπορογόνιου χιτώνα ή περικολικού λίπους

T4a: Διήθηση περιτοναίου

T4b: Διήθηση γειτονικών οργάνων

N0: Χωρίς μεταστάσεις σε επιχώριους λεμφαδένες

N1: μετάσταση σε 1-2 επιχώριους λεμφαδένες

N2: μετάσταση σε 3-6 επιχώριους λεμφαδένες

N3: μετάσταση σε 7 ή περισσότερους επιχώριους λεμφαδένες

N3a: μετάσταση σε 7-15 επιχώριους λεμφαδένες

N3b: μετάσταση σε 16 ή περισσότερους επιχώριους λεμφαδένες

Προγνωστικοί Παράγοντες

Ιστολογικός τύπος

Τα διαχύτου τύπου έχουν χειρότερη πρόγνωση

Ηλικία

Χειρότερη πρόγνωση σε νεαρούς ασθενείς λόγω καθυστέρησης της διάγνωσης και συχνότερης παρουσίας διαχύτου τύπου καρκινωμάτων

Διηθητική παρυφή

Απωθητικά όρια έχουν καλύτερη πρόγνωση από ότι τα διηθητικά όρια

Φλεγμονώδης διήθηση στην παρυφή

Καλύτερη πρόγνωση

Προγνωστικοί Παράγοντες

Η παρουσία

- Αγγειακής ή λεμφαγγειακής διήθησης
- Αδιαφοροποίητου ιστολογικού τύπου
- Χειρουργικής αφαίρεσης με περιορισμένο λεμφαδενικό καθαρισμό
- Περινευρικής διήθησης
- Θετικών ορίων εκτομής

σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση

Her2: Προγνωστικός και προβλεπτικός παράγοντας

Υπερέκφραση HER2

Παρατηρείται σε 5-30% των καρκίνων στομάχου

- Πιο συχνά στα εντερικού τύπου και στα καλής-μέσης διαφοροποίησης

Σχετίζεται με

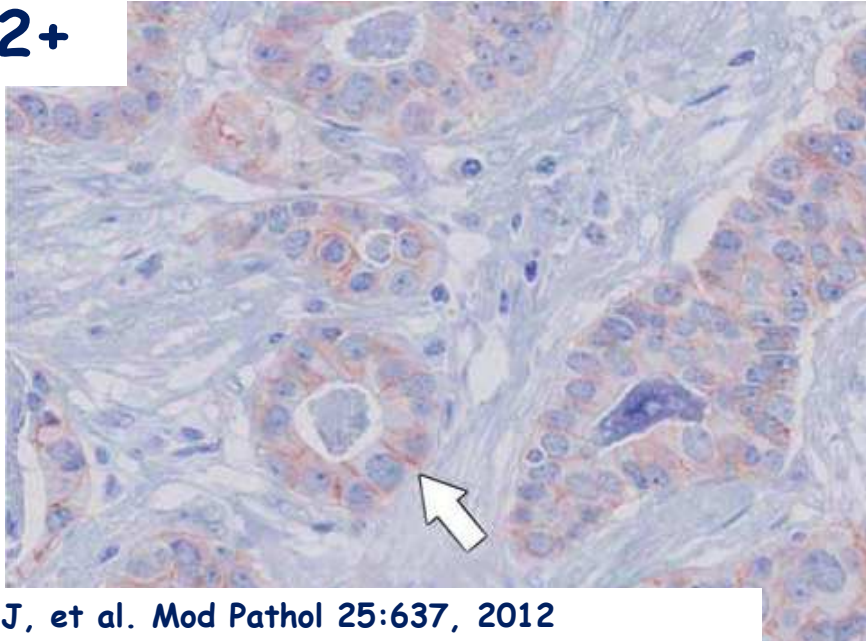
- χειρότερη πρόγνωση (προγνωστικός δείκτης)
- καλύτερη ανταπόκριση σε συνδυασμένη χημειοθεραπεία με trastuzumab (προβλεπτικός δείκτης)

Το trastuzumab χορηγείται σε ασθενείς με θετική έκφραση Her2 σε ανοσοϊστοχημεία (3+) ή υβριδισμό (Her2/Cyp17 \geq 2 ή Her2 \geq 6 σήματα/πυρήνα)

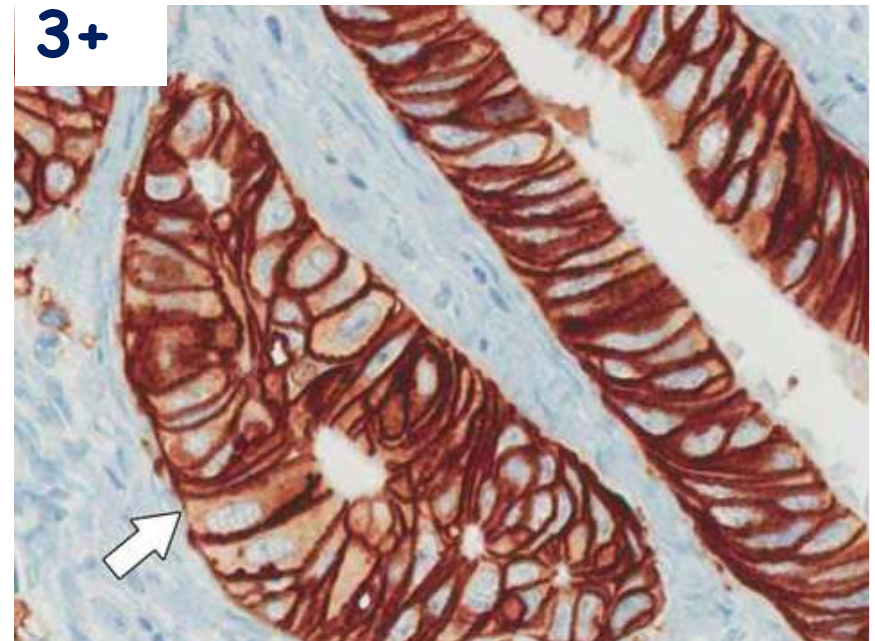
Her2: έλεγχος με ανοσοϊστοχημεία

Σκορ	Πρότυπο έκφρασης	Αποτέλεσμα
0	Μεμβρανική χρώση σε <10% των κυττάρων	Αρνητικό
1+	Ασθενής μεμβρανική ανοσοχρώση σε $\geq 10\%$ των κυττάρων, τα κύτταρα αντιδρούν σε τμήμα μόνο της κυτταρικής μεμβράνης	Αρνητικό
2+	Ασθενής -μέτρια πλήρης βασικοπλάγια ή πλάγια μεμβρανική ανοσοχρώση σε $\geq 10\%$ των κυττάρων	Αμφίσημο-έλεγχος με <i>in situ</i> υβριδισμό
3+	Έντονη πλήρης βασικοπλάγια ή πλάγια μεμβρανική ανοσοχρώση σε $\geq 10\%$ των κυττάρων	Θετικό

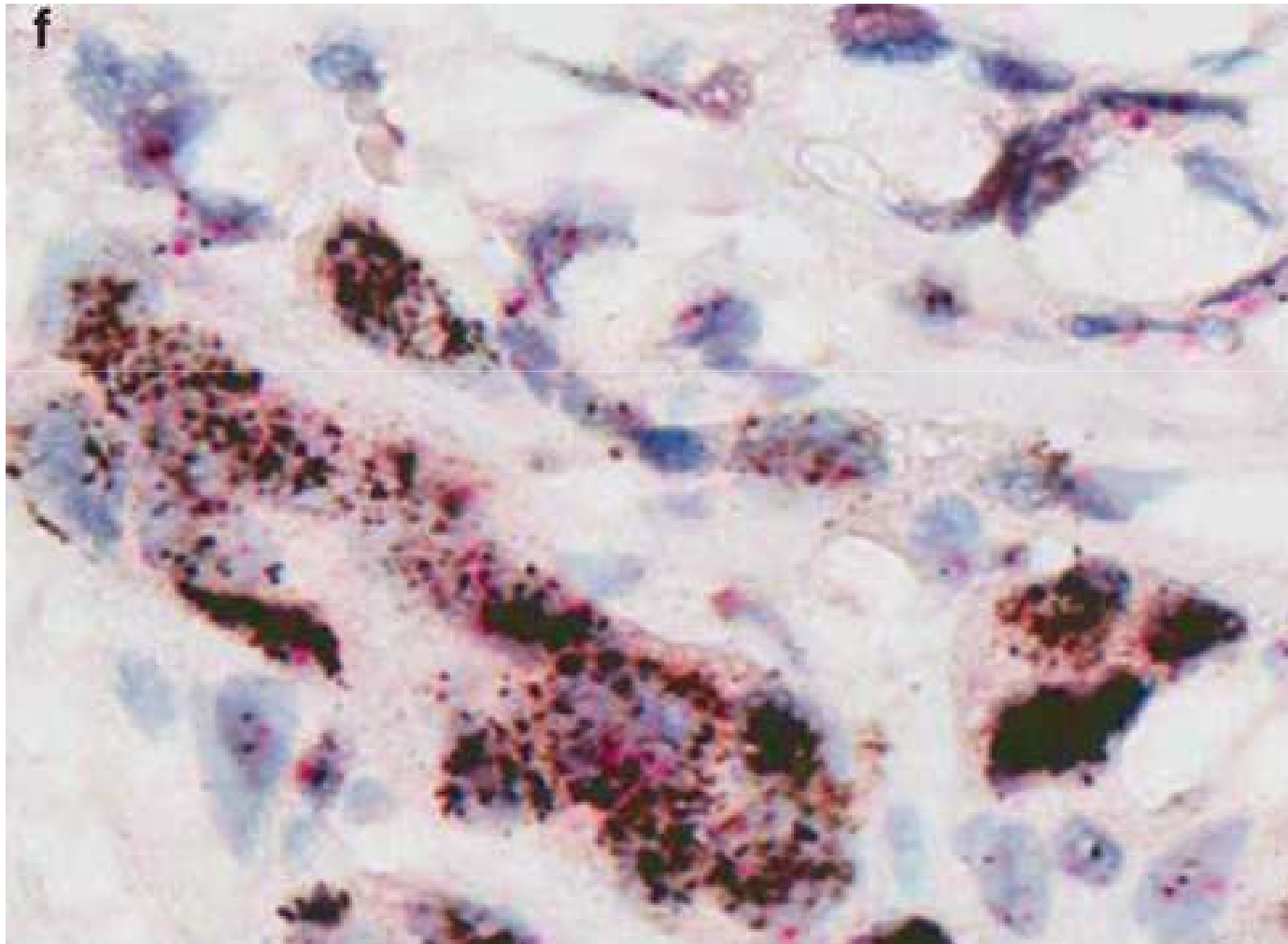
2+



3+



Her3 *in situ* υβριδισμός



Άλλα μόρια

Υπερέκφραση p53 ή καθεψίνης D, απώλεια
Fhit: χειρότερη πρόγνωση, δεν
χρησιμοποιούνται στην καθημερινή πράξη

Καρκίνος Παχέος Εντέρου

Αδενοκαρκίνωμα

✓ 90% των καρκινωμάτων

Αδενοπλακώδες καρκίνωμα

Ατρακτοκυτταρικό Καρκίνωμα

Πλακώδες Καρκίνωμα

Αδιαφοροποίητο Καρκίνωμα

Αδενοκαρκίνωμα

✓ Επιδημιολογία

Πιο συχνό στις ανεπτυγμένες χώρες της Ευρώπης, Βόρεια Αμερική, Αυστραλία, Νέα Ζηλανδία και Ιαπωνία

Πολύ πιο σπάνιο σε Ασία και Αφρική

✓ Ιστολογική Ταξινόμηση

Κλασσικού τύπου

Ηθμοειδούς προτύπου

Μυελοειδές καρκίνωμα

Μικροθηλώδες καρκίνωμα

Βλεννώδες καρκίνωμα

Οδοντωτό αδενοκαρκίνωμα

Καρκίνωμα από κύτταρα δίκην σφραγιστήρος δακτυλιδίου

Επιδημιολογία

ABOUT

DATA SOURCES AND METHODS

FACT SHEETS

ONLINE ANALYSIS

HELP

SIMPLE MAPS

Region:

World

Type:

Incidence

Indicator:

ASR

Site:

