

**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)

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

# Επιδημιολογία

## Εντερικού τύπου

Ανατολική Ασία (Ιαπωνία)

Ανατολική Ευρώπη

Κεντρική και Λατινική Αμερική

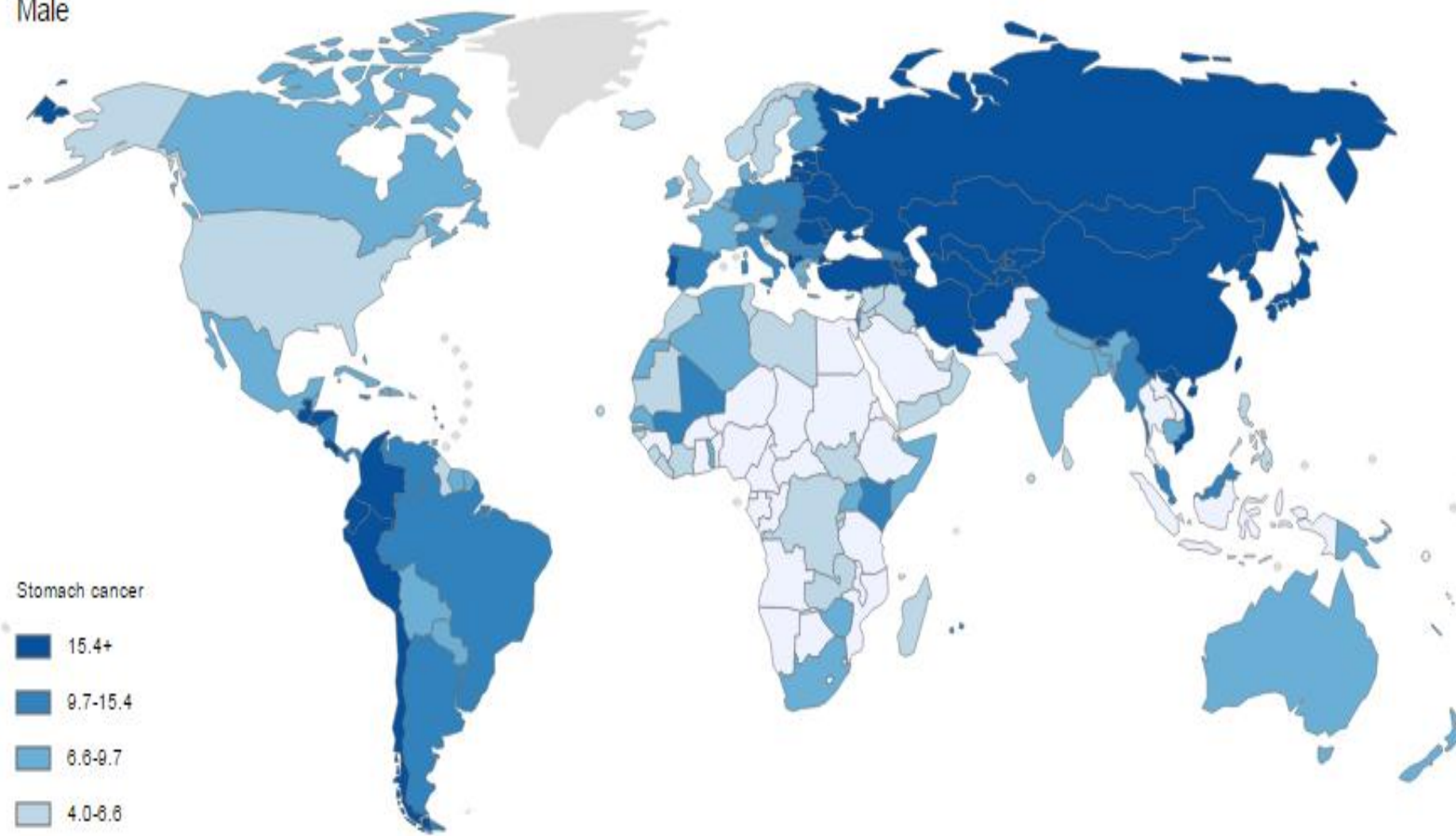
–Σπάνιο σε Βόρεια Αμερική και Ευρώπη, και στην Αφρική

## Διαχύτου τύπου

Ομοιόμορφη γεωγραφική κατανομή

# Incidence ASR

Male



## Stomach cancer

- 15.4+
- 9.7-15.4
- 6.6-9.7
- 4.0-6.6
- <4.0
- No Data

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

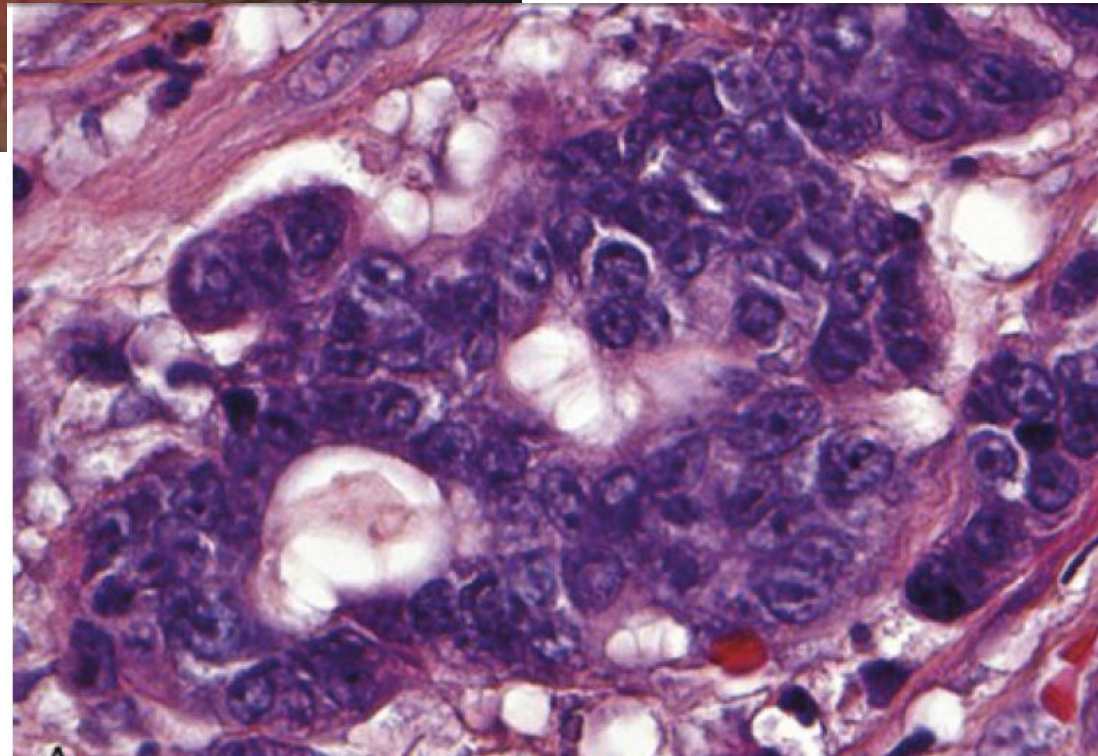
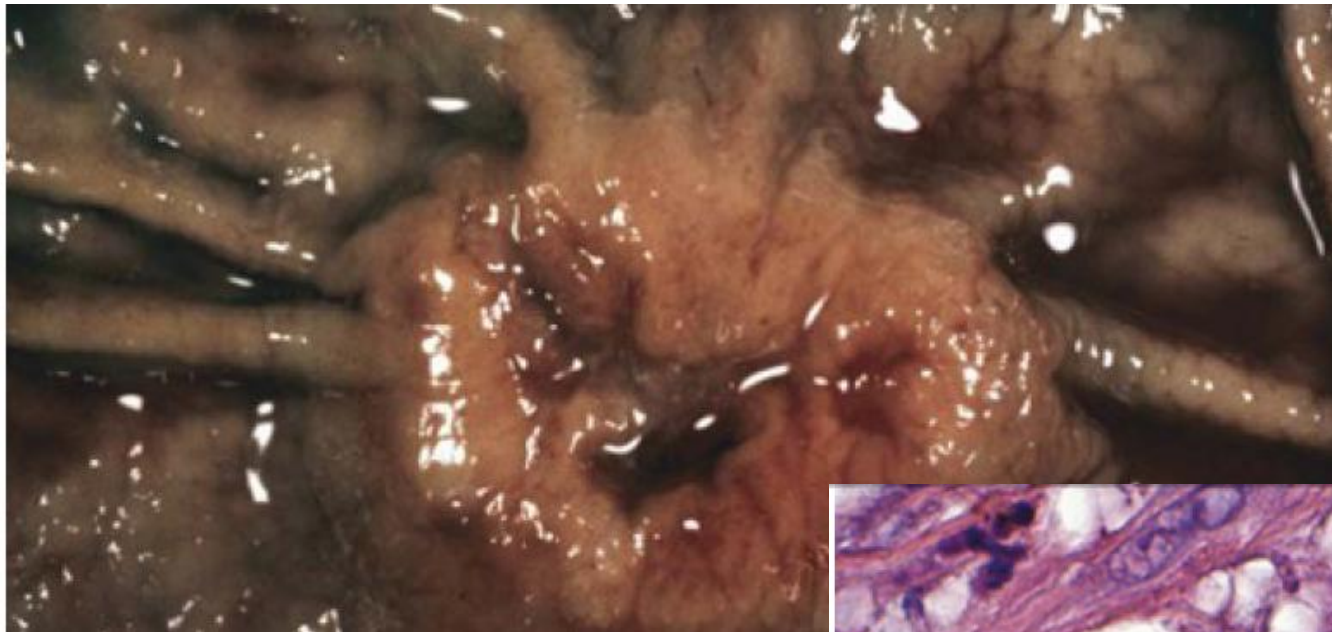
Παλινδρόμηση χολής

# Προδιαθεσικοί Παράγοντες-Διαχύτου Τύπου

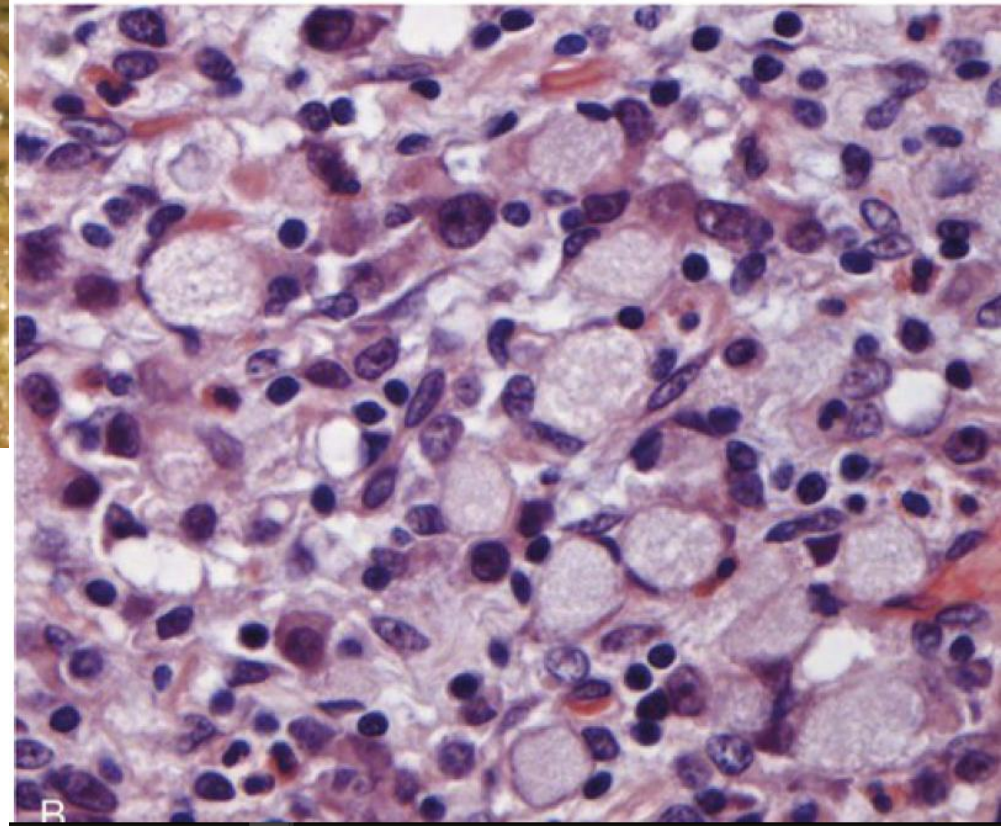
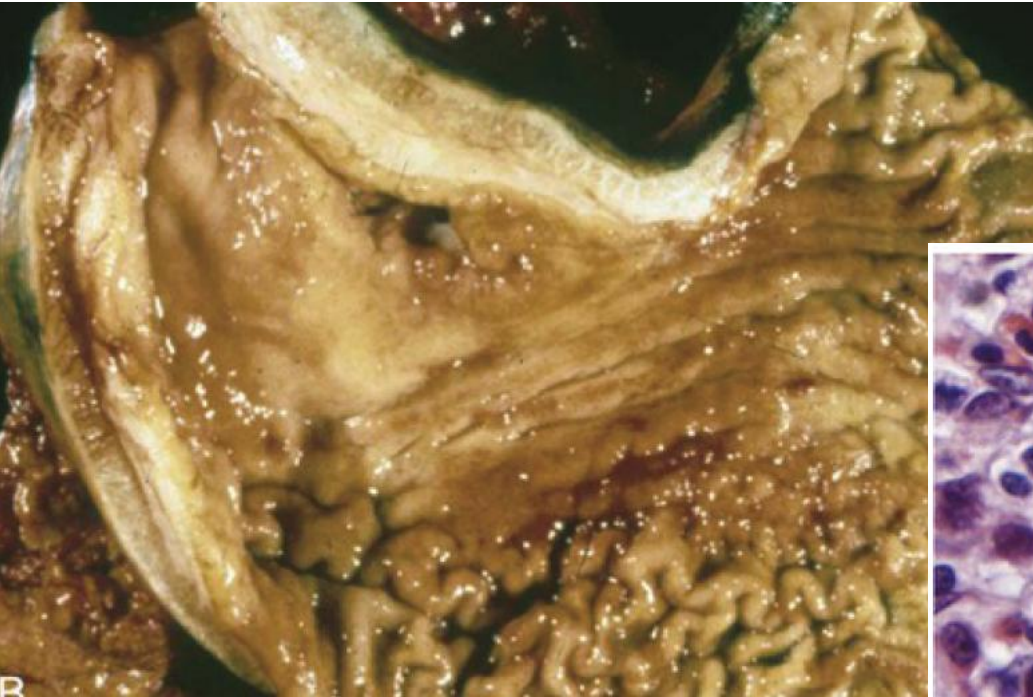
- Δε φαίνεται να σχετίζεται με γαστρίτιδα, ή λοίμωξη από *H. Pylori*
- Οικογενής διάχυτος καρκίνος στομάχου-γαμετικές μεταλλάξεις στο γονίδιο της καντχερίνης E



# Εντερικού τύπου

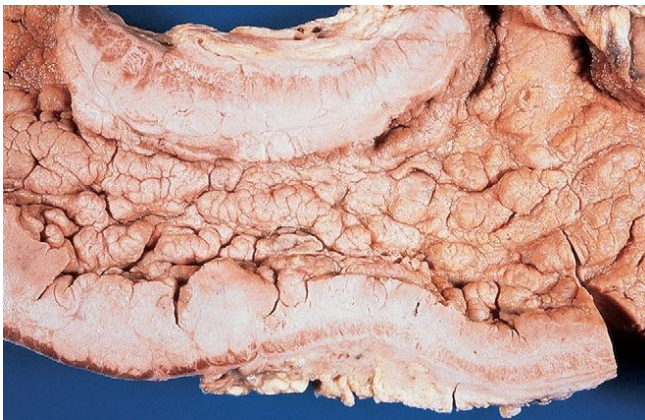


# Διαχύτου τύπου

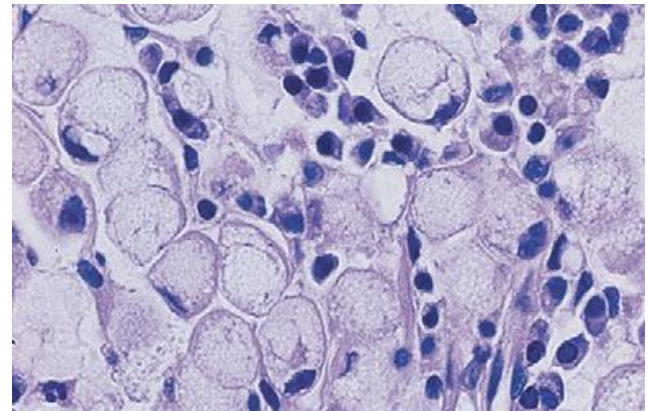




## Πλαστική λινίτιδα ή leather bottle stomach



## Δακτυλίδι-σφραγίδα (signet ring)



# Εξέλιξη

## Εντερικού τύπου

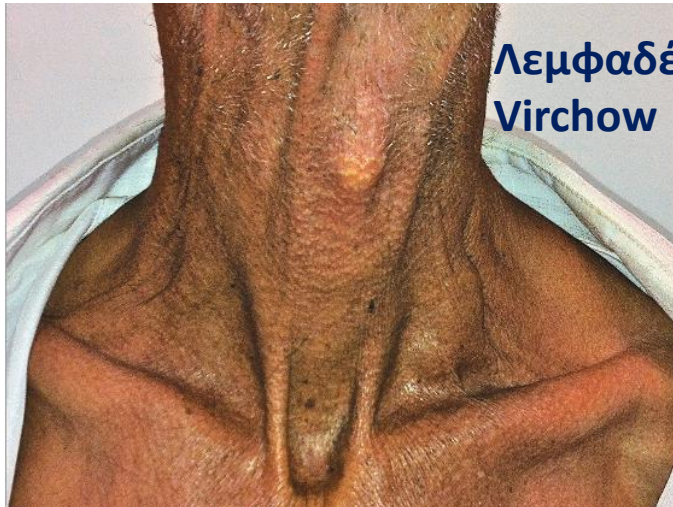
- Μεταστάσεις σε ήπαρ
- Λεμφαδενικές μεταστάσεις

## Διάχυτου τύπου

- Περιτοναϊκή επέκταση
- Όγκος Krukenberg

# Μεταστάσεις

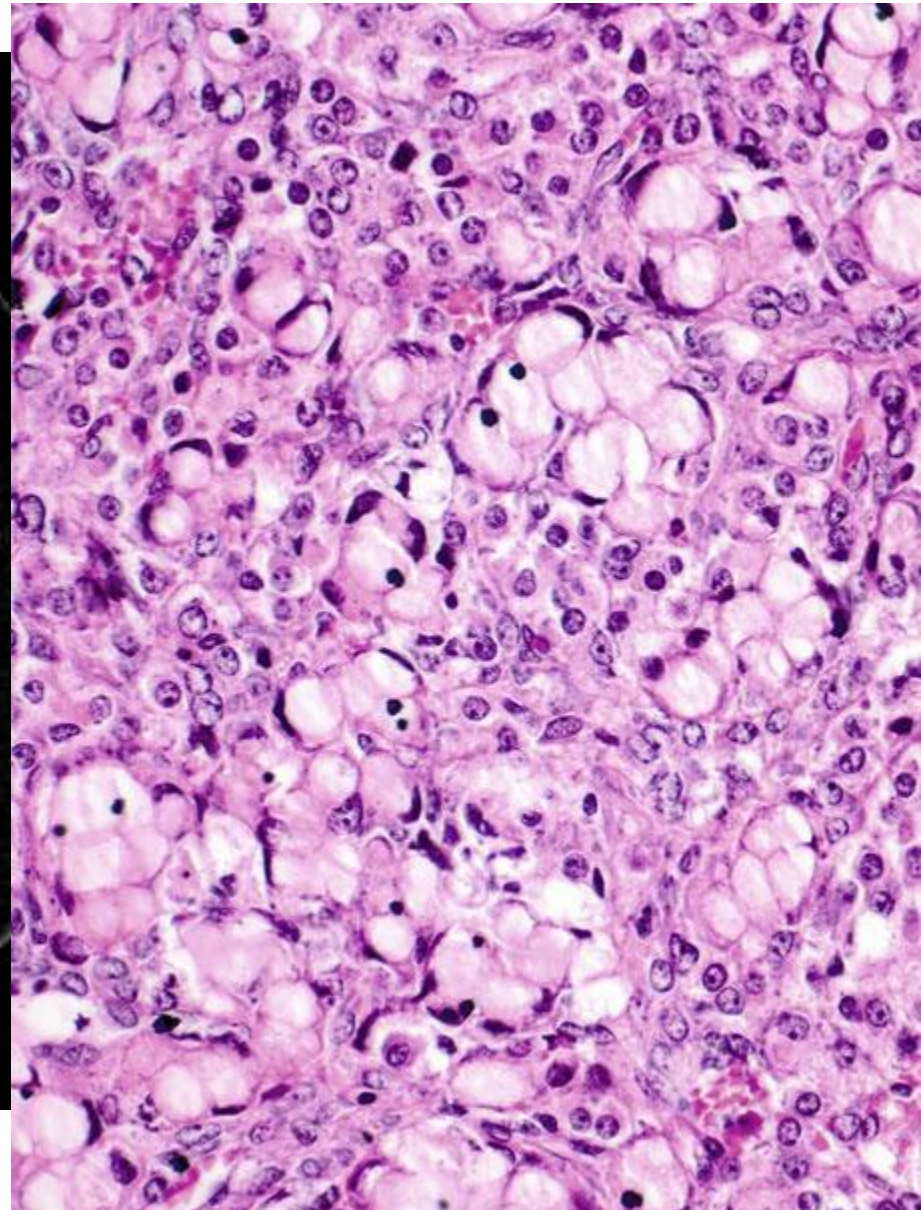
- Αριστεροί Υπερκλείδιοι λεμφαδένες (λεμφαδένας Virchow)
- Περιομφαλικοί λεμφαδένες (οζίδιο αδερφής Mary Joseph)
- Ήπαρ, λεμφαδένες κοιλίας
- Ωοθήκη (όγκος Krukenberg)



Λεμφαδένας  
Virchow



# Όγκος Krukenberg



# Εντερικού τύπου

## Πρόδρομες αλλοιώσεις

- Γαστρίτιδα
- Εντερική μεταπλασία

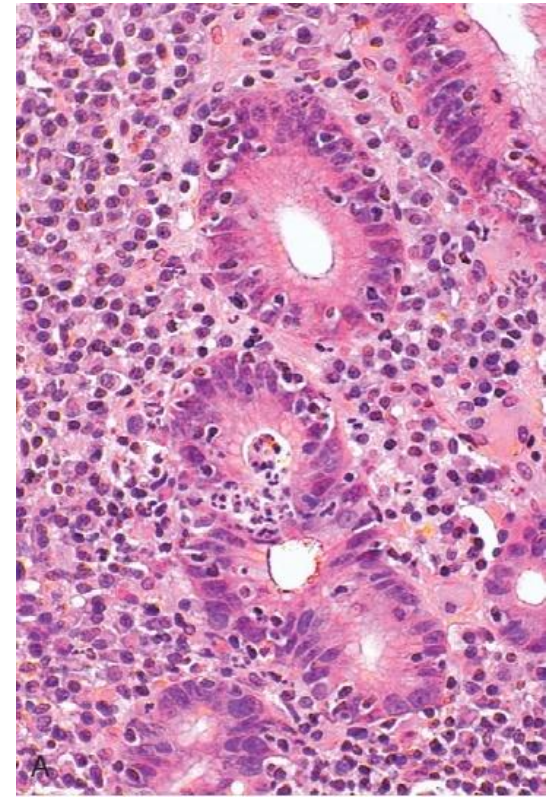
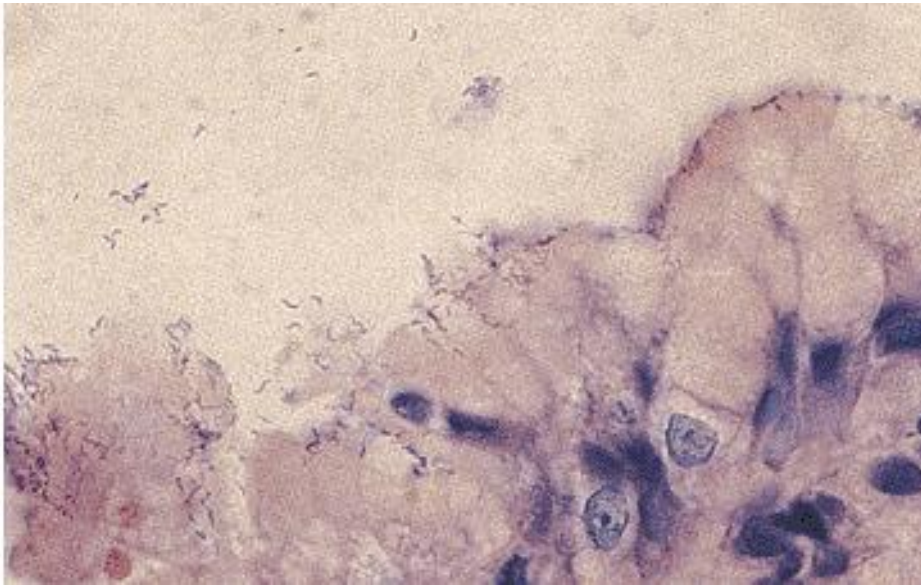
## Προκακοήθεις αλλοιώσεις

- Δυσπλασία (Ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία)
- Αδένωμα



# *H. Pylori* Γαστρίτιδα

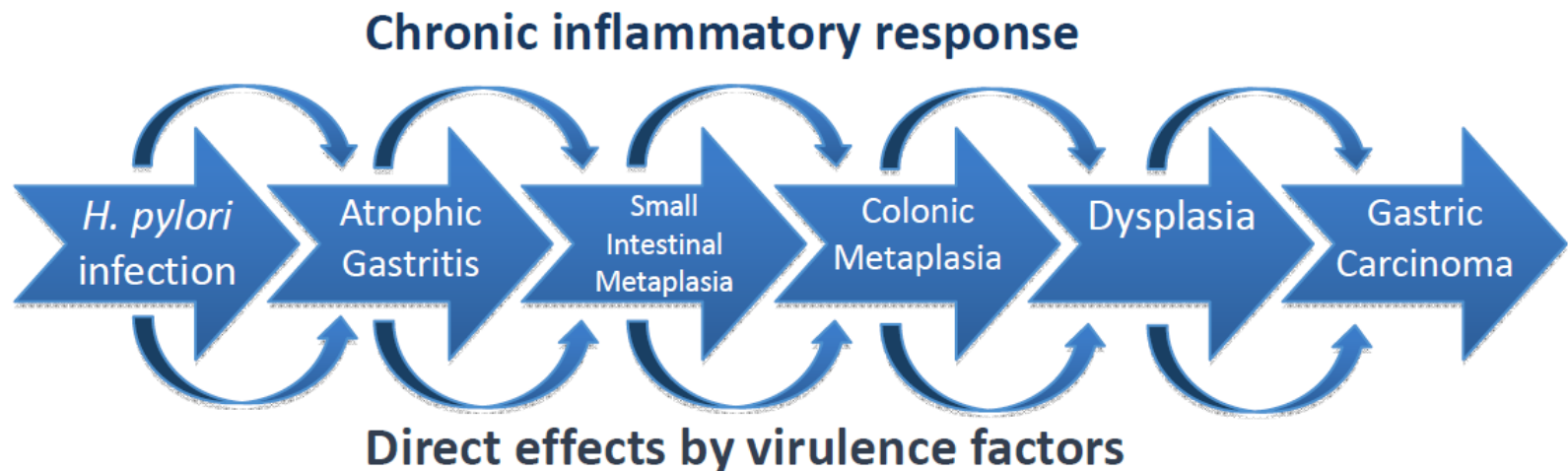
- Είναι ο πιο σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας καρκίνου στομάχου
- Εκρίζωση του μειώνει τον κίνδυνο για καρκίνο στομάχου (και προκαρκινικών αλλοιώσεων)
- Τύπος πολυεστιακής ατροφικής γαστρίτιδας με εντερική μεταπλασία
- Σχετικός κίνδυνος (odds ratio): 5.9 (95% CI: 3.4-10.3)