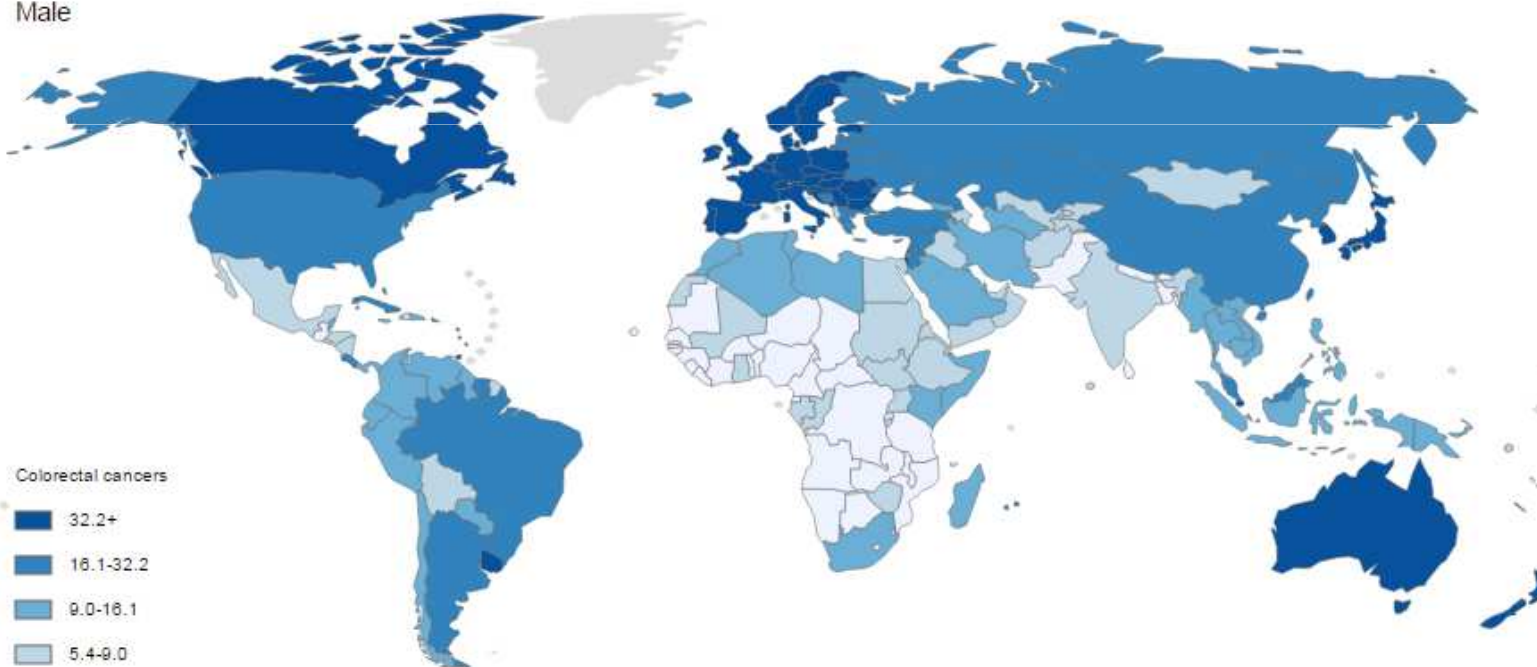
Colorectum

Sex:

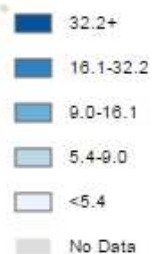
Male

Incidence ASR

Male



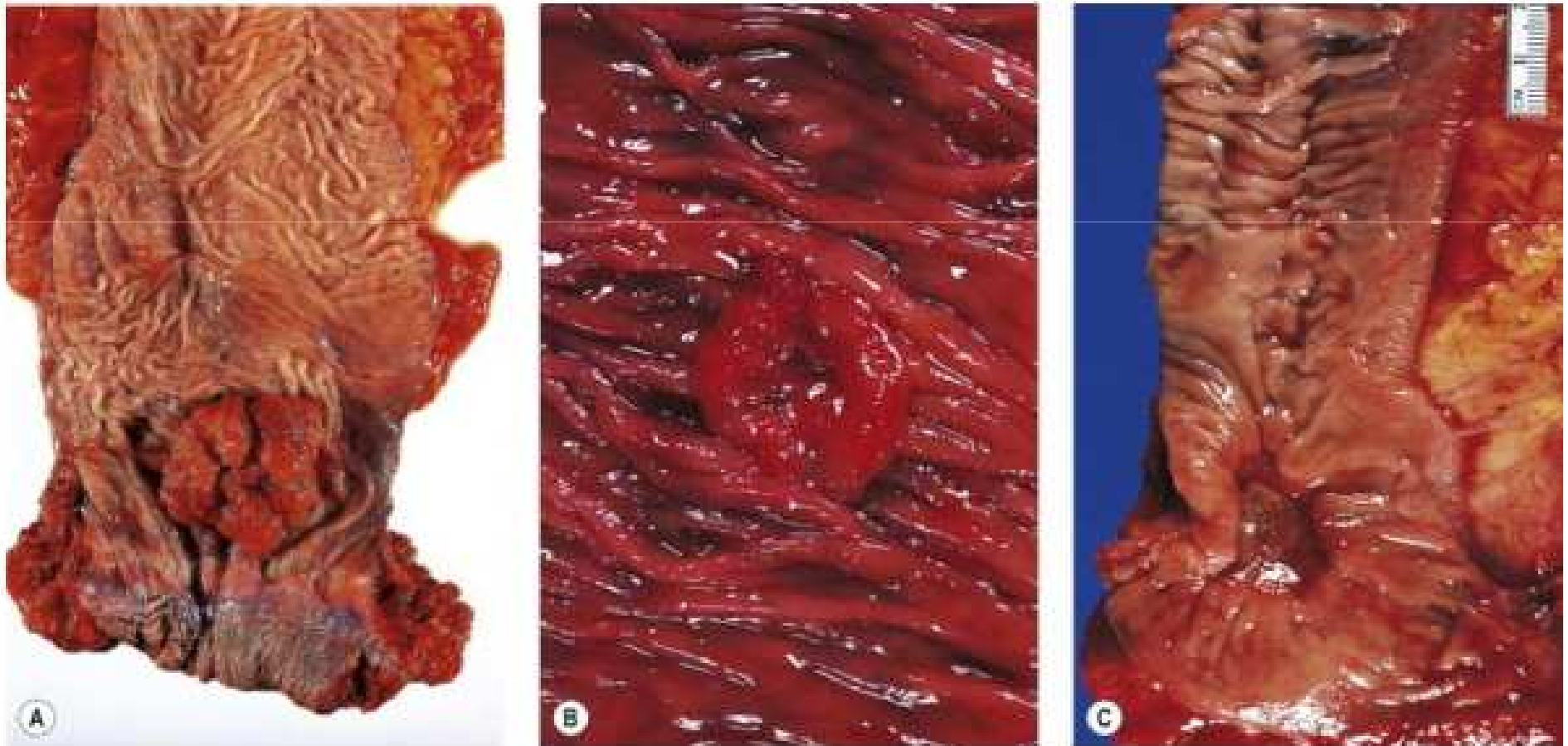
Colorectal cancers



International Agency for Research on Cancer



Μακροσκοπική εικόνα



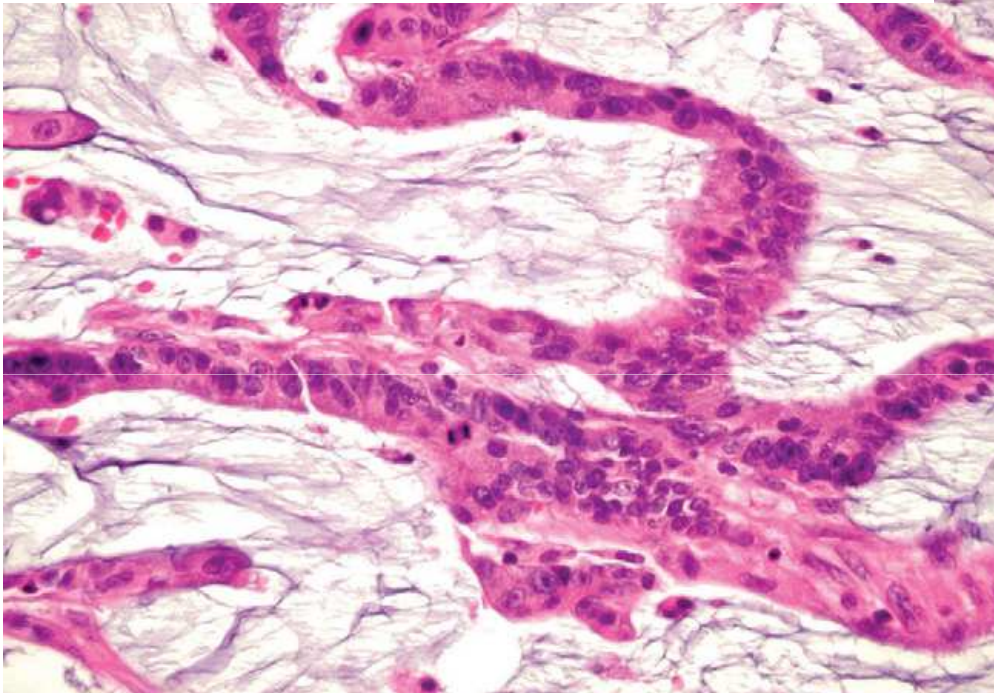
Μικροσκοπική εικόνα

Τυπικό αδενοκαρκίνωμα

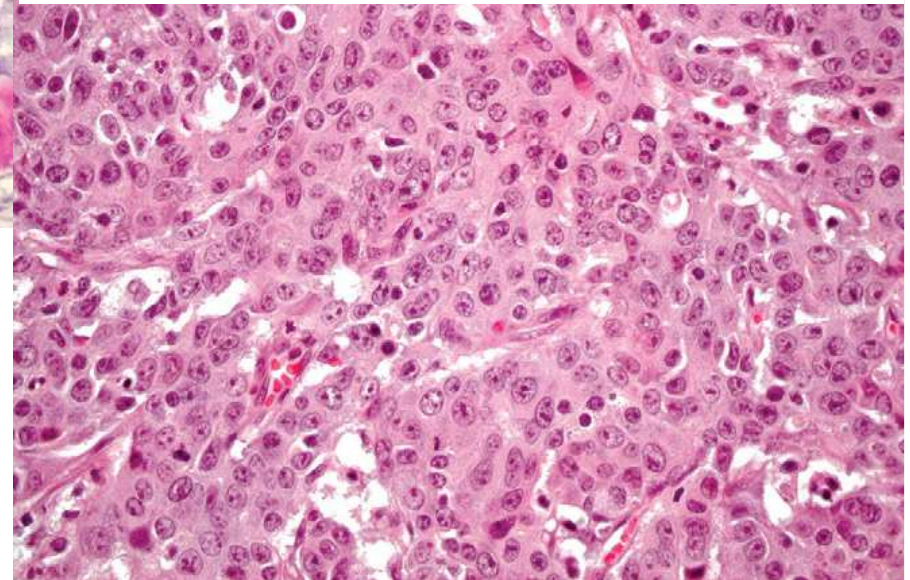


Edge RD and Goldblum JR. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. 2nd edition, Saunders Elsevier, 2009

Βλεννώδες αδενοκαρκίνωμα



Μυελοειδές καρκίνωμα



Edge RD and Goldblum JR.
Surgical Pathology of the GI
Tract, Liver, Biliary Tract
and Pancreas. 2nd edition,
Saunders Elsevier, 2009

Προδιαθεσικοί Παράγοντες

'Δυτικός' τρόπος διατροφής

Παχυσαρκία

Αλκοόλ

Κάπνισμα

ΙΦΝΕ

✓ Διατροφή πλούσια σε λαχανικά, άσκηση, ΜΣΑΦ
δρουν προστατευτικά

Παθογένεια

- Τρεις οδοί καρκινογένεσης με τις αντίστοιχες πρόδρομες αλλοιώσεις ή/και γενετικά σύνδρομα προδιάθεσης
- Οι τρεις οδοί δεν είναι αλληλοαποκλειόμενοι

Μονοπάτι χρωσωμικής αστάθειας

- ✓ Πρόδρομες αλλοιώσεις: Εστίες ανώμαλων κρυπτών, Αδενώματα (κλασσικά)
- ✓ Γενετικό σύνδρομο: Σύνδρομο οικογενούς πολυποδίασης

Μονοπάτι μικροδορυφορικής αστάθειας

- ✓ Πρόδρομες αλλοιώσεις: Αδενώματα για τις οικογενείς περιπτώσεις, Οδοντωτοί πολύποδες για τις σποραδικές
- ✓ Γενετικό σύνδρομο: Σύνδρομο Lynch

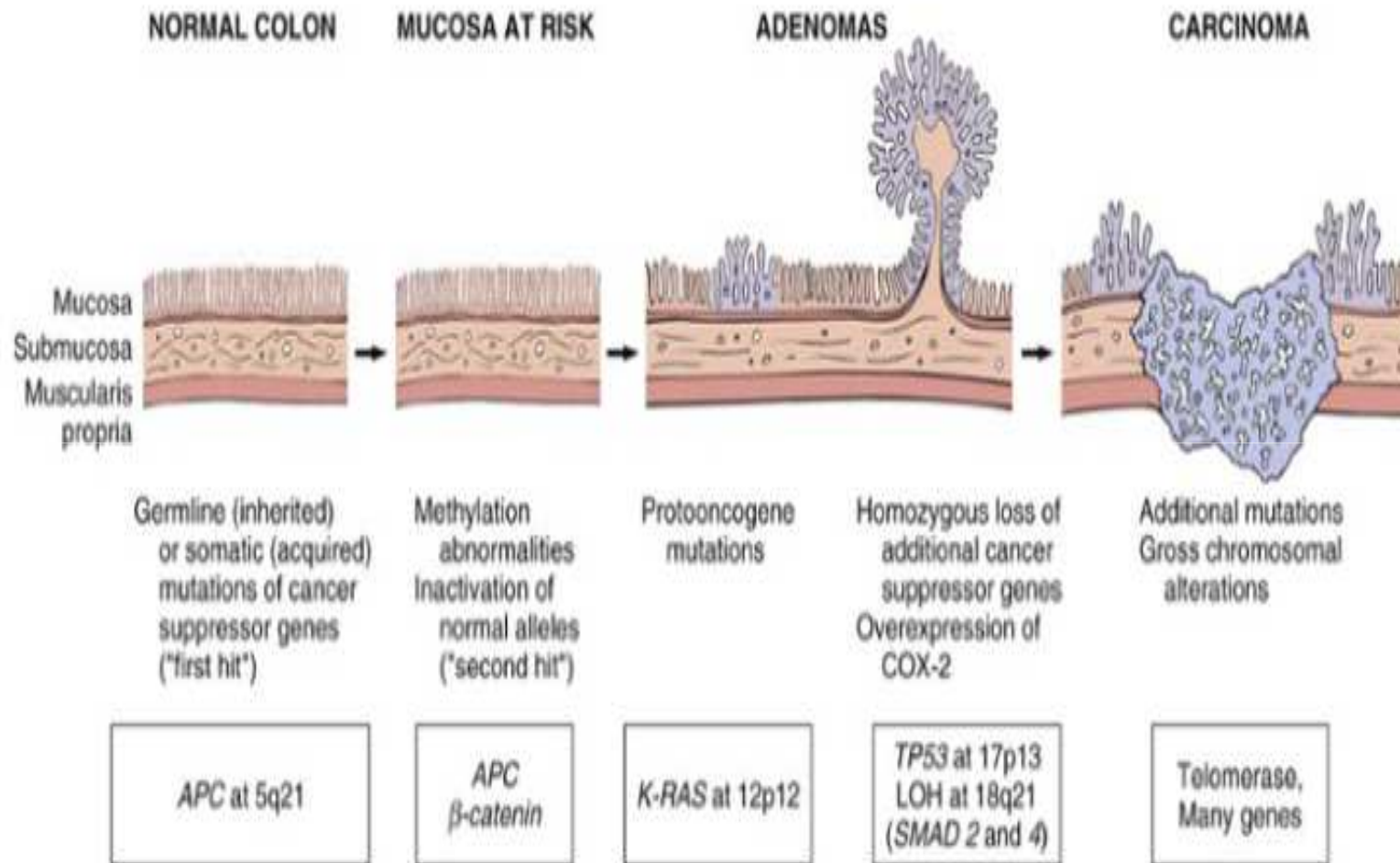
Μονοπάτι υπερμεθυλίωσης (CpG island methylator phenotype)

- ✓ Πρόδρομες αλλοιώσεις: Οδοντωτοί πολύποδες
- ✓ Γενετικό σύνδρομο: Σύνδρομο οδοντωτών πολύποδων

Μονοπάτι χρωμοσωμικής αστάθειας

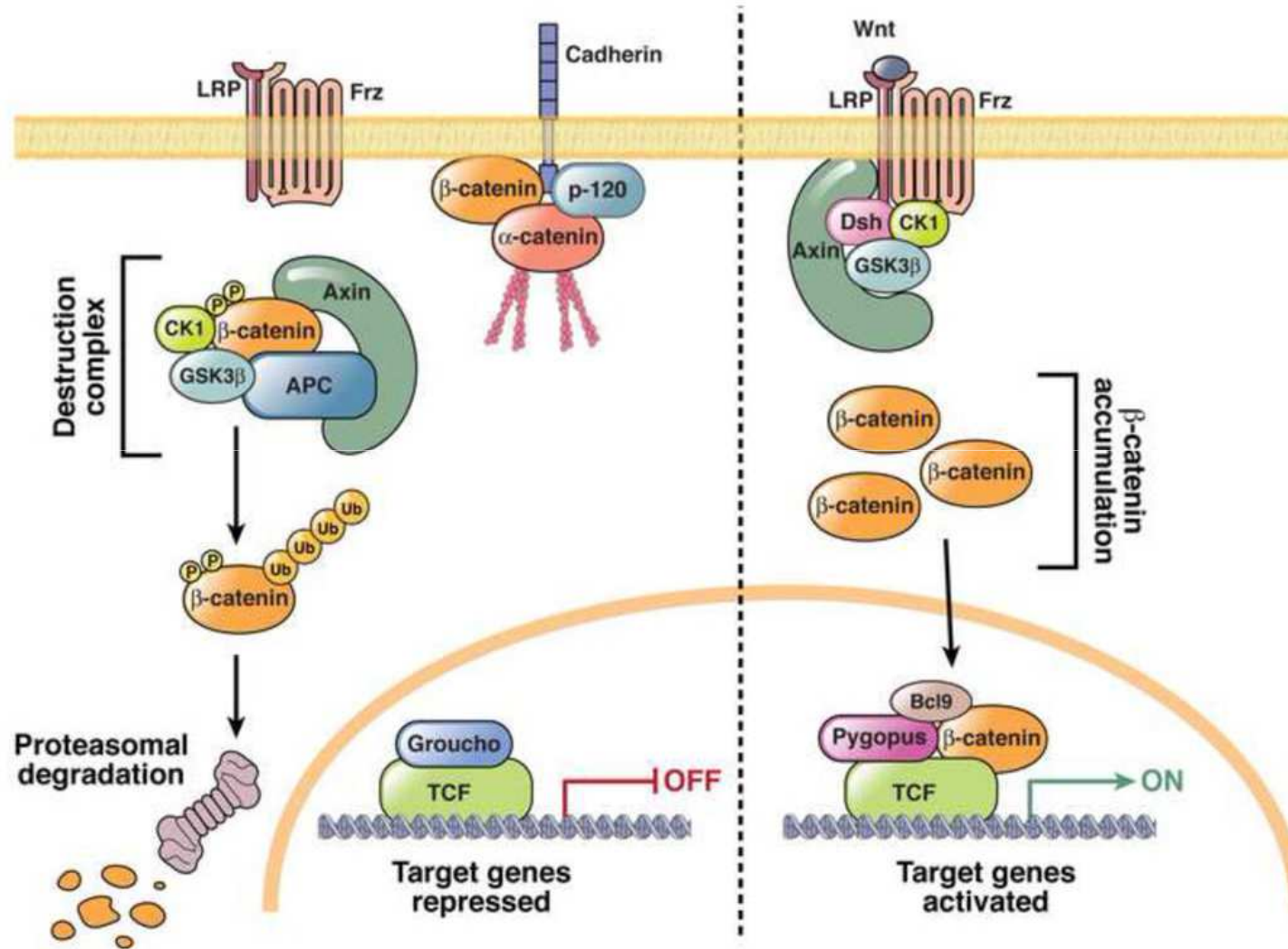
- ✓ 75% των σποραδικών καρκινωμάτων και αυτά που συμβαίνουν στα πλαίσια Οικογενούς πολυποδίασης
- ✓ Πολλαπλές χρωμοσωμικές ανωμαλίες (ανευπλοϊδία, διπλασιασμός και απώλεια μεγάλων χρωμοσωμικών τμημάτων)
- ✓ Μεταλλάξεις του APC, KRAS, p53
- ✓ Η μετάλλαξη του γονιδίου APC αποτελεί μία από τις πρώτες μεταλλάξεις στο μονοπάτι αυτό

Αλληλουχία αδένωμα-καρκίνωμα



✓ Σταδιακή εμφάνιση μεταλλάξεων οδηγεί σε μετάπτωση από το φυσιολογικό βλεννογόνο, στο αδένωμα και στη συνέχεια στο καρκίνωμα

Μονοπάτι του APC



Αδενώματα

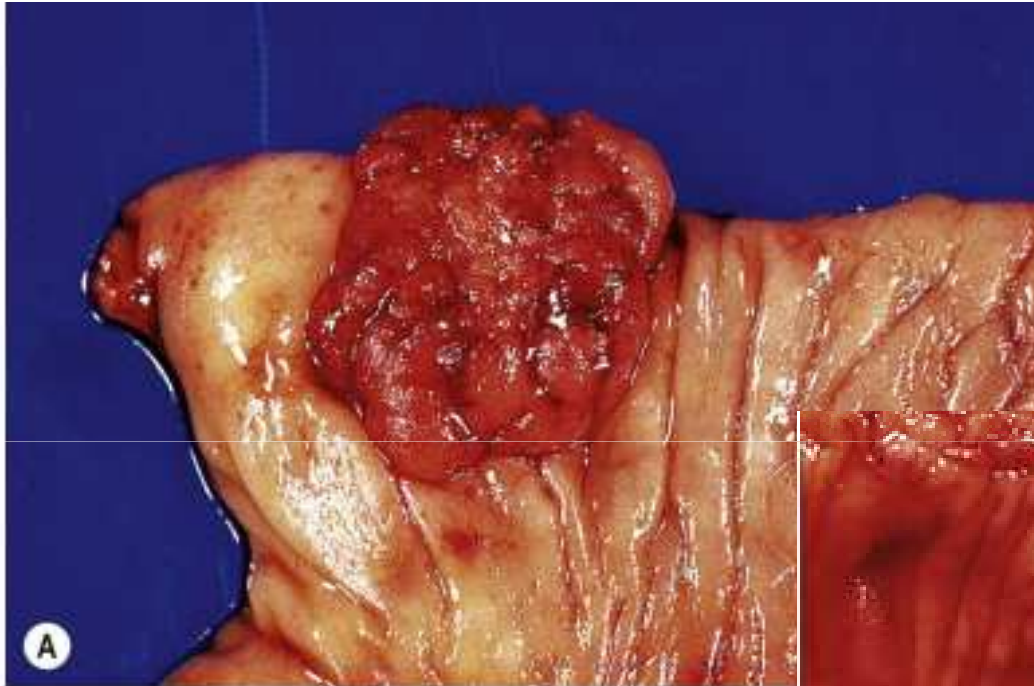
Διακρίνονται σε σωληνώδη, θηλώδη και σωληνοθηλώδη ανάλογα με τη μορφολογία

Χαρακτηρίζονται από αυξημένο αριθμό αδενίων με δυσπλασία του επιθηλίου

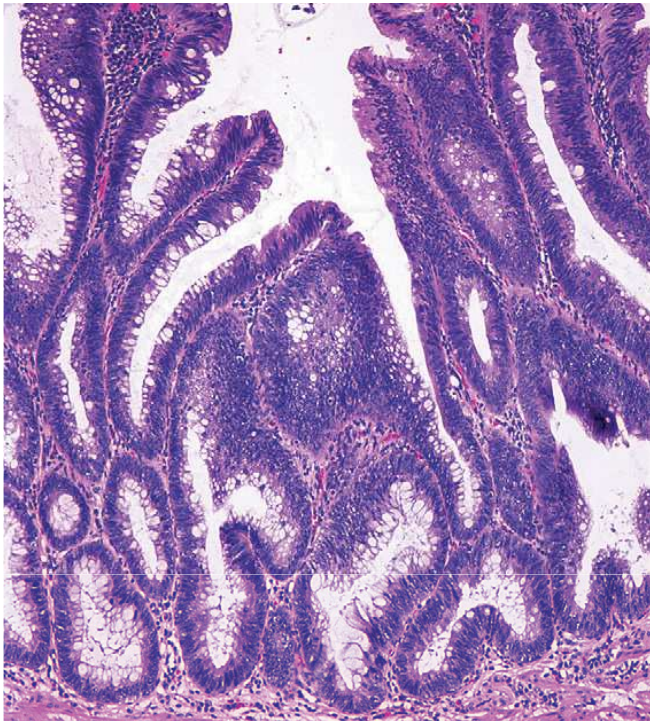
□ >1εκ, λαχνωτή μορφολογία, με υψηλού βαθμού δυσπλασία= αυξημένος κίνδυνος κακοήθειας