# *H. Pylori* Γαστρίτιδα-καρκινογένεση

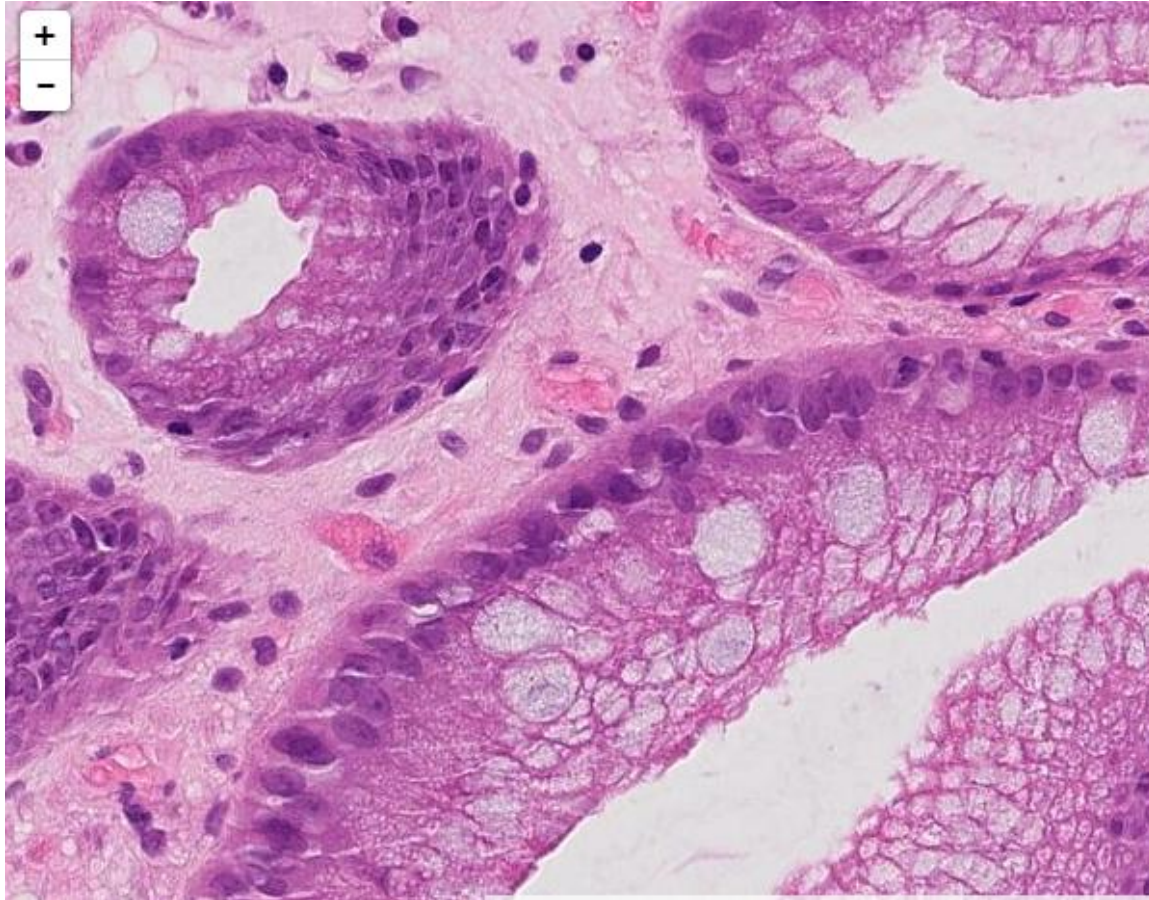
- Το *H. Pylori* ενεργοποιεί φλεγμονώδη αντίδραση
- Τα ουδετερόφιλα και μακροφάγα επάγουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου με αποτέλεσμα οξειδωτικό στρες και βλάβη στο DNA
- Επίσης έχει άμεση επίδραση στα επιθηλιακά κύτταρα μέσω
  - cytotoxin-associated gene (CagA) protein
  - vacuolating cytotoxin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

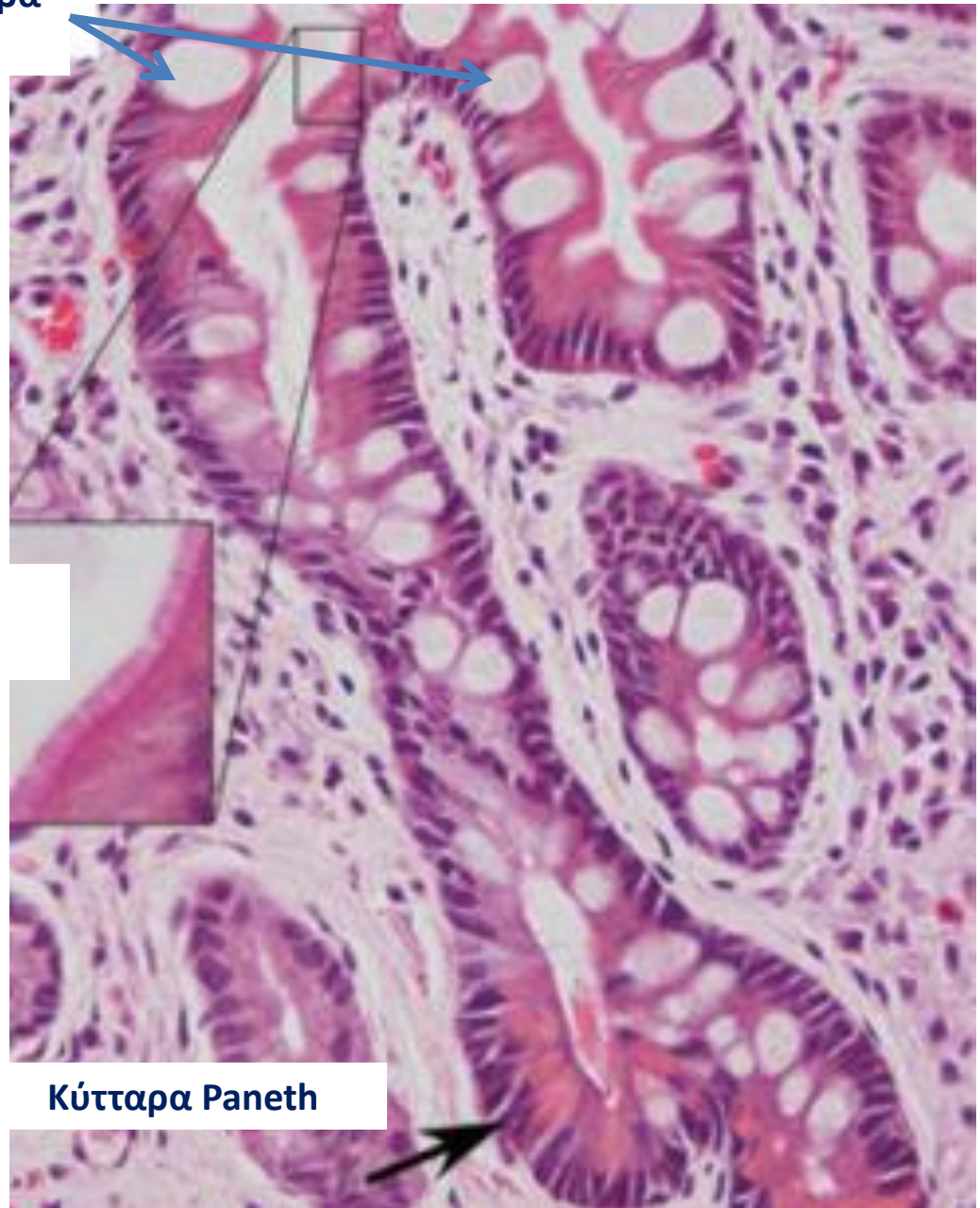
# Ατελής εντερική μεταπλασία



# Πλήρης εντερική μεταπλασία

Καλυκοειδή κύτταρα  
(goblet cells)