□ >2εκ, λαχνωτή μορφολογία, εγγύς εντόπιση, πολλαπλά αδενώματα= αυξημένος κίνδυνος για μετάχρονο καρκίνο

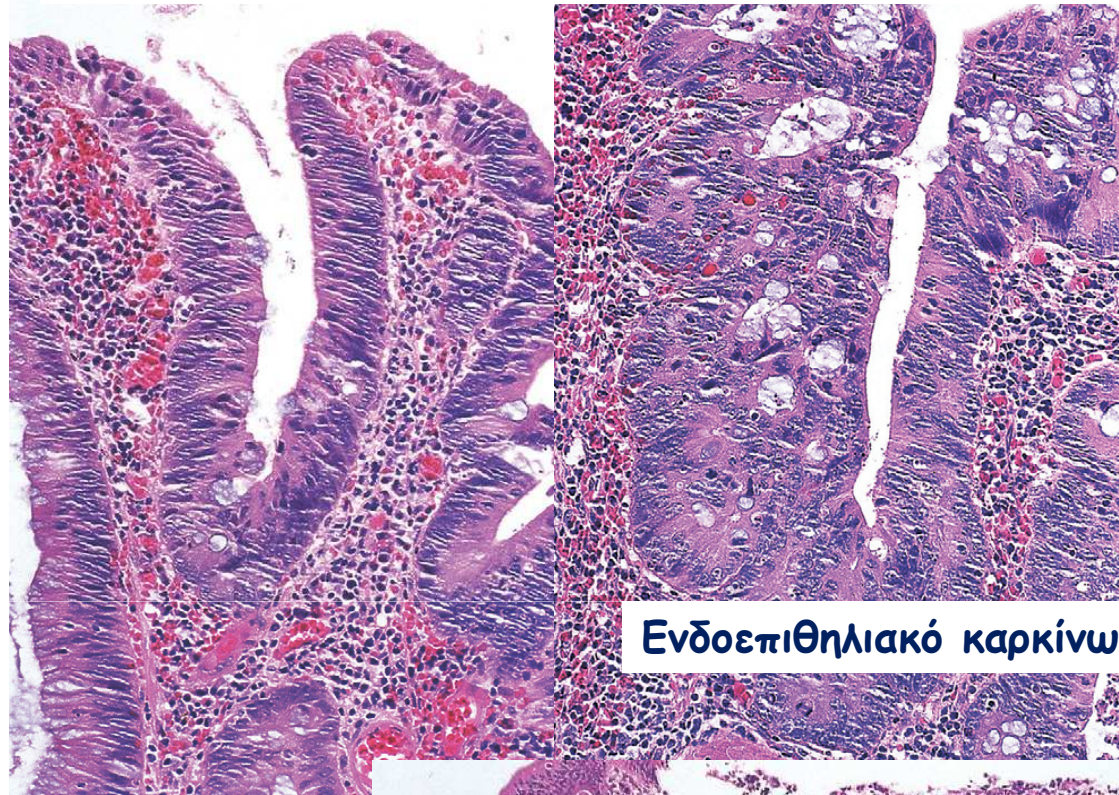
Αδενώματα



Χαμηλού βαθμού δυσπλασία



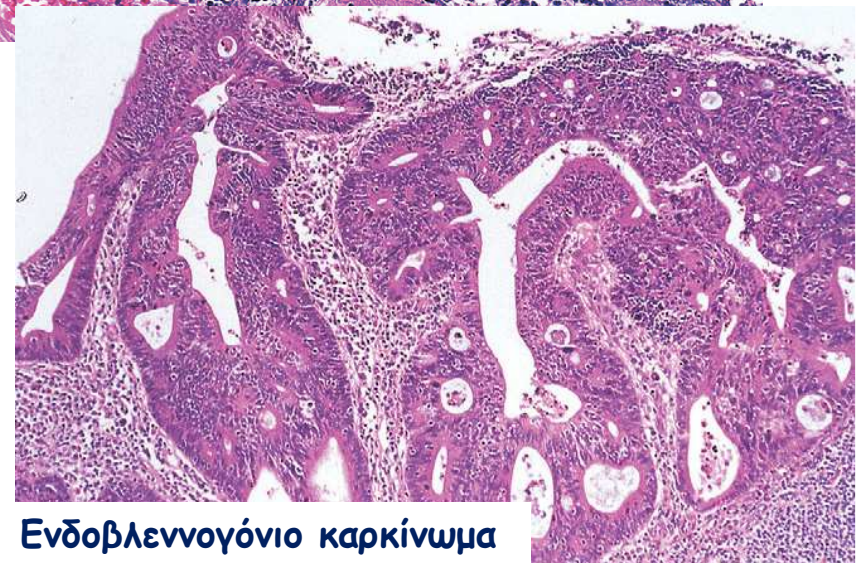
Υψηλού βαθμού δυσπλασία



Ενδοεπιθηλιακό καρκίνωμα

Αδενώματα- μικροσκοπική εικόνα

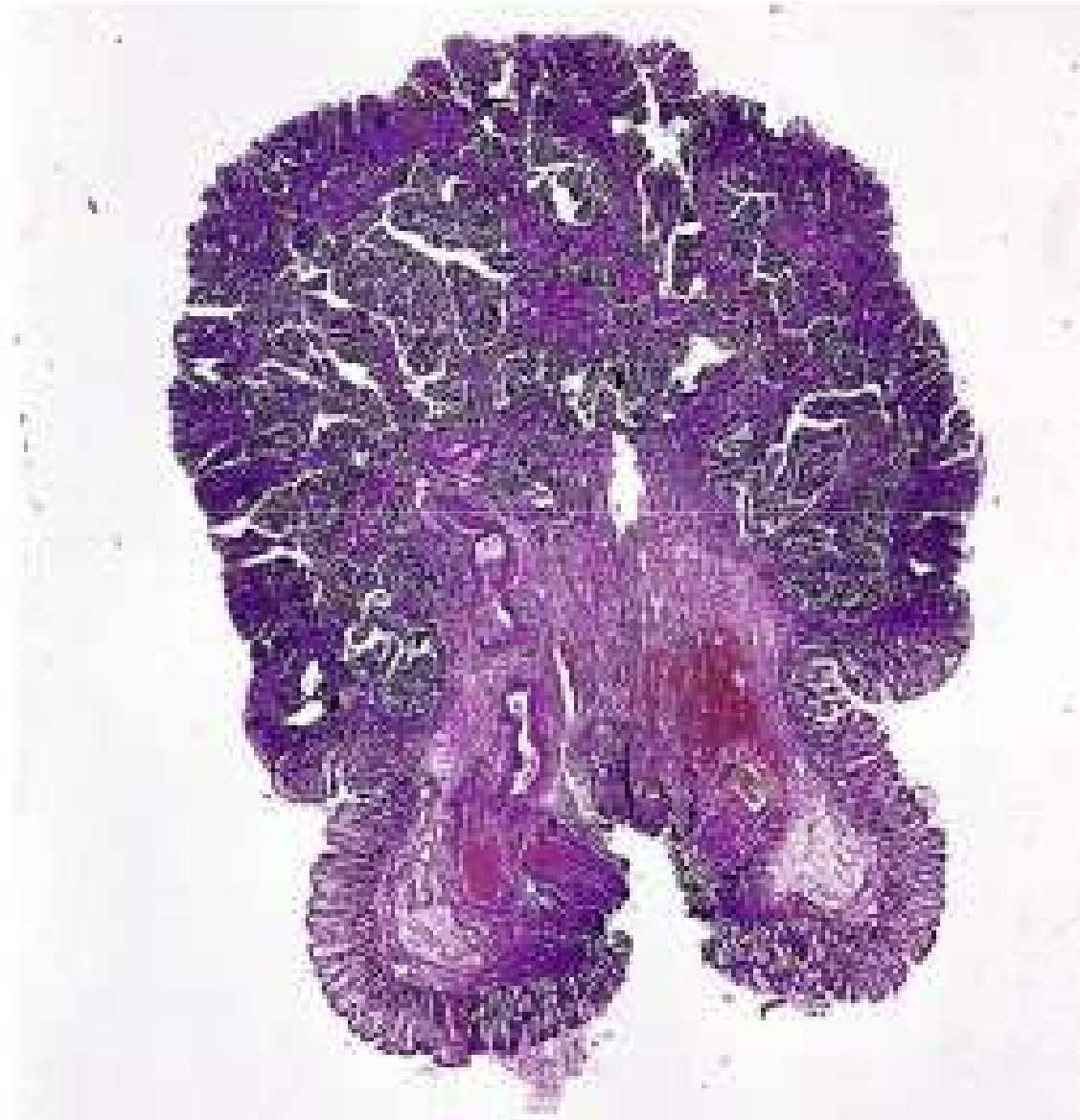
Edge RD and Goldblum JR. Surgical Pathology of
the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas.
2nd edition, Saunders Elsevier, 2009



Ενδοβλεννογόνο καρκίνωμα

Αδένωμα με ανάπτυξη διηθητικού καρκινώματος*

*Διηθητικό
Καρκίνωμα: Διήθηση
του υποβλεννογονίου



Σύνδρομο οικογενούς πολυποδίασης

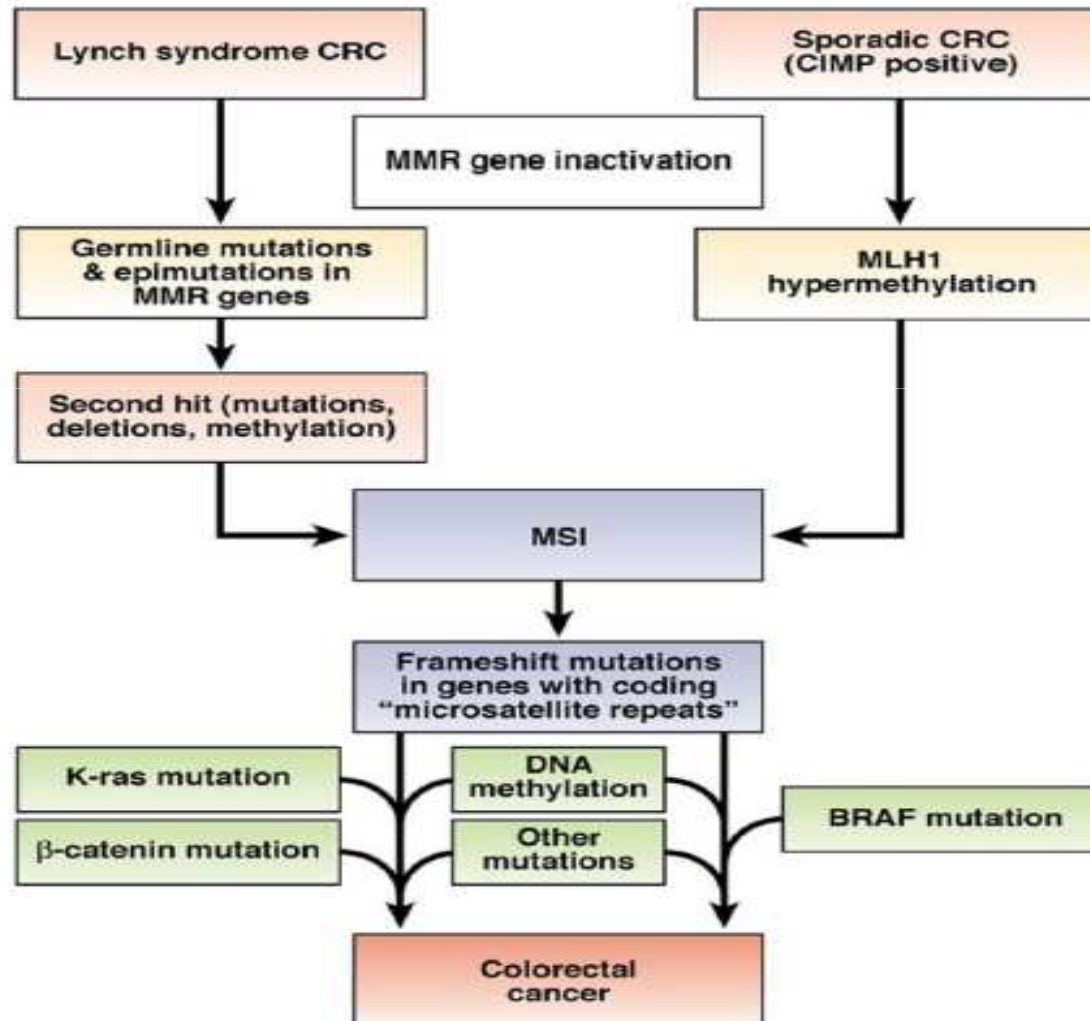


- Οφείλεται σε γαμετική μετάλλαξη του γονιδίου APC (5q21-22)
- Εκατοντάδες πολύποδες σε όλο το μήκος του παχέος εντέρου
- Ανάπτυξη καρκινώματος παχέος εντέρου 20 χρόνια νωρίτερα από τον γενικό πληθυσμό
- Προφυλακτική κολεκτομή στα 20-25

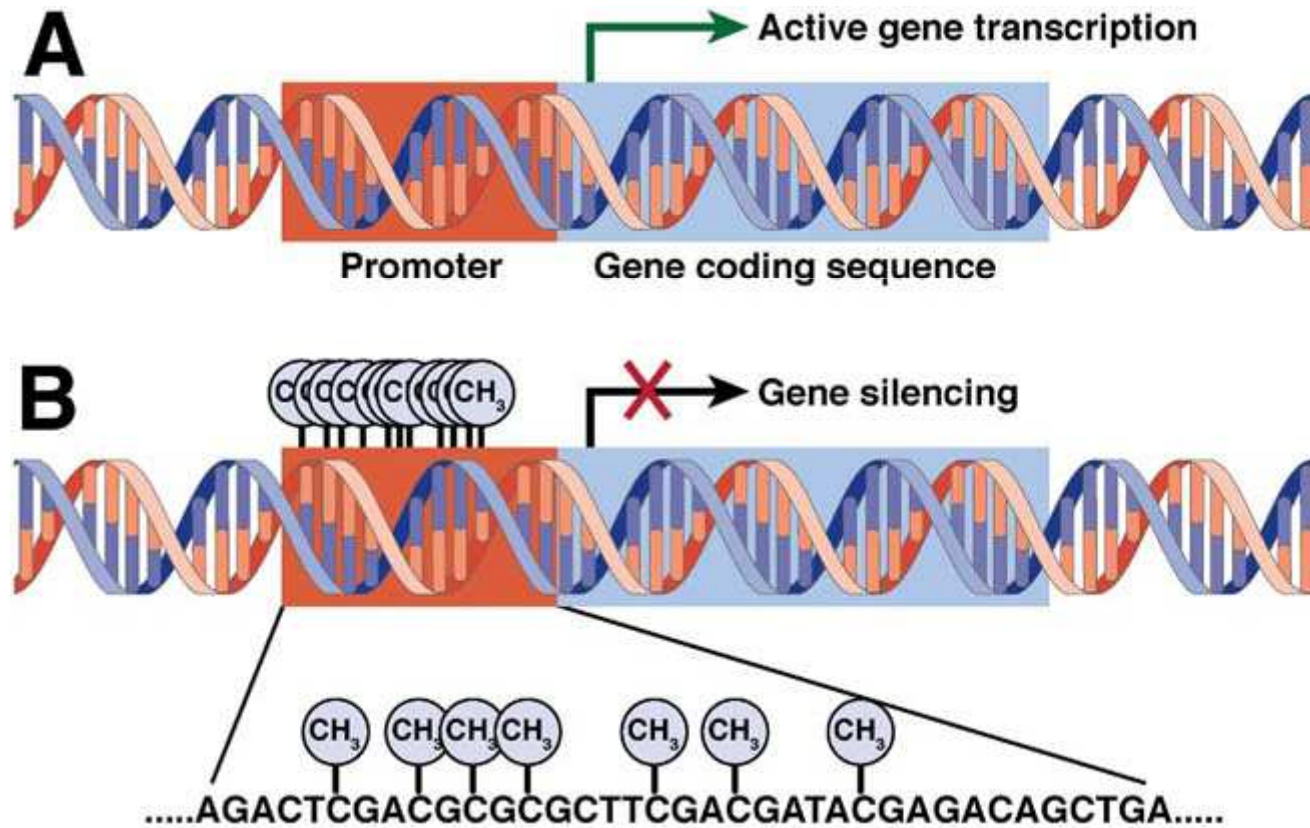
Μονοπάτι μικροδορυφορικής αστάθειας

- 15% των σποραδικών καρκινωμάτων και αυτά που συμβαίνουν στα πλαίσια συνδρόμου Lynch
- Απουσία χρωμοσωμικών ανωμαλιών, διπλοειδείς όγκοι
- Αλλαγή του μήκους στις μικροδορυφόρες αλληλουχίες
 - Μικροδορυφόροι: επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες DNA
- Απώλεια των ενζύμων επιδιόρθωσης λανθασμένων ζευγών βάσεων (mismatch repair genes) λόγω
 - Μετάλλαξης (συνδρόμο Lynch)
 - Υπερμεθυλίωσης (σποραδικά)
- Μεταλλάξεις APC, BRAF, όχι KRAS (στα σποραδικά)

Καρκινώματα με υψηλή μικροδορυφορική αστάθεια



Μεθυλίωση του DNA- ένας επιγενετικός μηχανισμός γονιδιακής σίγασης



Καρκινώματα με υψηλή μικροδορυφορική αστάθεια

Πιο συχνά στις γυναίκες, πιο συχνά στο δεξιό
τμήμα του εντέρου

Πρόδρομες αλλοιώσεις είναι οι επίπεδοι οδοντωτοί
πολύποδες

Ιστολογικά: Βλεννώδη/Μυελοειδή Καρκινώματα,
Αδιαφοροποίητα καρκινώματα, Με έντονη
λεμφοκυτταρική διήθηση/Crohn-like λεμφοκυτταρική
διήθηση

Κλινικά: Πιο συχνά προχωρημένου T σταδίου αλλά
χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις, καλύτερη
πρόγνωση, χαμηλή ανταπόκριση στη 5FU, καλύτερη
ανταπόκριση σε ιρινοτεκάνη

Αναγνώριση καρκινωμάτων με μικροδορυφορική αστάθεια

Άμεση: Μοριακές τεχνικές

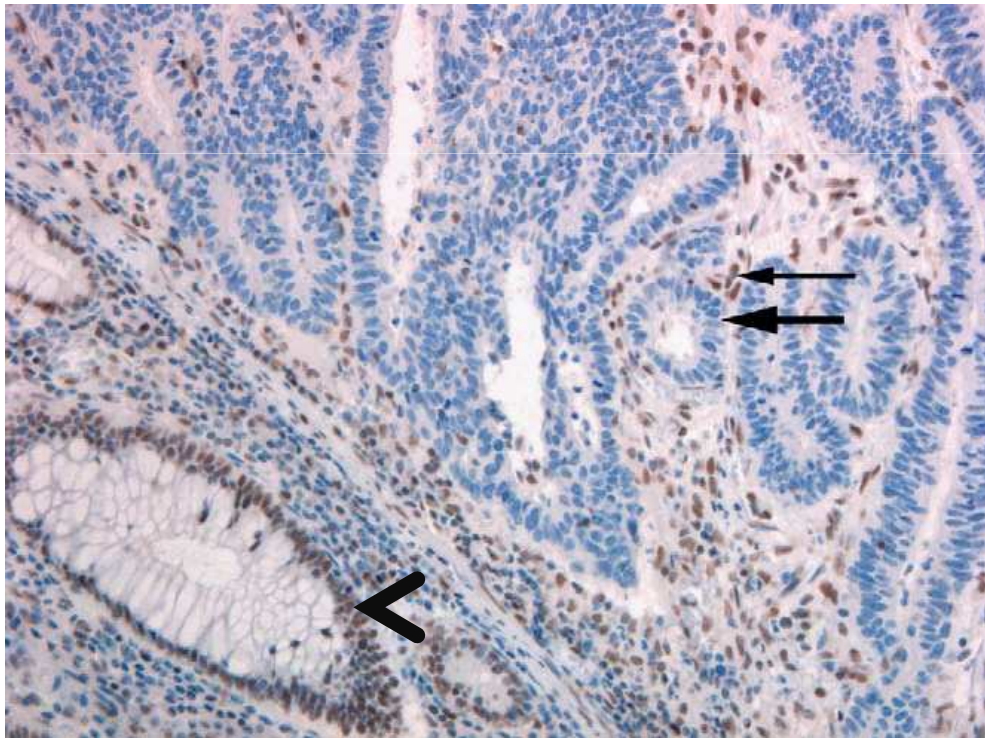
- Αλλαγμένο μέγεθος σε 2/5 επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες (MSI-high)

Έμμεση: Ανοσοϊστοχημεία

- Απώλεια της έκφρασης των πρωτεϊνών MSH2, MLH1, MSH6 ή PMS2: Υψηλή πιθανότητα για MSI-high

Έλεγχος για γαμετικές μεταλλάξεις-σύνδρομο Lynch.

Καρκινώματα με υψηλή μικροδορυφορική αστάθεια- ανοσοϊστοχημεία

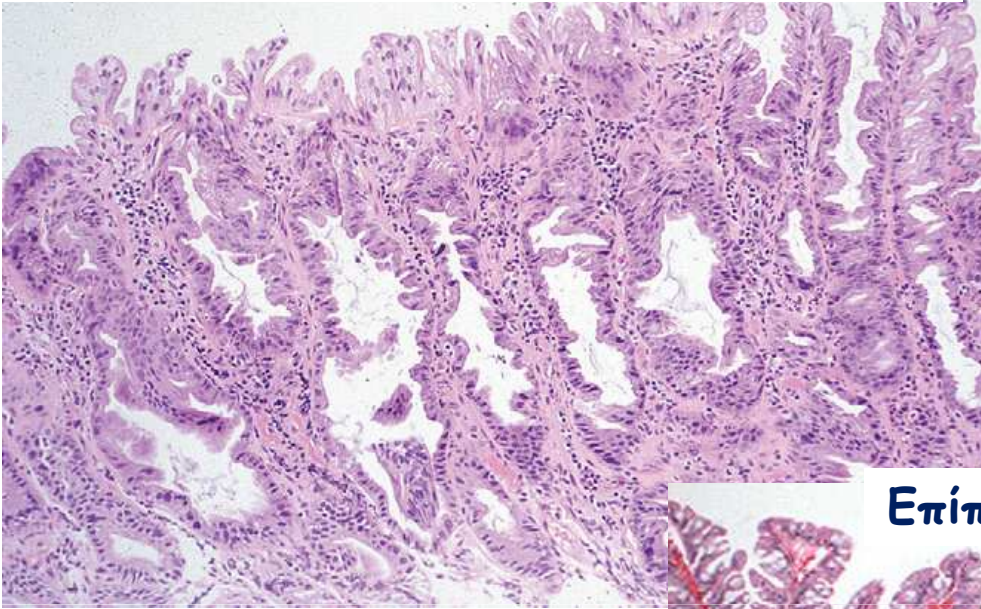


Απώλεια της έκφρασης της πρωτεΐνης στα καρκινικά κύτταρα (παχύ βέλος). Παρουσία έκφρασης στα κύτταρα του στρώματος (λεπτό βέλος) και τα μη-νεοπλασματικά επιθηλιακά (κεφαλή βέλους)