Ψηκτροειδής  
παρυφή



Κύτταρα Paneth

# 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)

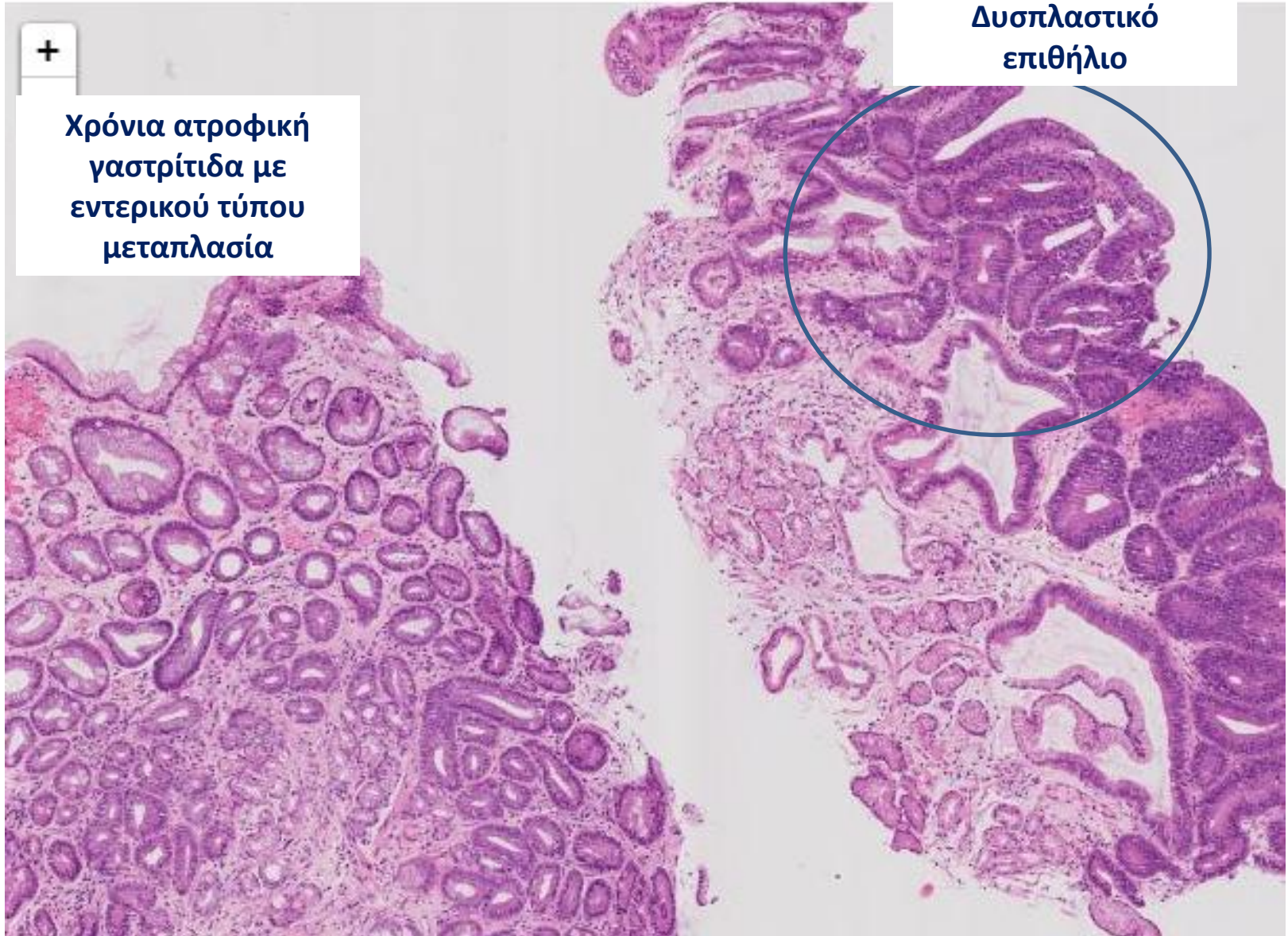


# Βιοψία στομάχου

Δυσπλαστικό  
επιθήλιο

+

Χρόνια ατροφική  
γαστρίτιδα με  
εντερικού τύπου  
μεταπλασία

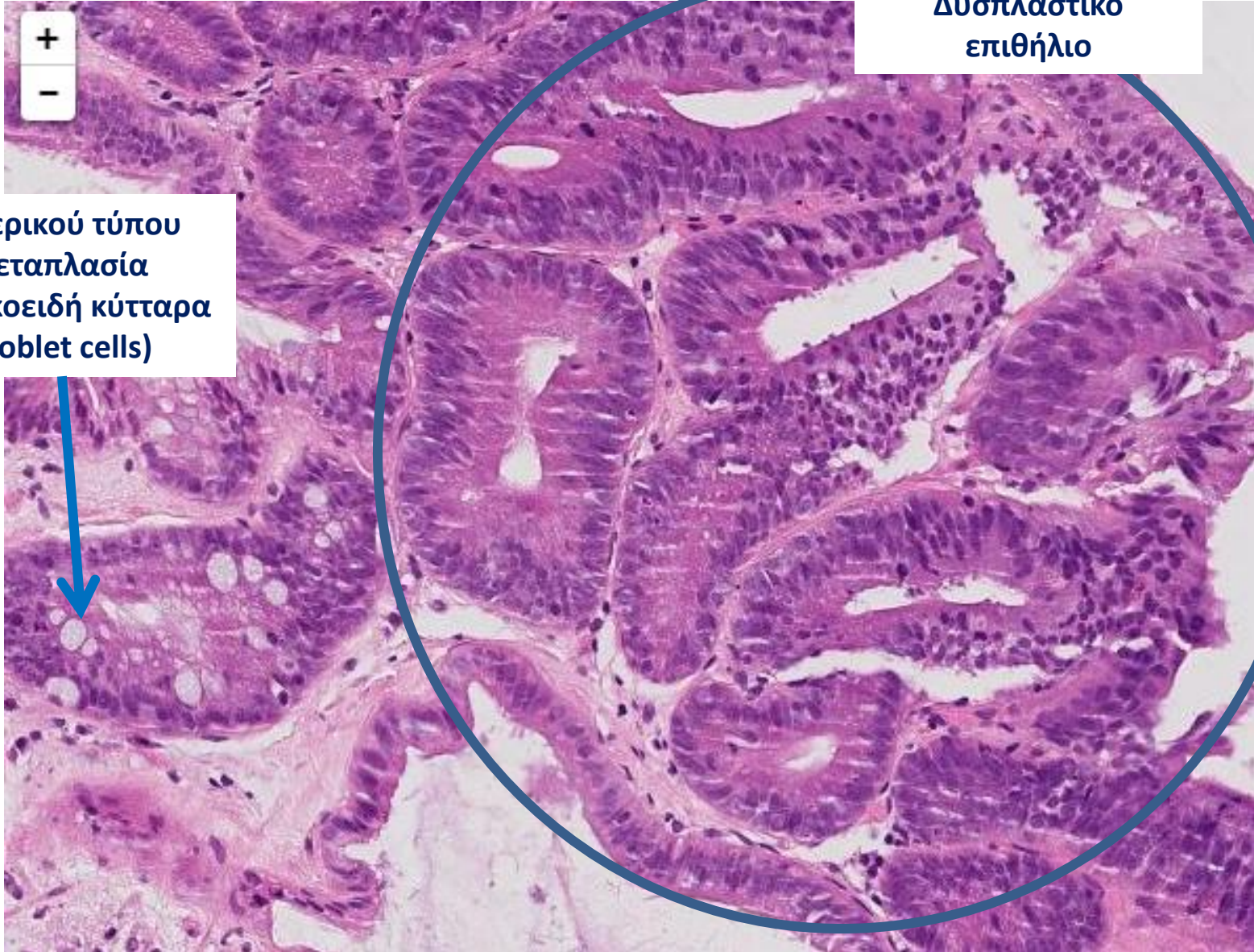




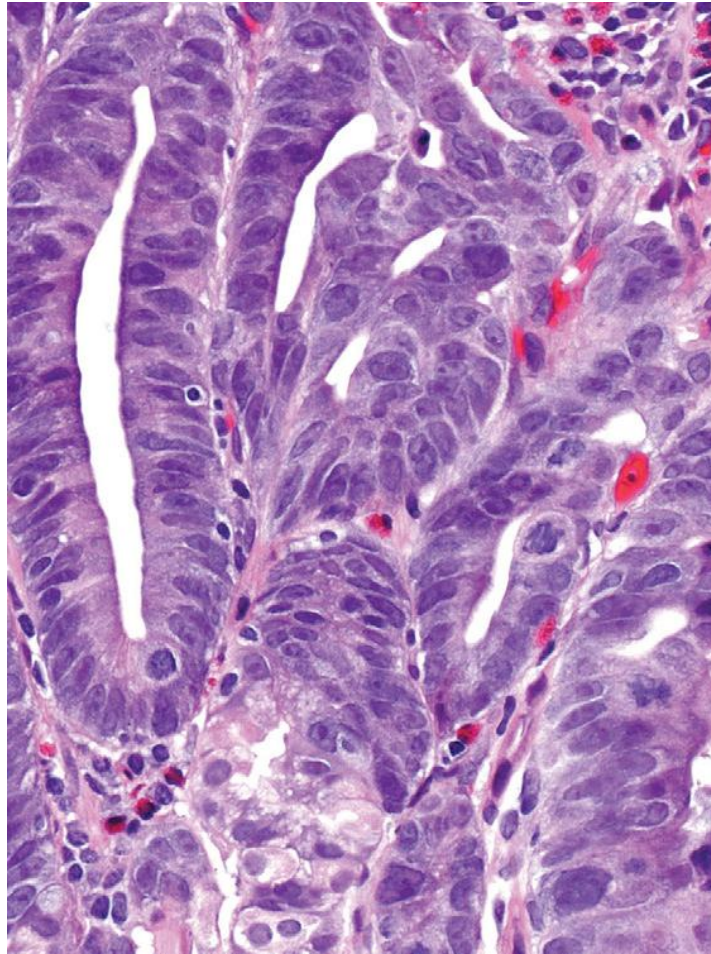
# Χαμηλού βαθμού δυσπλασία

Δυσπλαστικό  
επιθήλιο

Εντερικού τύπου  
μεταπλασία  
Καλυκοειδή κύτταρα  
(goblet cells)



# Υψηλού βαθμού δυσπλασία

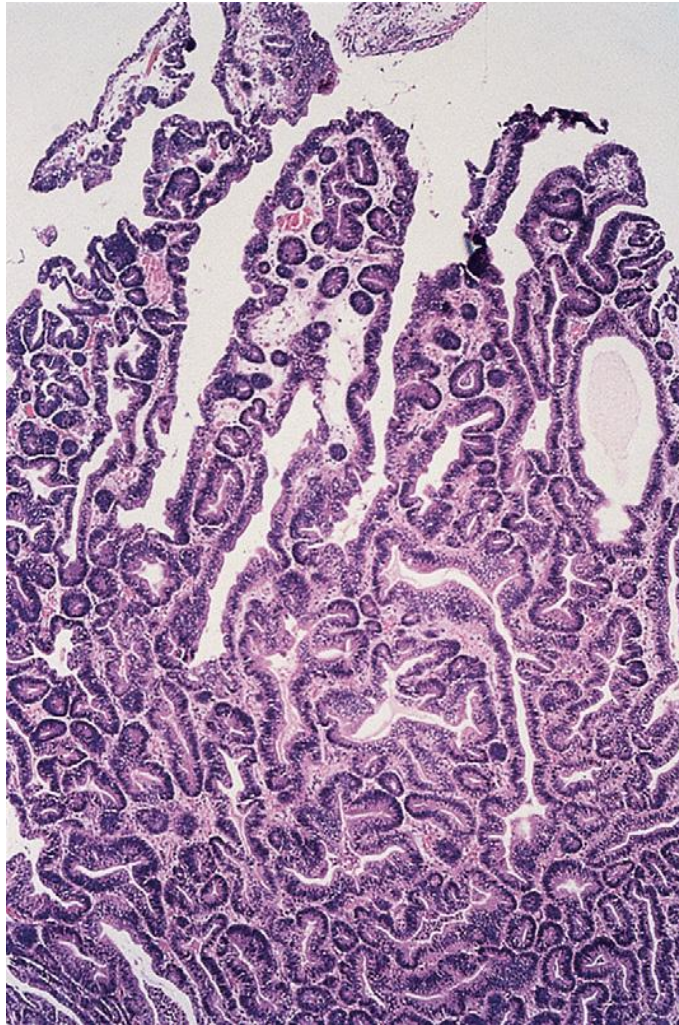




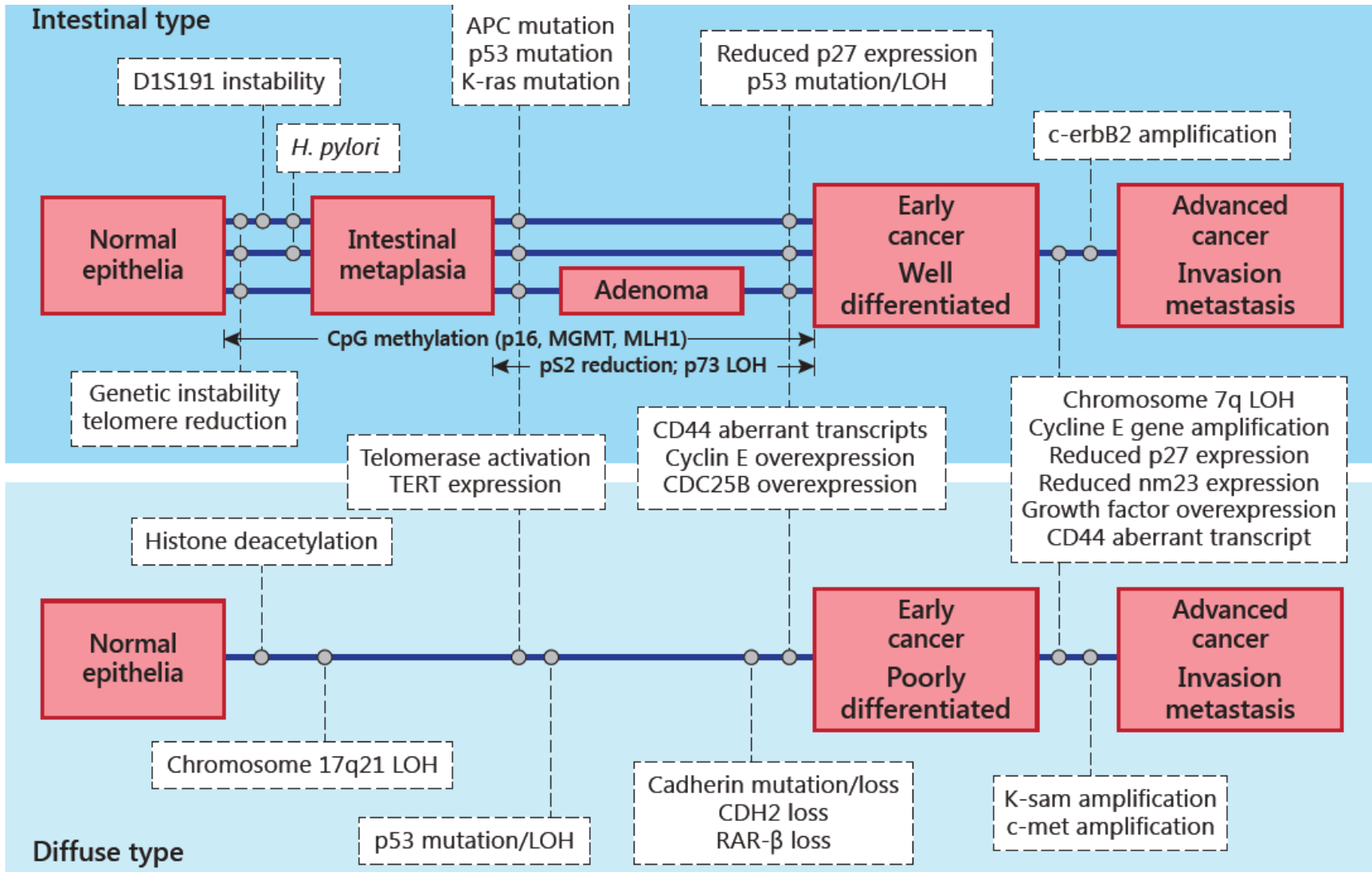
# Αδένωμα στομάχου

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

# Αδένωμα στομάχου



# 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**

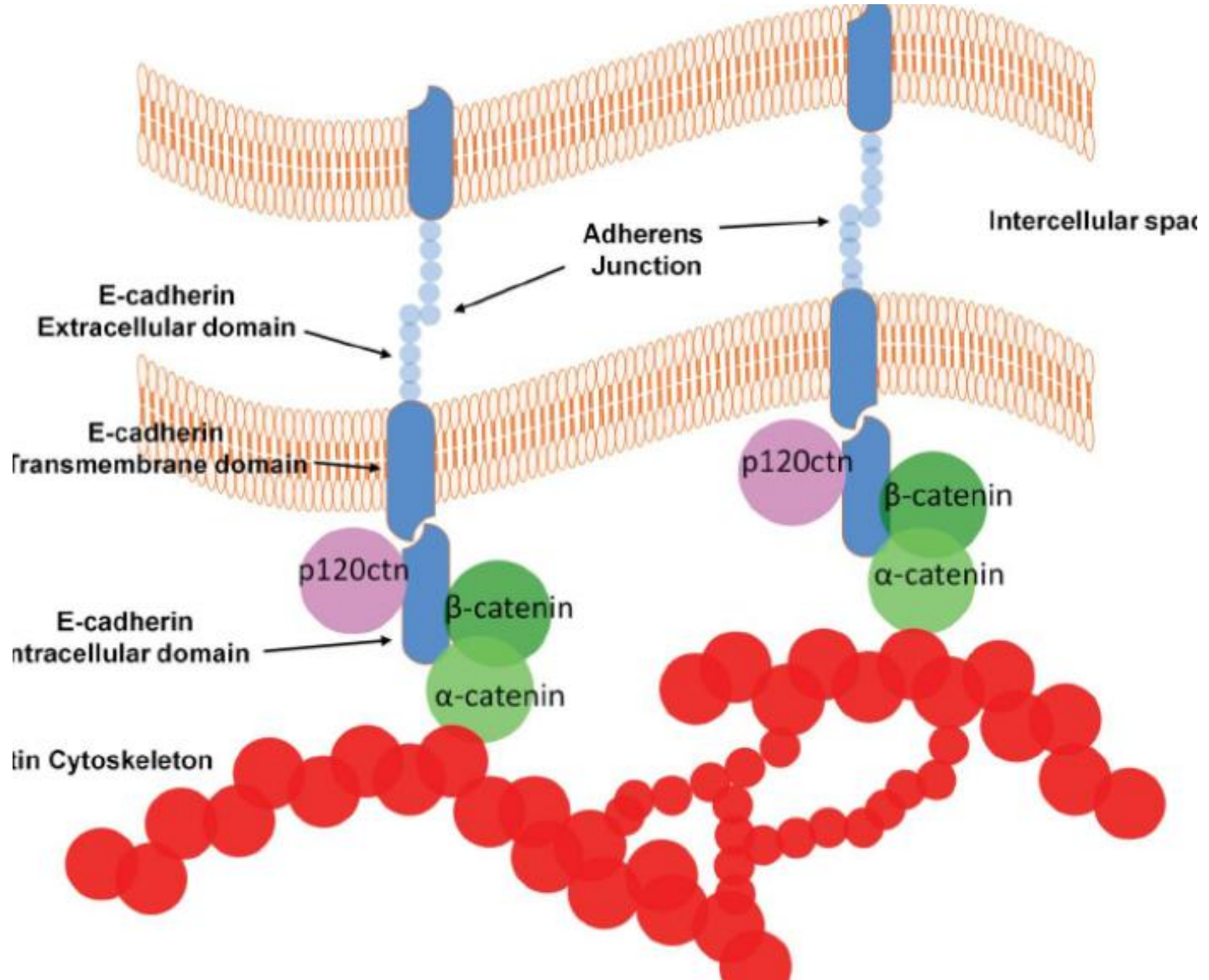
**Πρώιμη έναρξη (από 14 ετών)/Πολλαπλοί όγκοι (έως  
>100)**

**60% κίνδυνος για λοβιακό καρκίνωμα μαστού στις  
γυναίκες**

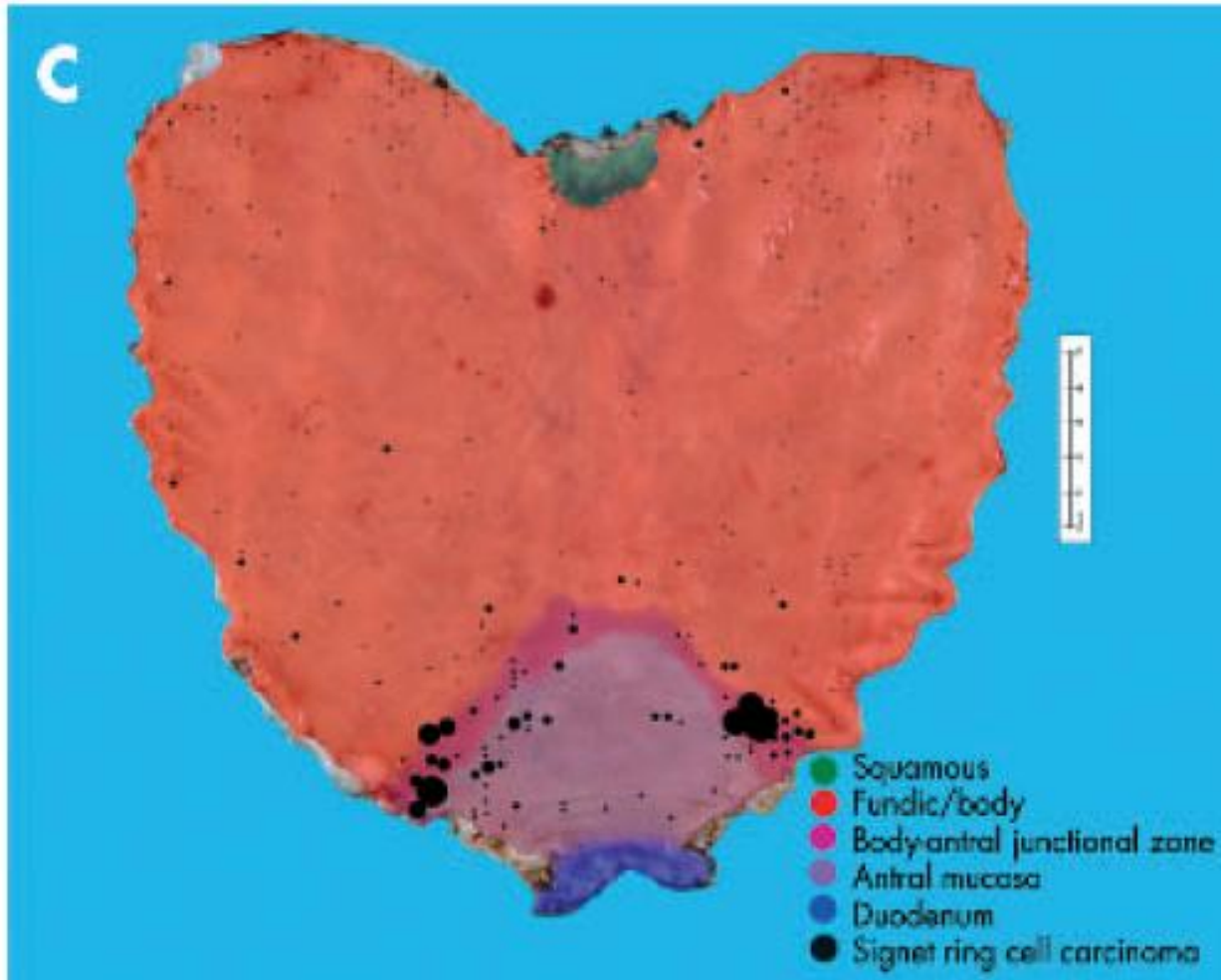
**Προφυλακτική γαστρεκτομή**



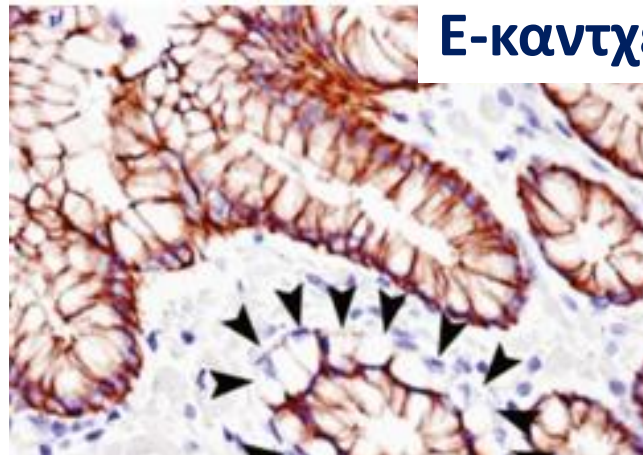
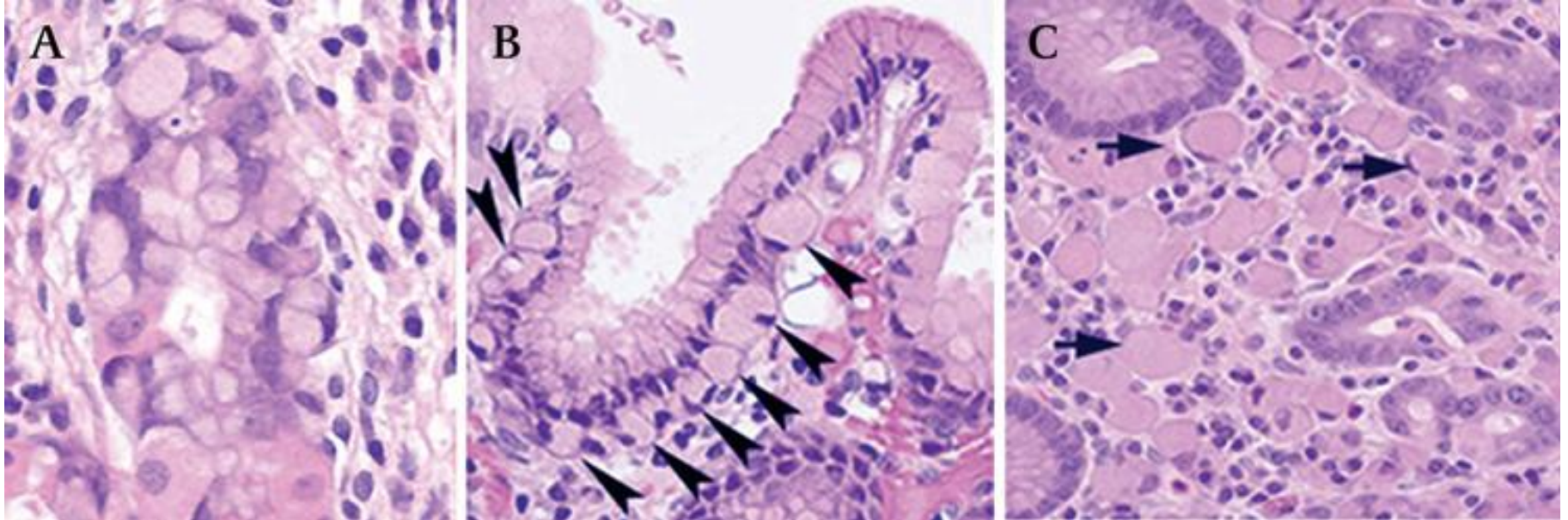
# Ε-καντχερίνη: πρωτεΐνη των ενώσεων προσκόλλησης



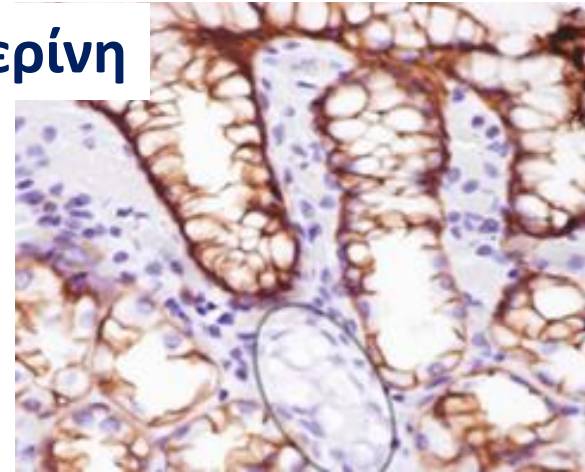
# 15 ετών-318 εστίες



# Ιστολογική εικόνα



E-καντχερίνη



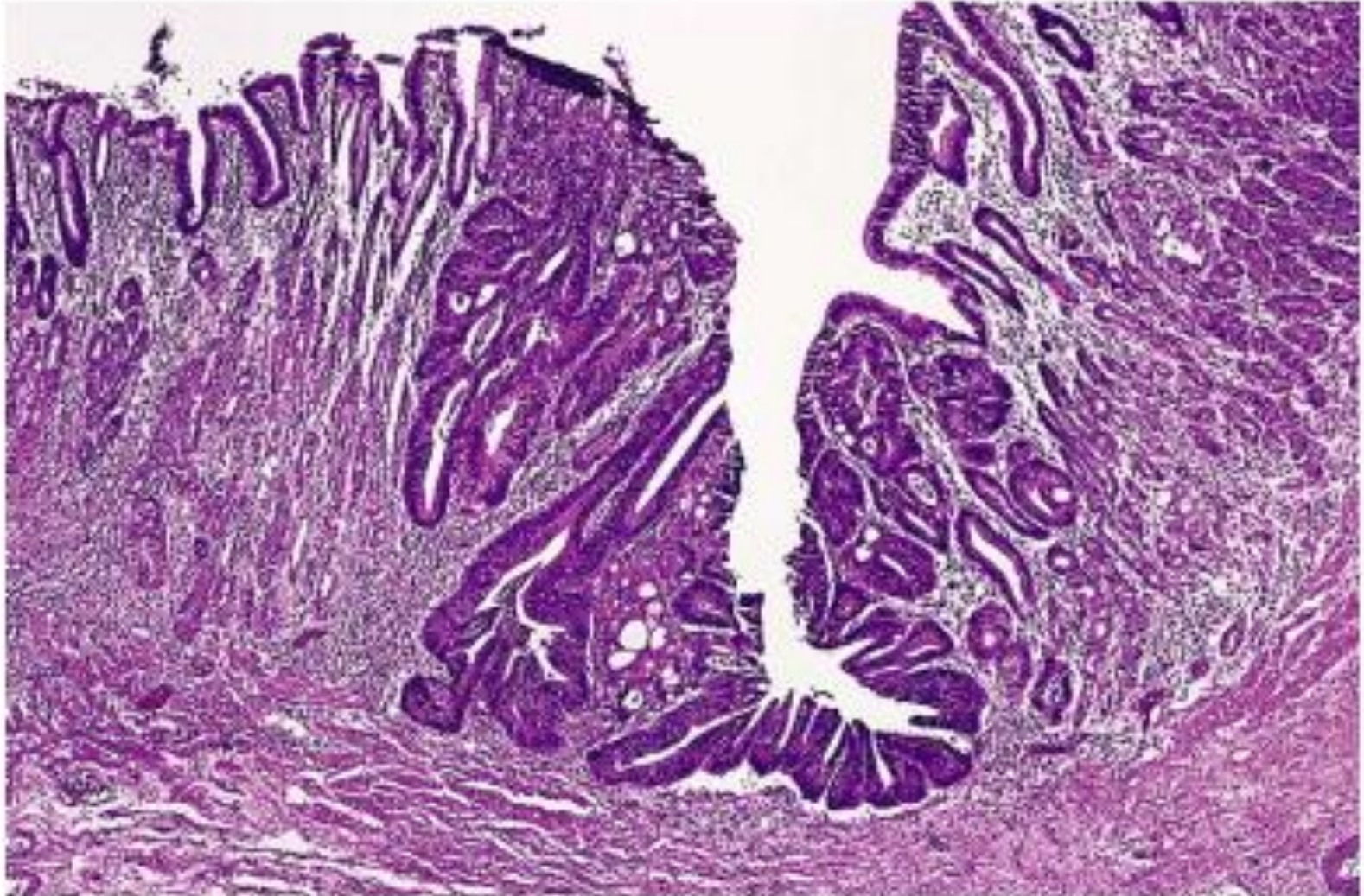


# Προγνωστικοί Παράγοντες Καρκίνου Στομάχου

## Βάθος διήθησης (T στάδιο)

- 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 (N στάδιο)

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 περιγαστρικού 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

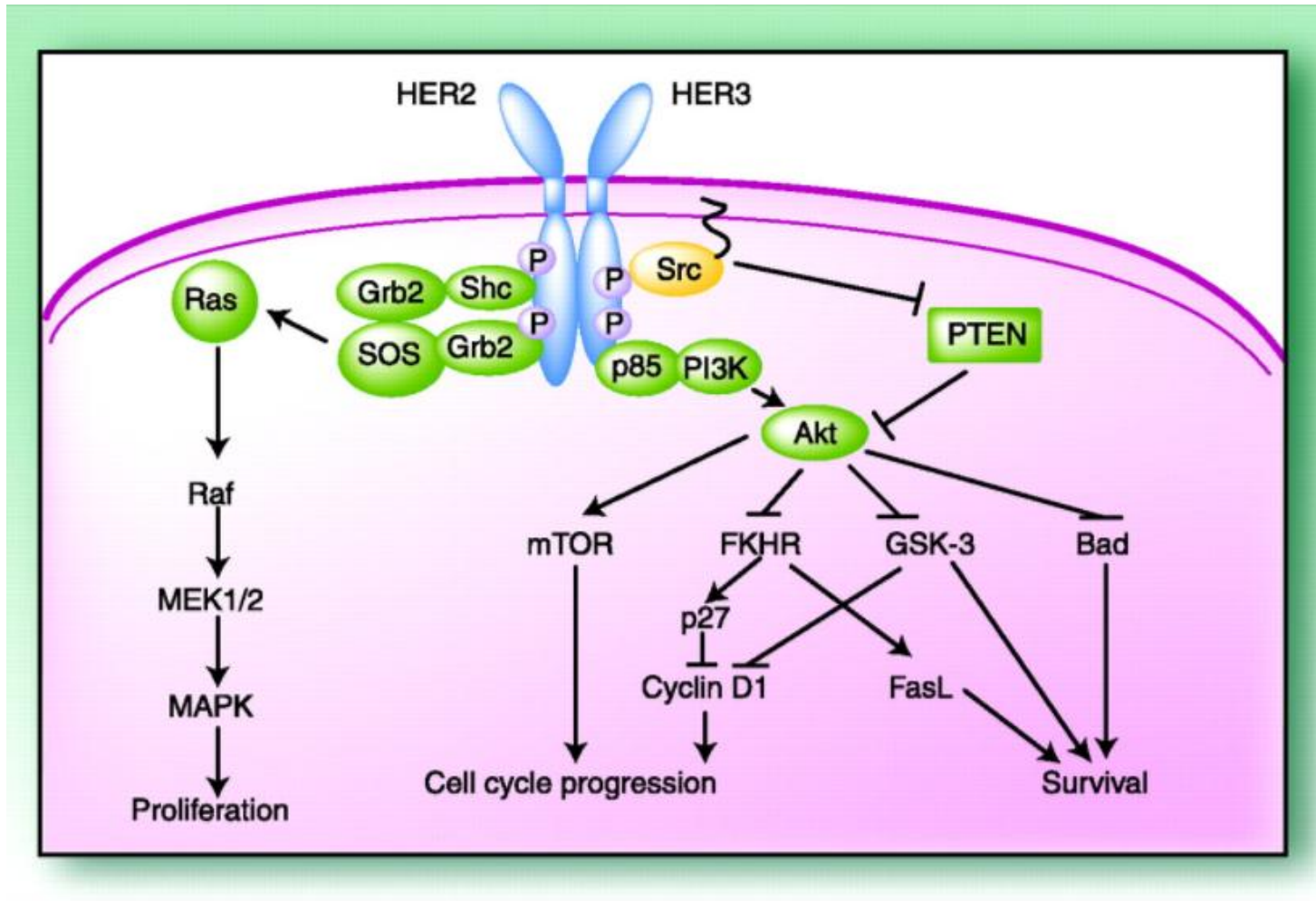
Σχετίζεται με

- 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 ( $\text{Her2/Cyp17} \geq 2$  ή  $\text{Her2} \geq 6$  σήματα/πυρήνα)