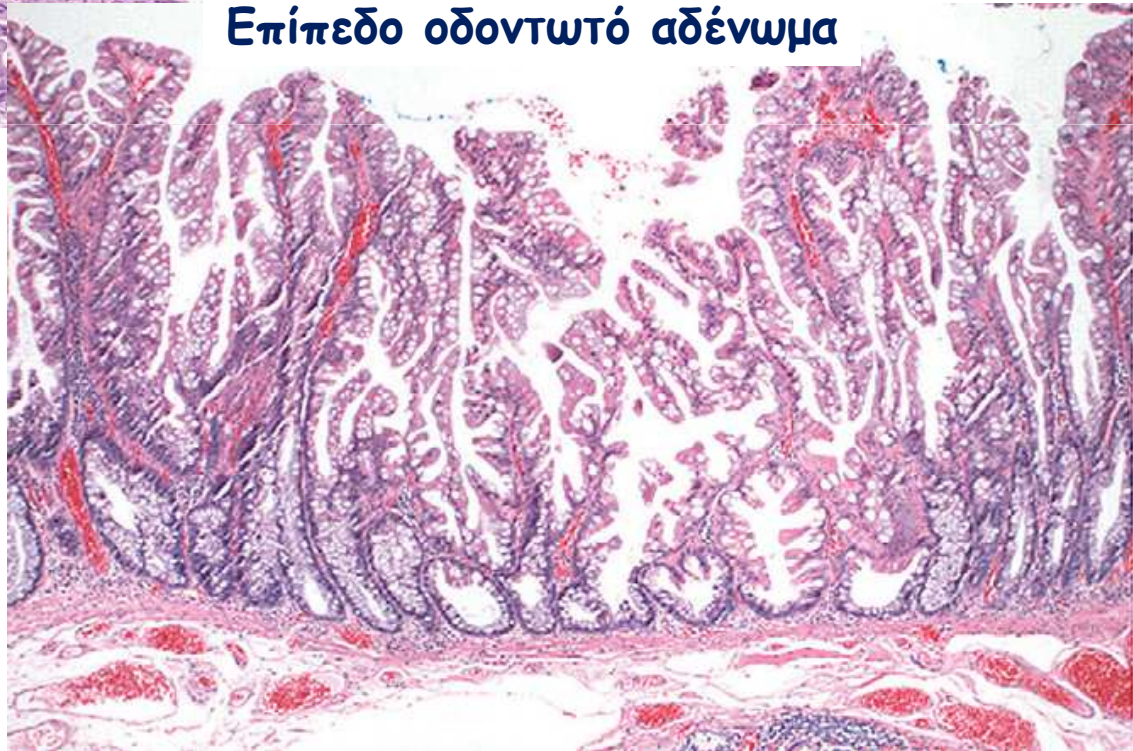
Οδοντωτοί πολύποδες

- Υπερπλαστικός πολύποδας
 - Επίπεδο οδοντωτό αδένωμα
 - Παραδοσιακό οδοντωτό αδένωμα
-
- ✓ Χαρακτηρίζονται από οδοντωτή μορφολογία χωρίς δυσπλασία αδενωματώδους τύπου
 - ✓ Χαρακτηρίζονται από BRAF μεταλλάξεις και υπερμεθυλίωση και θεωρούνται πρόδρομες αλλοιώσεις των σποραδικών MSI-H καρκινωμάτων

Υπερπλαστικός πολύποδας



Επίπεδο οδοντωτό αδένωμα



Σύνδρομο Lynch

(Οικογενής μη πολυποδιασικός καρκίνος παχέος εντέρου)

- Πρώιμη εμφάνιση καρκίνου παχέος εντέρου (<50εών)
- Αυξημένος κίνδυνος για ενδομητριοειδές καρκίνωμα ενδομητρίου
 - Καρκίνος στομάχου, ωοθηκών, παγκρέατος, ουρητήρα, λεπτού εντέρου, χοληφόρων, εγκεφάλου
- Μεταλλάξεις στα γονίδια επιδιόρθωσης λανθασμένων ζευγών βάσεων του DNA: MSH2, MLH1, MSH6, PMS2
- Τακτική παρακολούθηση για καρκίνο παχέος εντέρου και ενδομητρίου
 - Παρόμοιες γενετικές αλλοιώσεις παρατηρούνται σε 10-15% των σποραδικών καρκινωμάτων (MLH1)
 - Καρκινώματα με υψηλή μικροδορυφορική αστάθεια

Προγνωστικοί παράγοντες Καρκίνου Παχέος Εντέρου

Βάθος διήθησης

Διήθηση λεμφαδένων

Παρουσία διάτρησης

Παρουσία μεμονωμένων κυττάρων στη διηθητική
παρυφή

Αγγειακή/Περινευρική διήθηση

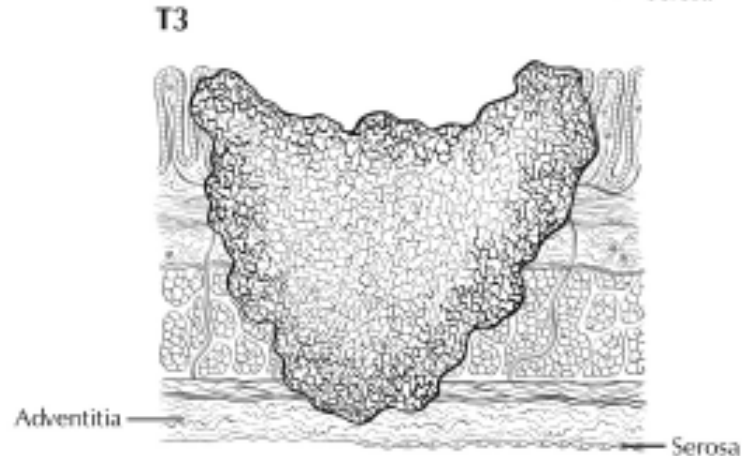
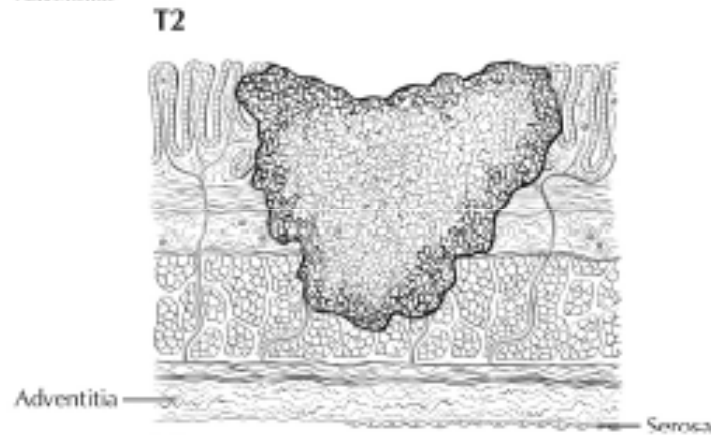
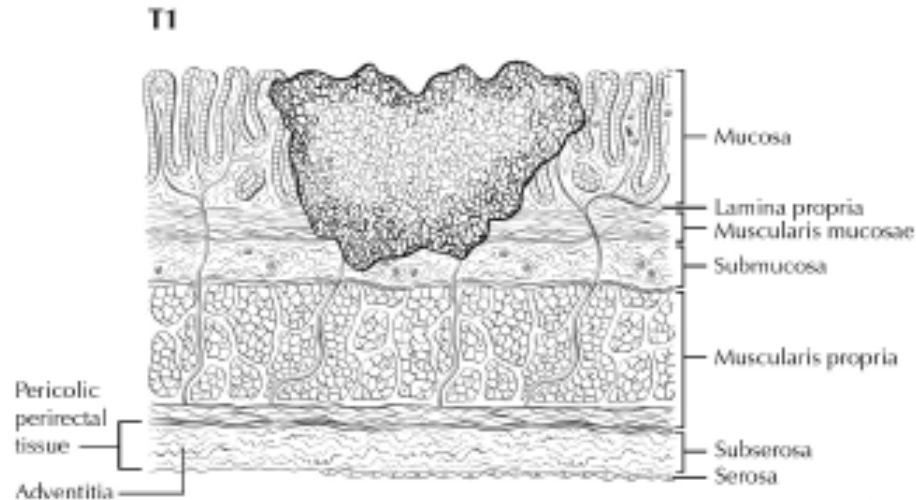
Περικολικές νεοπλασματικές εναποθέσεις

CEA > 5ng/ml

Κοντινά ή θετικά όρια εκτομής

Σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση

Σταδιοποίηση Καρκίνου Παχέος Εντέρου



Tis: Διήθηση έως και χόριο βλεννογόνου

T1: Διήθηση υποβλεννογόνιου χιτώνα

T2: Διήθηση μυϊκού χιτώνα

T3: Διήθηση υπορογόνιου χιτώνα ή περικολικού λίπους

T4a: Διήθηση περιτοναίου

T4b: Διήθηση γειτονικών οργάνων

N0: χωρίς διήθηση σε λεμφαδένες

N1: μετάσταση σε 1-3 επιχώριους λεμφαδένες

N1a: μετάσταση σε έναν επιχώριο λεμφαδένα

N1b: μετάσταση σε 2-3 επιχώριους λεμφαδένες

N1c: νεοπλασματική εναπόθεση στο περικολικό λίπος

N2: μετάσταση σε 4 ή περισσότερους επιχώριους
λεμφαδένες

N2a: μετάσταση σε 4-6 επιχώριους λεμφαδένες

N2b: μετάσταση σε επτά ή περισσότερους
επιχώριους λεμφαδένες

Προγνωστικοί παράγοντες

Ηλικία: Χειρότερη πρόγνωση σε νεαρά και πολύ ηλικιωμένα άτομα

Φύλο: Καλύτερη πρόγνωση στις γυναίκες

Ιστολογικός τύπος: Βλεννώδες και signet ring χειρότερη πρόγνωση (εκτός αν MSI-H), μυελοειδές καλύτερη πρόγνωση

Φλεγμονώδης διήθηση στη διηθητική παρυφή: καλύτερη πρόγνωση

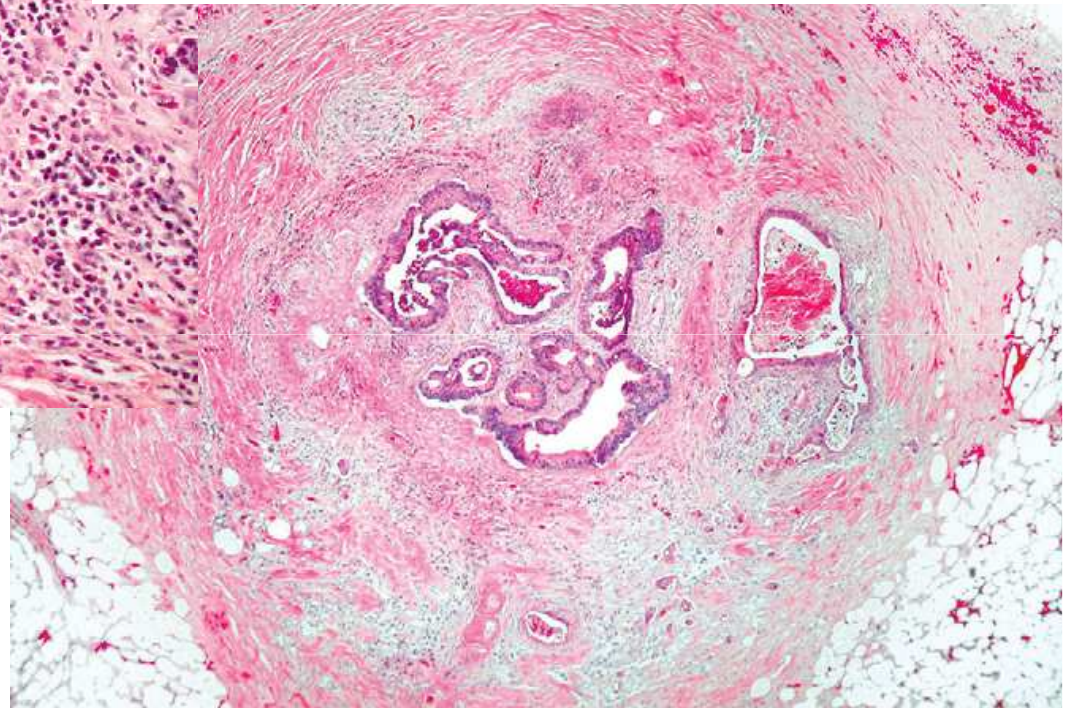
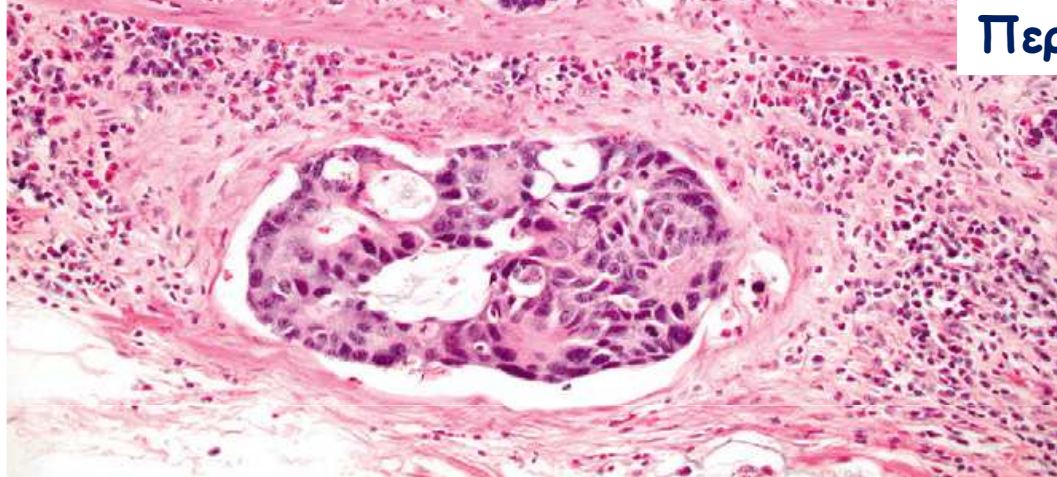
Μικροδορυφορική αστάθεια: καλή πρόγνωση