# HER2: πρωτο-ογκογονίδιο που ανήκει στην οικογένεια των EGFR

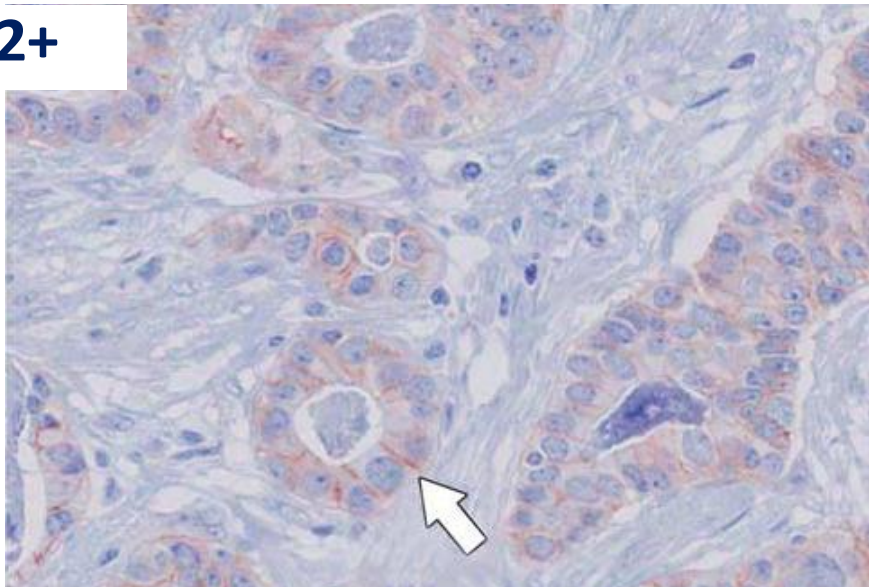




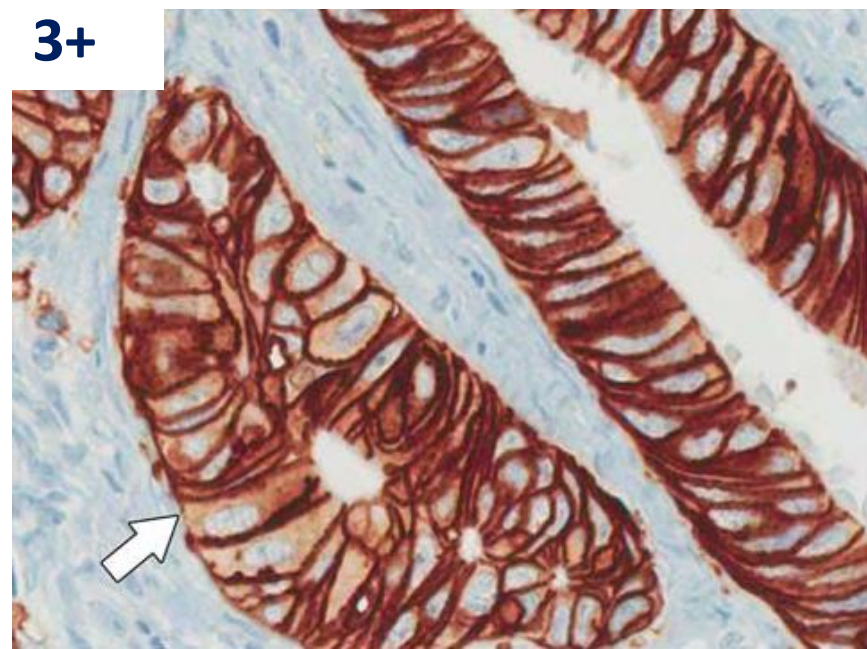
# Her2: έλεγχος με ανοσοϊστοχημεία

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

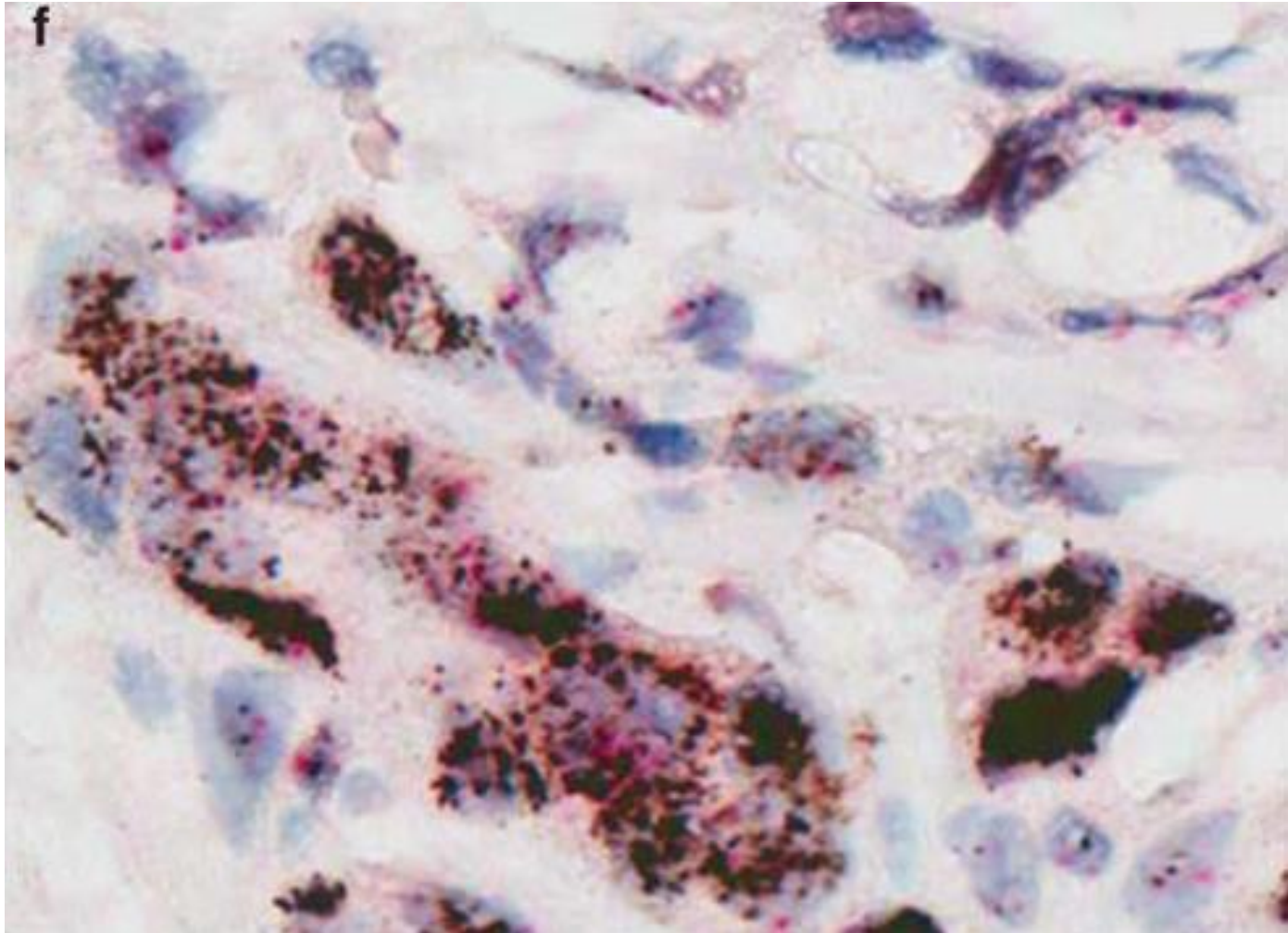
2+



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

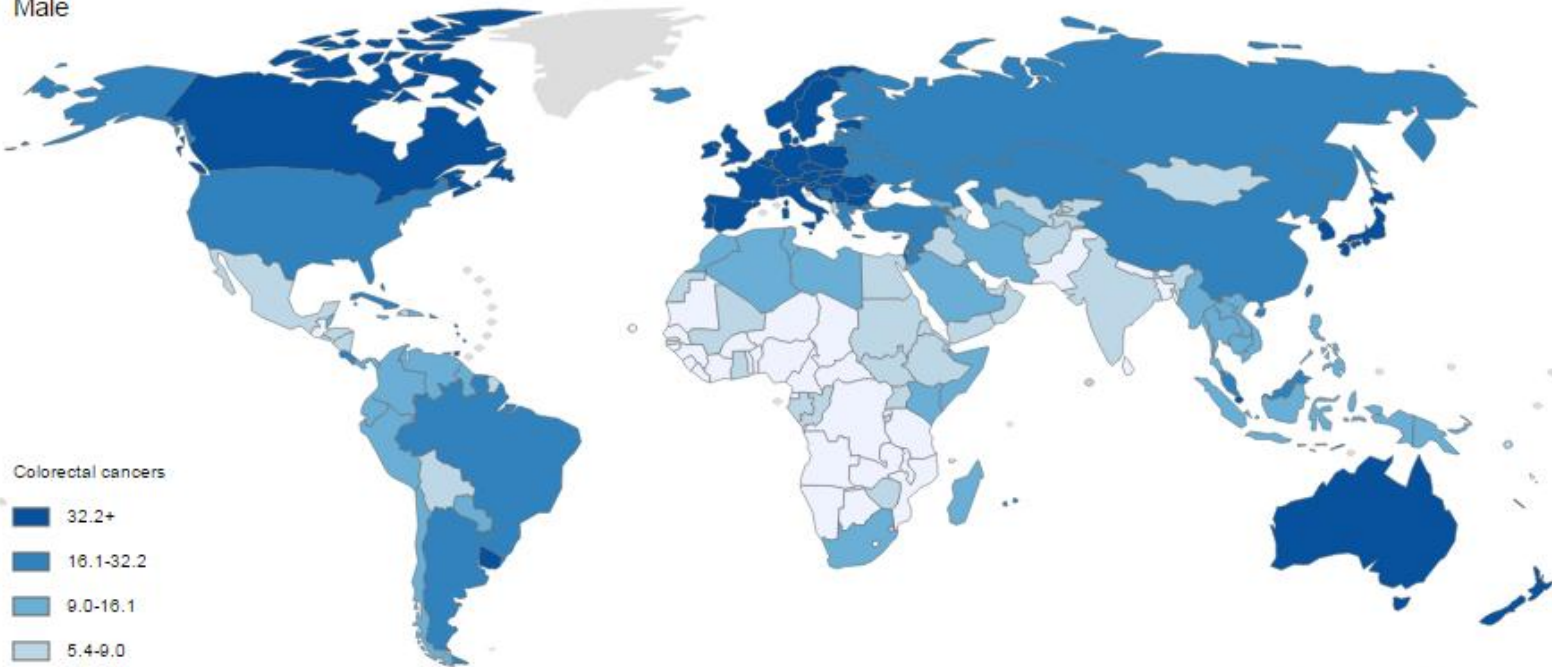
ONLINE ANALYSIS

HELP

## SIMPLE MAPS

Region: World Type: Incidence Indicator: ASR Site: Colorectum Sex: Male

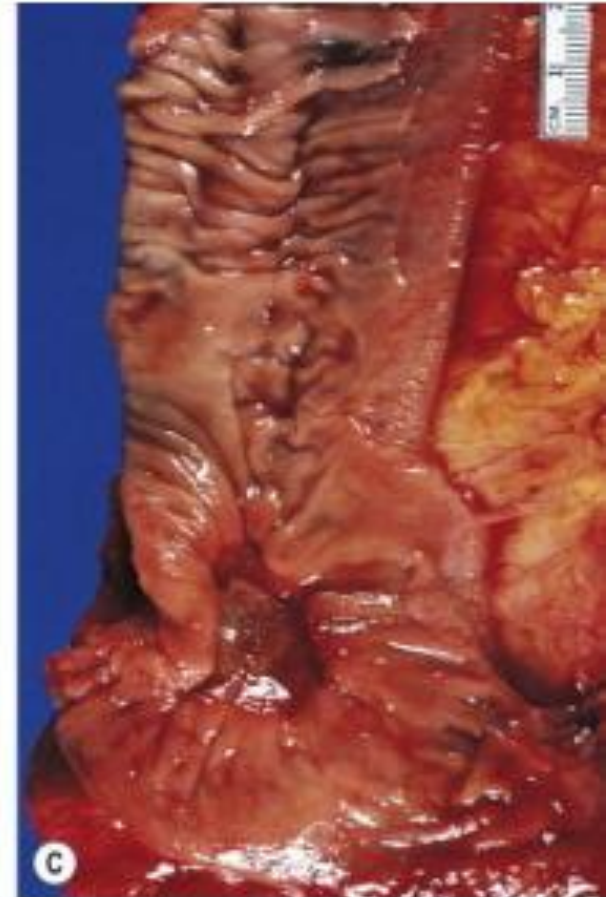
Incidence ASR  
Male



International Agency for Research on Cancer



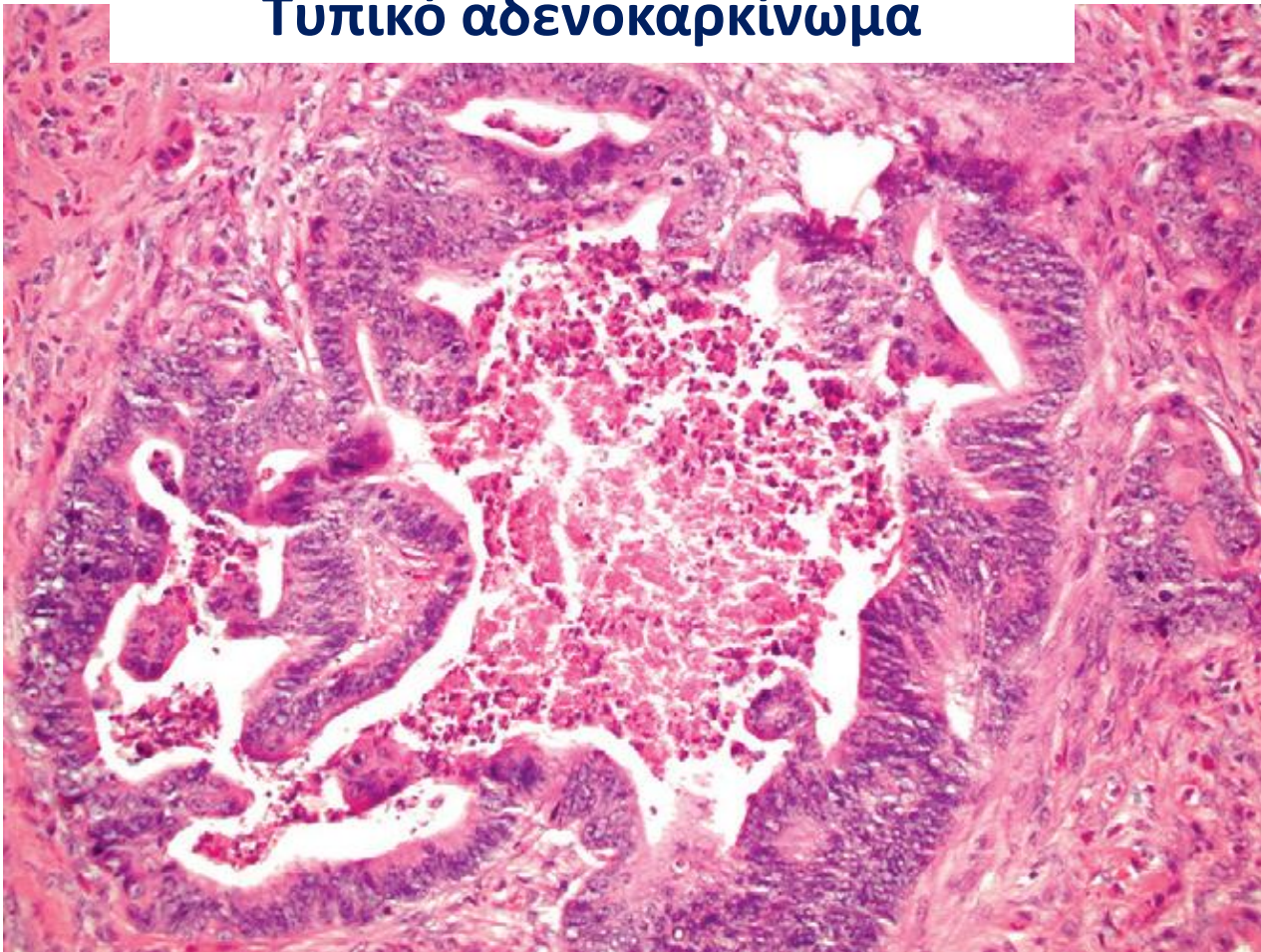
# Μακροσκοπική εικόνα





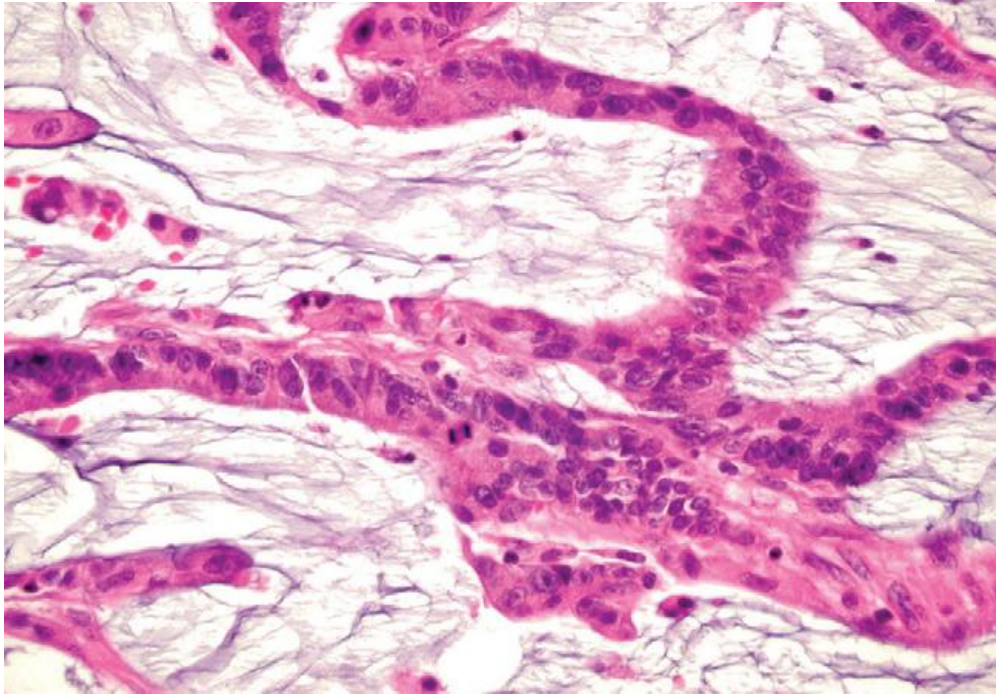
# Μικροσκοπική εικόνα

Τυπικό αδenoκαρκίνωμα

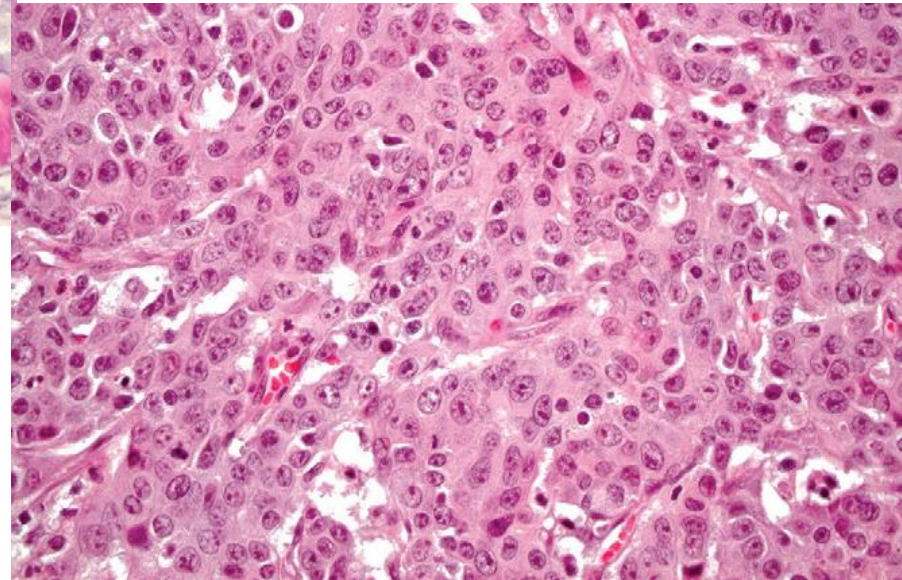




## Βλεννώδες αδενοκαρκίνωμα



## Μυελοειδές καρκίνωμα



# Προδιαθεσικοί Παράγοντες

‘Δυτικός’ τρόπος διατροφής

Παχυσαρκία

Αλκοόλ

Κάπνισμα

ΙΦΝΕ

✓ Διατροφή πλούσια σε λαχανικά, άσκηση, ΜΣΑΦ δρουν προστατευτικά

# Παθογένεια

□ Δύο οδοί καρκινογένεσης με τις αντίστοιχες πρόδρομες αλλοιώσεις ή/και γενετικά σύνδρομα προδιάθεσης

## Μονοπάτι χρωμοσωμικής αστάθειας

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

## Μονοπάτι μικροδορυφορικής αστάθειας (μεταλλάξεις ή μέσω υπερμεθυλίωσης-μονοπάτι υπερμεθυλίωσης/ CpG island methylator phenotype)

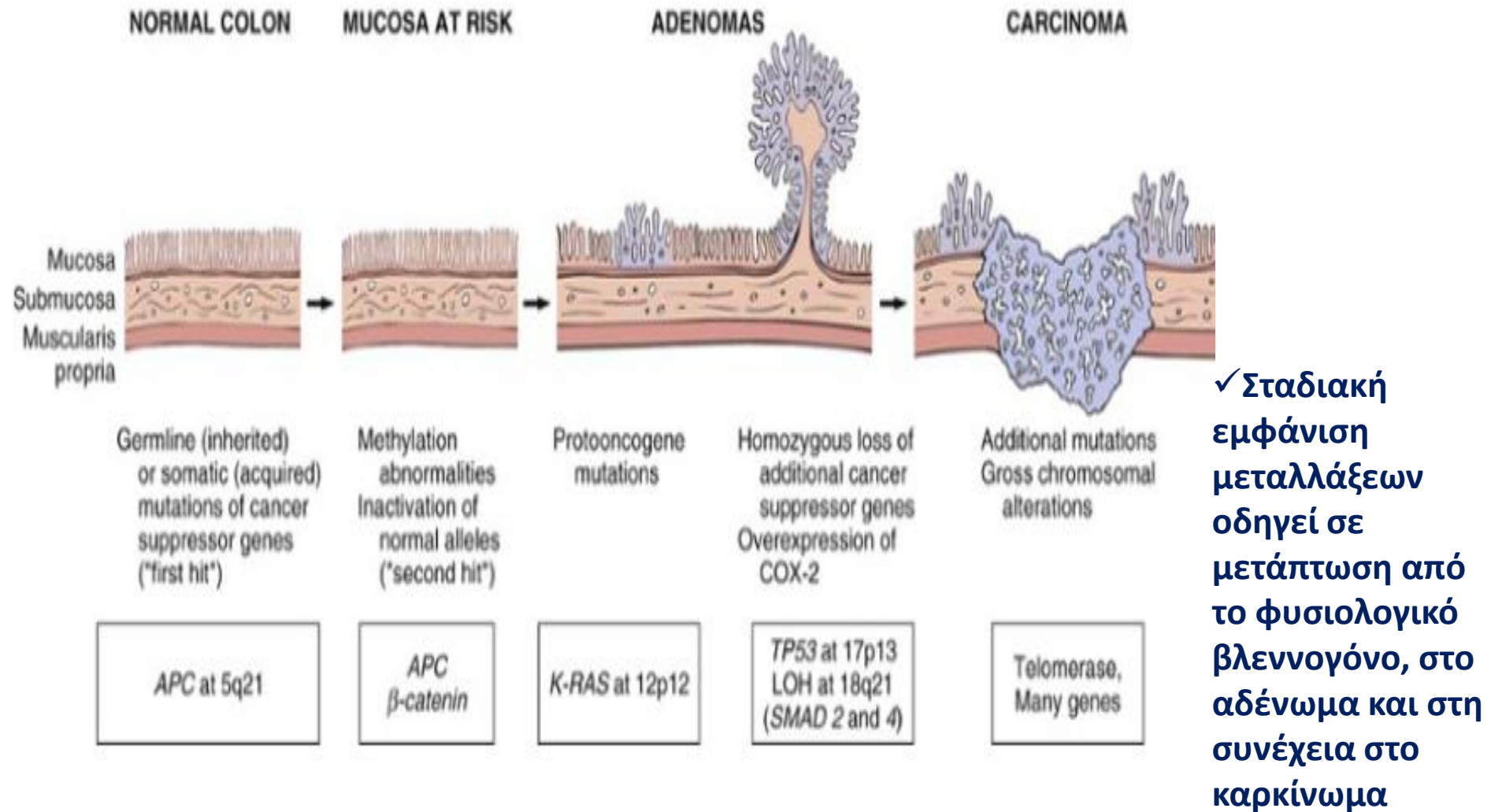
- ✓ Πρόδρομες αλλοιώσεις: Αδενώματα για τις οικογενείς περιπτώσεις, Οδοντωτοί πολύποδες για τις σποραδικές
- ✓ Γενετικό σύνδρομο: Σύνδρομο Lynch/Σύνδρομο οδοντωτών πολυπόδων