BRAF, PIK3CA μεταλλάξεις, Έκφραση CD133, osteopontin, CXCL12: χειρότερη πρόγνωση, δε χρησιμοποιούνται στην καθημερινή πράξη

Αγγειακή Διήθηση



Περικολικές νεοπλασματικές εναποθέσεις



Προβλεπτικοί δείκτες

Μεταλλάξεις του KRAS: χαμηλή ανταπόκριση σε EGFR αναστολείς

Μικροδορυφορική αστάθεια: χαμηλή ανταπόκριση σε 5FU, καλή ανταπόκριση σε ιρινοτεκάνη

Νευροενδοκρινή νεοπλάσματα

Νευροενδοκρινής όγκος

- Βαθμού κακοήθειας 1 (καρκινοειδή)
- Βαθμού κακοήθειας 2

Νευροενδοκρινές καρκίνωμα (πολύ σπάνιο στο ΓΕΣ)

- Μικροκυτταρικό
- Από μεγάλα κύτταρα

Παλιά ονομάζονταν καρκινοειδή

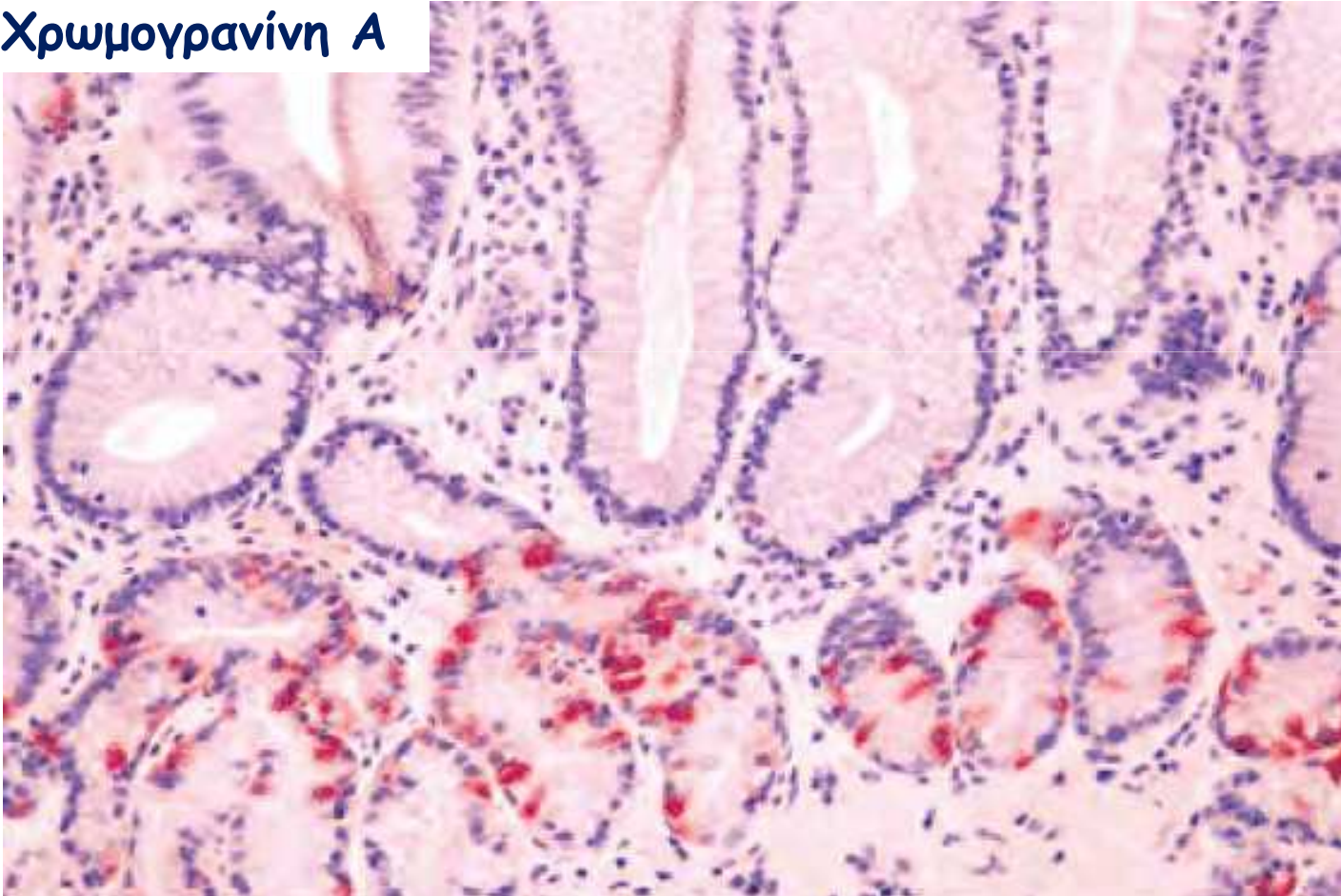
Παρόμοια νεοπλάσματα εντοπίζονται σε πολλά άλλα όργανα πχ. πνεύμονας

Ο βαθμός κακοήθειας καθορίζεται από τον αριθμό των μιτώσεων ή/και το δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού ki67

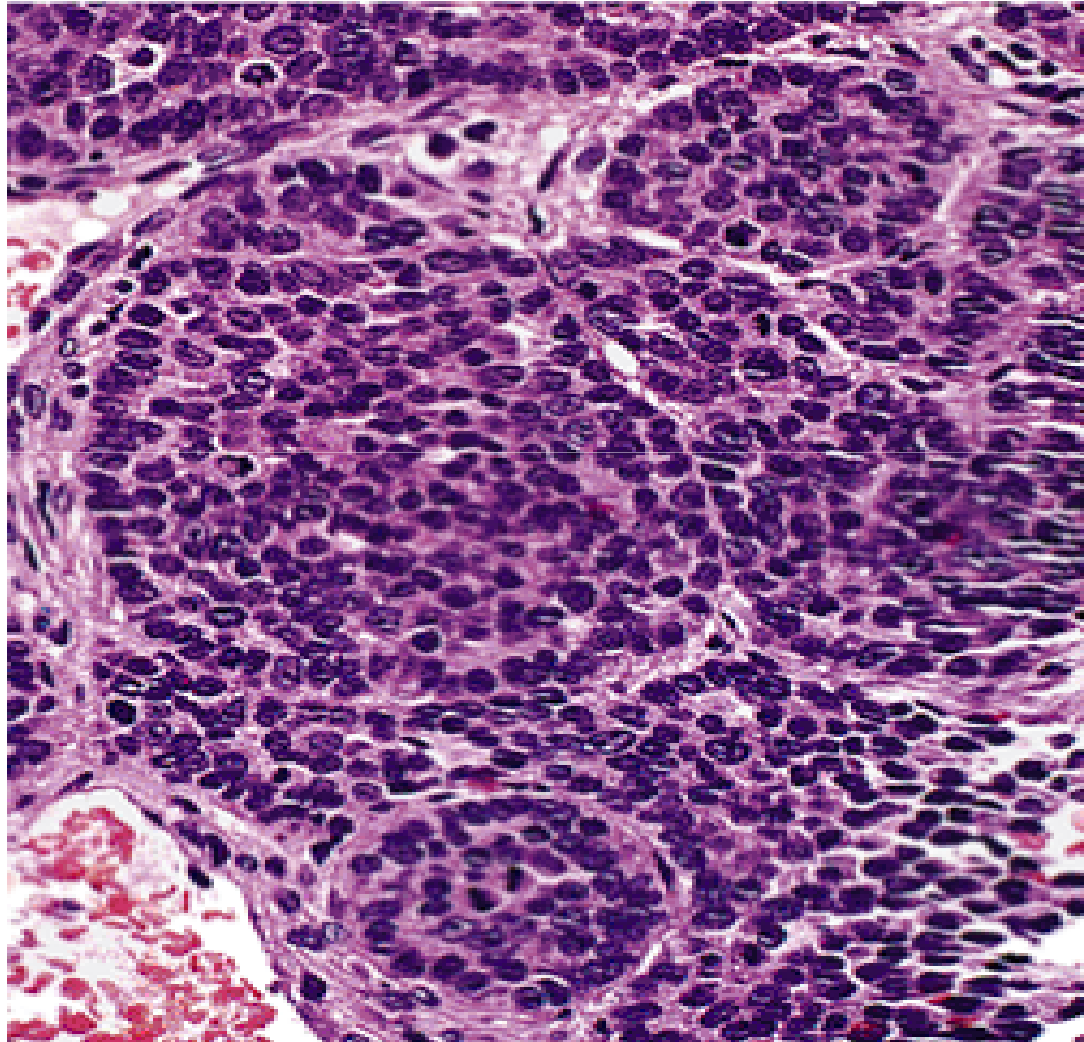
Σπάνια προκαλούν καρκινοειδές σύνδρομο λόγω μεταβολισμού των ορμονών από το ήπαρ.

Νευροενδοκρινή κύτταρα

Χρωμογρανίνη Α



Νευροενδοκρινής όγκος



Μεσεγχυματικοί όγκοι

Στρωματικός ογκος γαστρεντερικού

Λειομύωμα/Λειομυοσάρκωμα

Όγκος από κύτταρα Glomus

Νευρειλήμωμα (Schwannoma)

Σάρκωμα Kaposi

Λεμφώματα

Λέμφωμα MALT

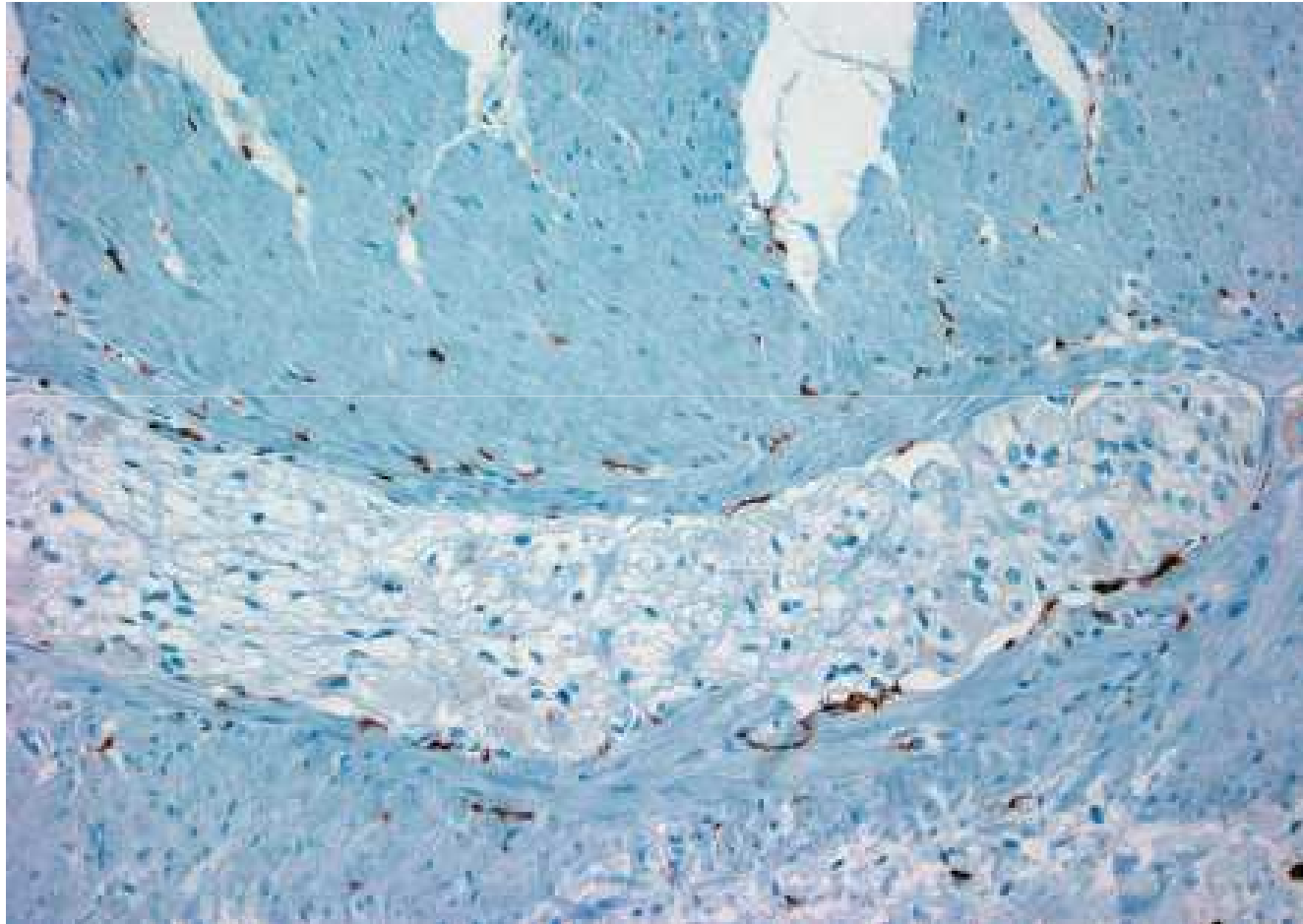
Λέμφωμα του μανδύα

Διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα B-κύτταρα

Στρωματικοί όγκοι γαστρεντερικού

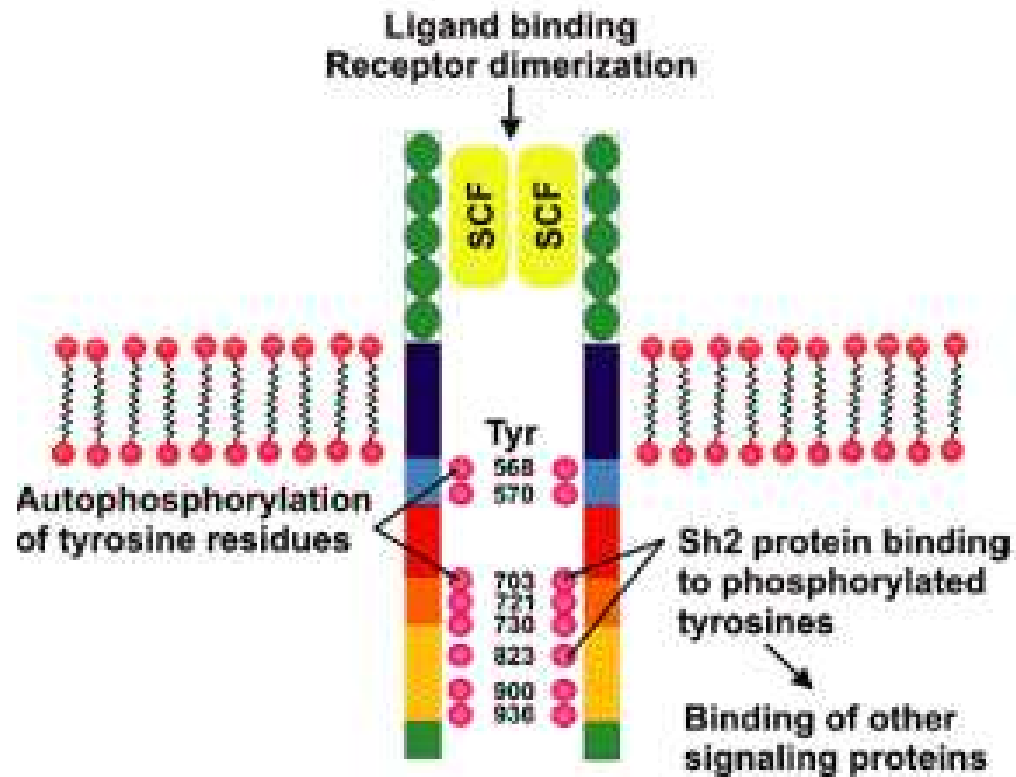
- Μεσεγχυματικοί όγκοι
- Σε όλο το ΓΕΣ (60% στομάχι, 30% λεπτό έντερο)
- Προέρχονται από τα διάμεσα κύτταρα του Cajal (βηματοδότες γαστρεντερικού)
- 90% μεταλλάξεις στον υποδοχέα ckit
- 5% μεταλλάξεις στον υποδοχέα PDGFR
- Στοχευμένη θεραπεία: ιματινίμπη (imatinib)

Διάμεσα κύτταρα του Cajal

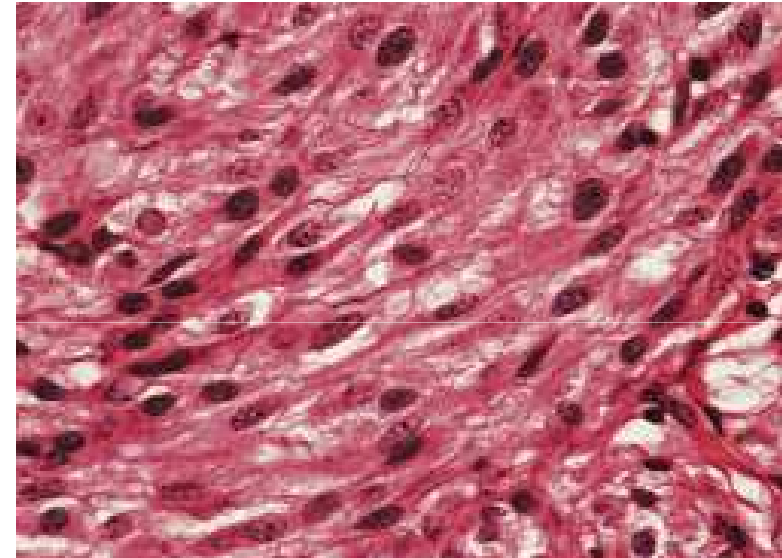
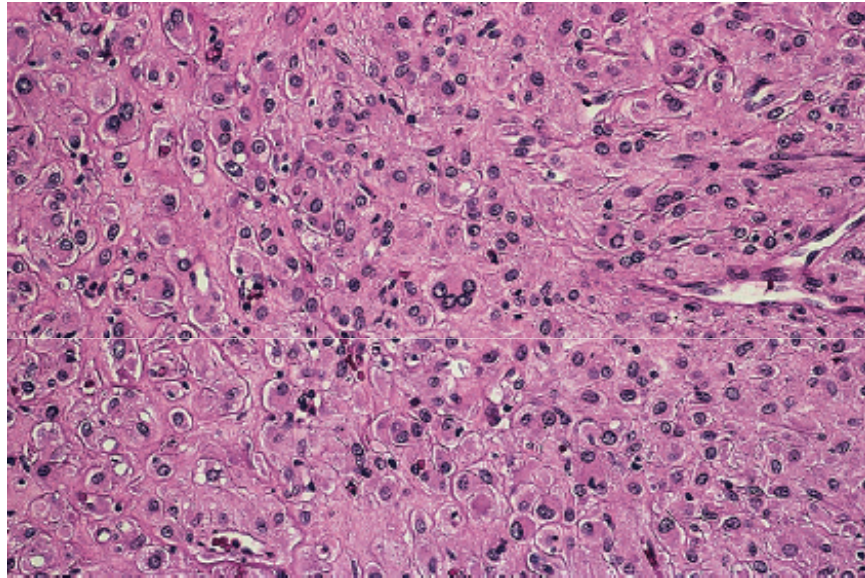


Edge RD and Goldblum JR. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. 2nd edition, Saunders Elsevier, 2009

ckit υποδοχέας

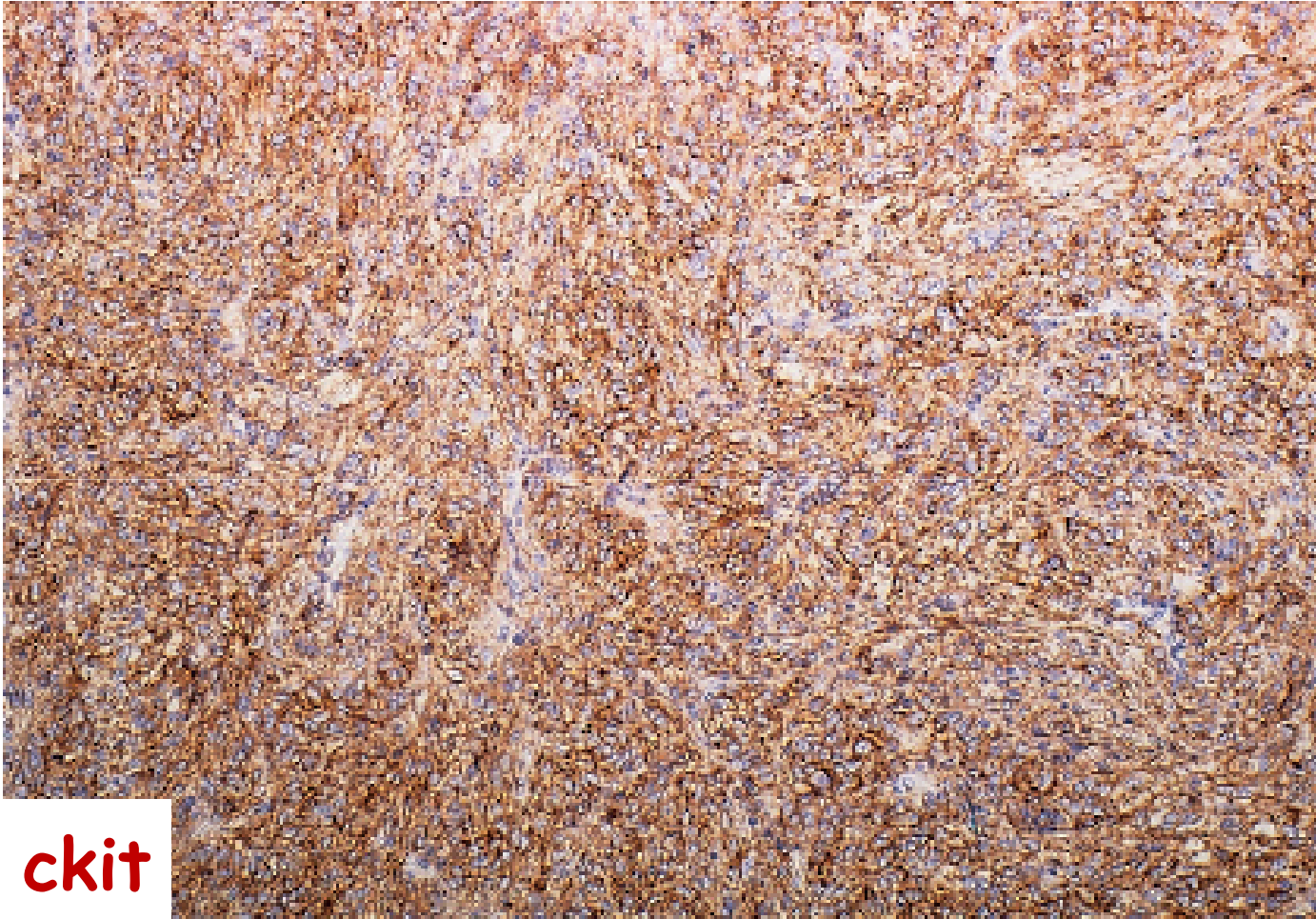






Edge RD and Goldblum JR. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. 2nd edition, Saunders Elsevier, 2009

Fenoglio-Preiser CM. *Gastrointestinal Pathology*. 3rd edition, Lippincott 2008



ckit

Πρόγνωση

- Αριθμός μιτώσεων + μέγεθος του όγκου = κίνδυνος επιθετικής συμπεριφοράς
- Η εντόπιση παίζει ρόλο (στομάχι καλύτερη πρόγνωση)
- Μεταστάσεις σε ήπαρ, επίπλουν, λεμφαδένες κοιλιάς

Εξέλιξη