# Μονοπάτι χρωμοσωμικής αστάθειας

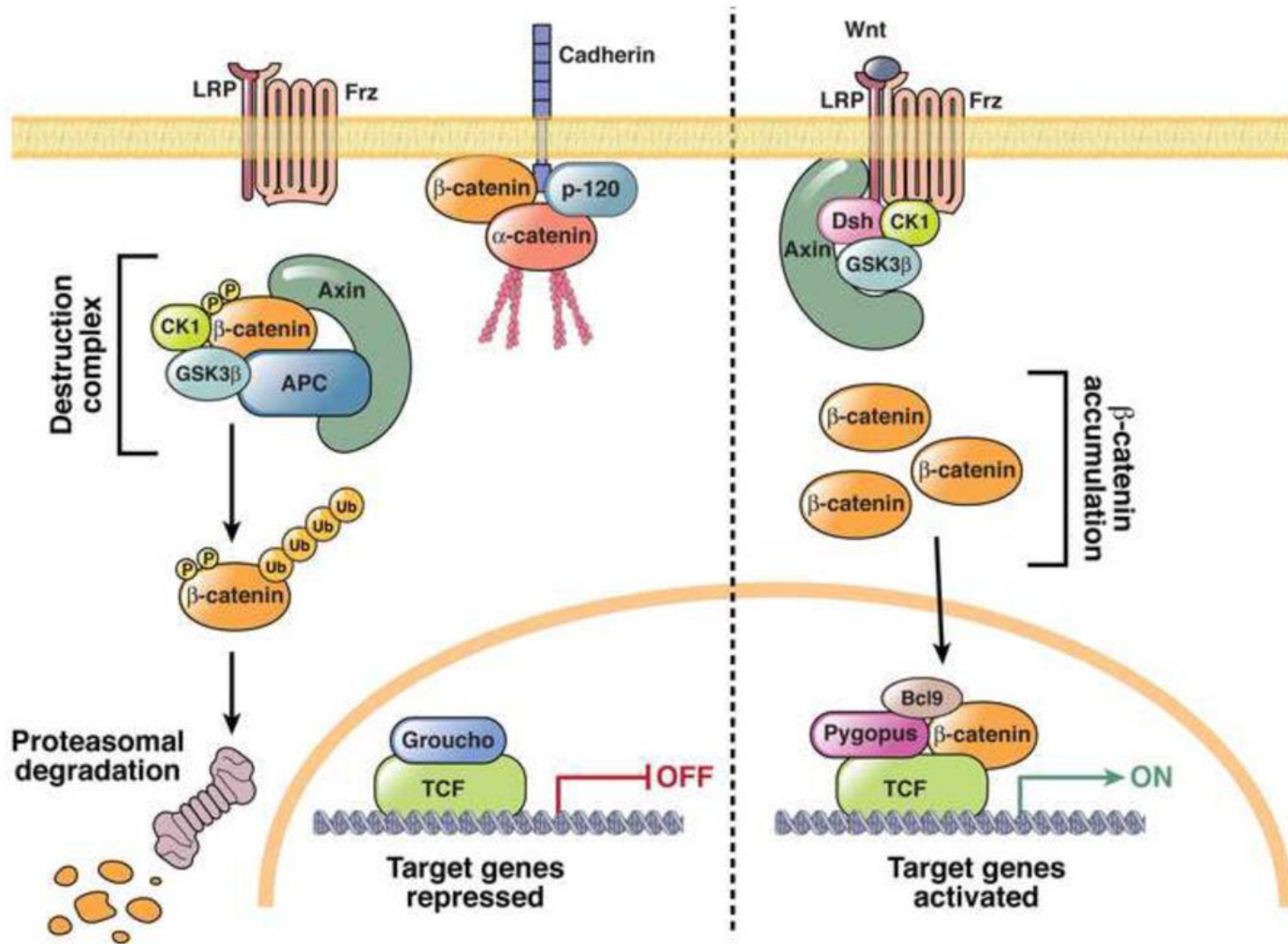
- ✓ 75% των σποραδικών καρκινωμάτων και αυτά που συμβαίνουν στα πλαίσια Οικογενους πολυποδίασης
- ✓ Πολλαπλές χρωμοσωμικές ανωμαλίες (ανευπλοϊδία, διπλασιασμός και απώλεια μεγάλων χρωμοσωμικών τμημάτων)
- ✓ Μεταλλάξεις του APC, KRAS, p53
- ✓ Η μετάλλαξη του γονιδίου APC αποτελεί μία από τις πρώτες μεταλλάξεις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



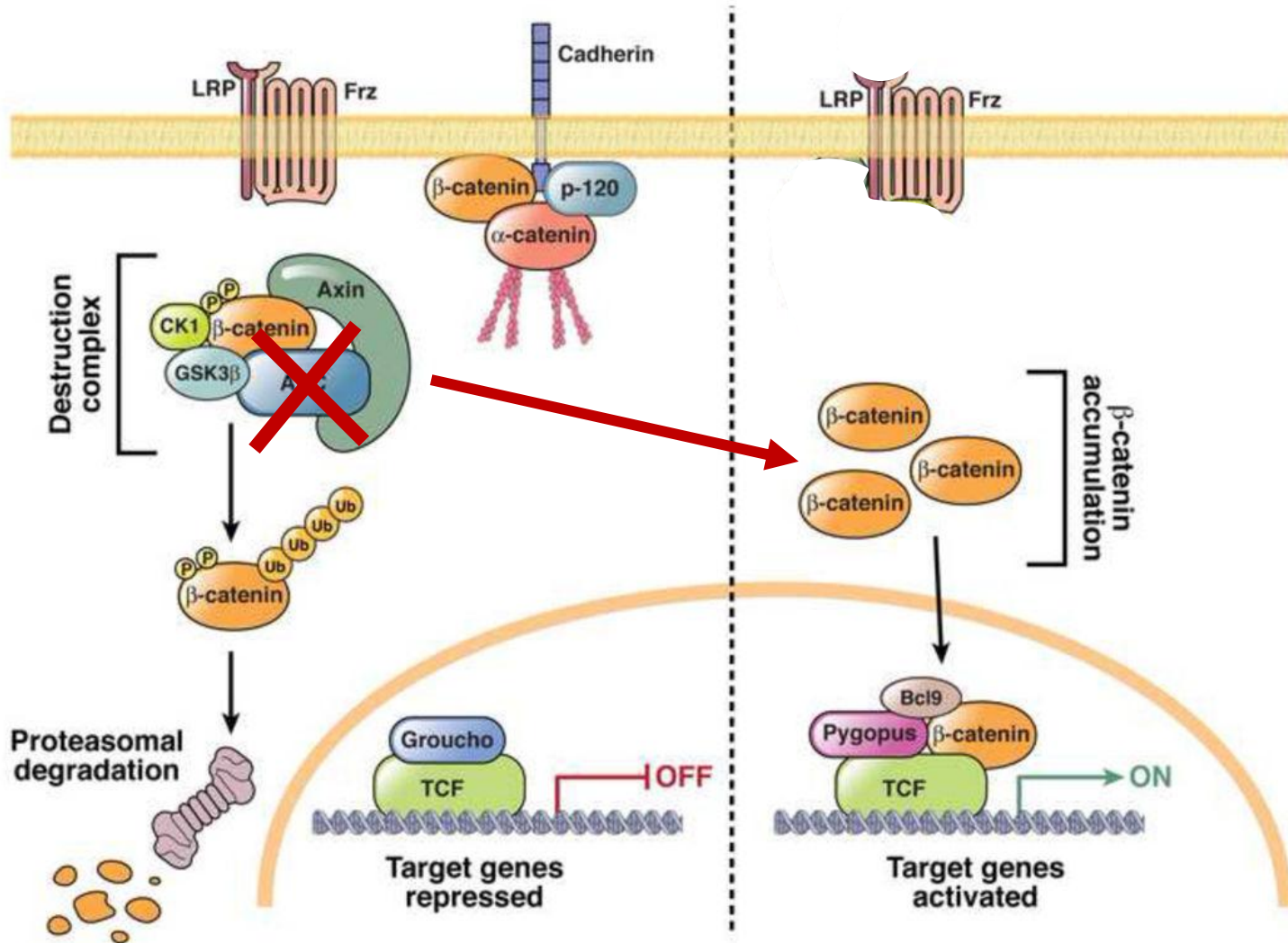
# Αλληλουχία αδένωμα-καρκίνωμα



# Μονοπάτι του Wnt



# APC



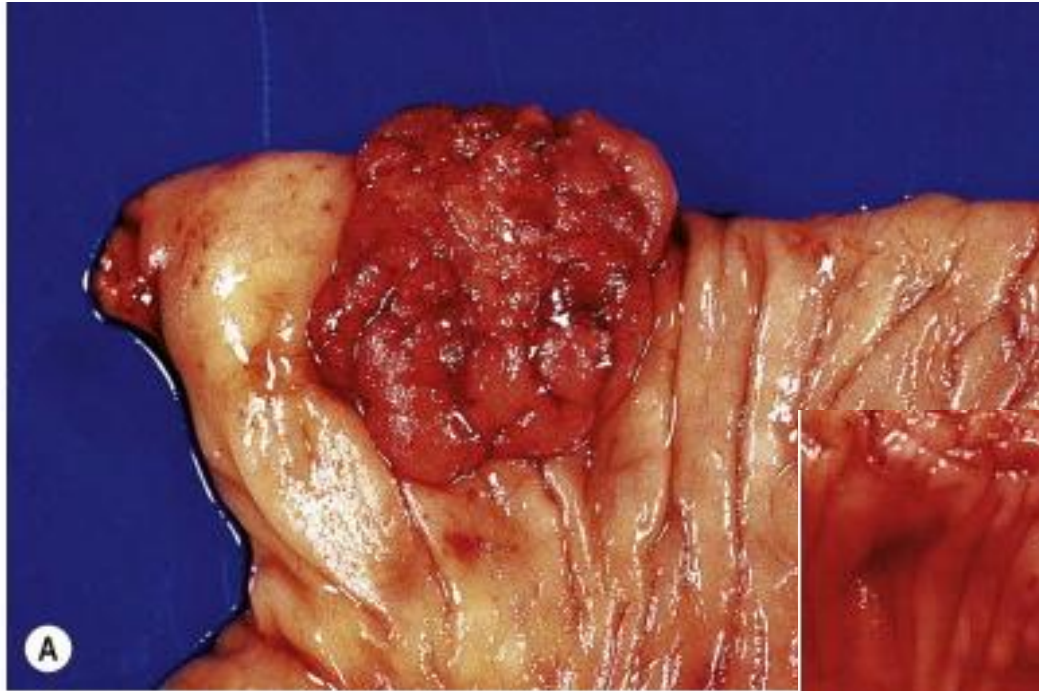
# Αδενώματα

Διακρίνονται σε σωληνώδη, θηλώδη και σωληνοθηλώδη ανάλογα με τη μορφολογία

Χαρακτηρίζονται από αυξημένο αριθμό αδενίων με **δυσπλασία του επιθηλίου**

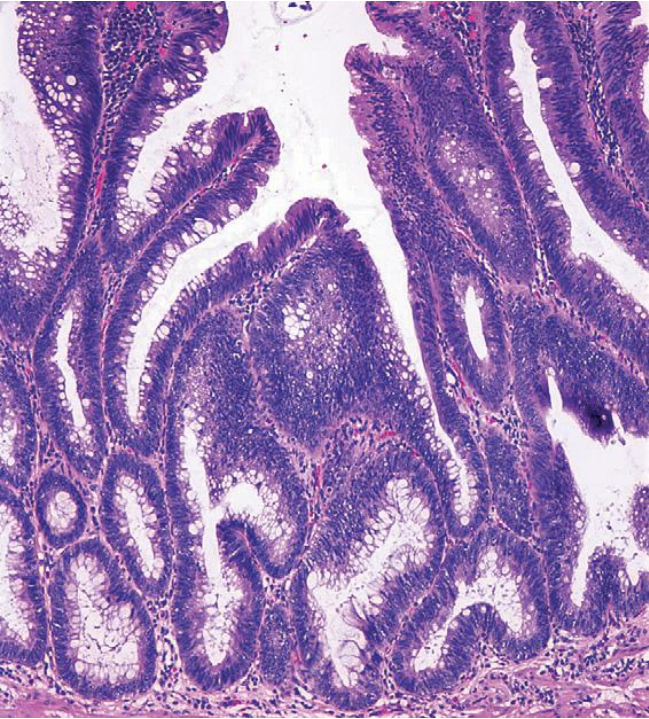


# Αδενώματα

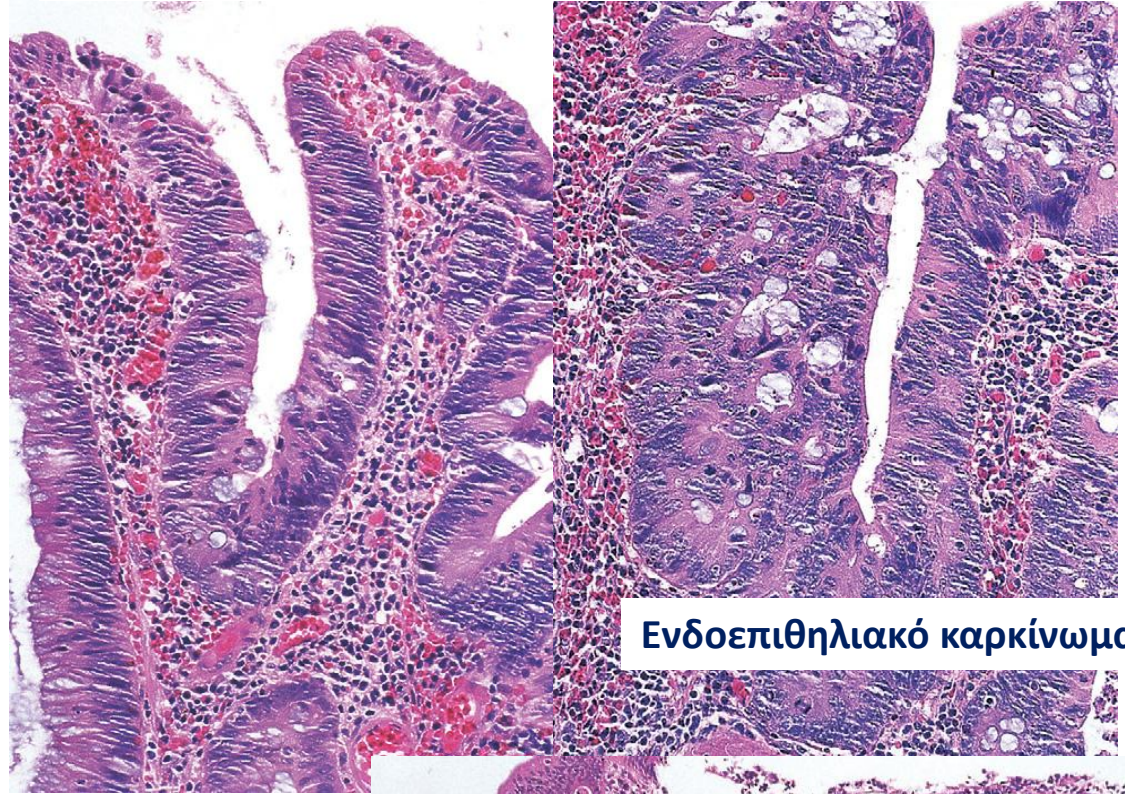




## Χαμηλού βαθμού δυσπλασία



## Υψηλού βαθμού δυσπλασία



Ενδοεπιθηλιακό καρκίνωμα



Ενδοβλεννογόνιο καρκίνωμα

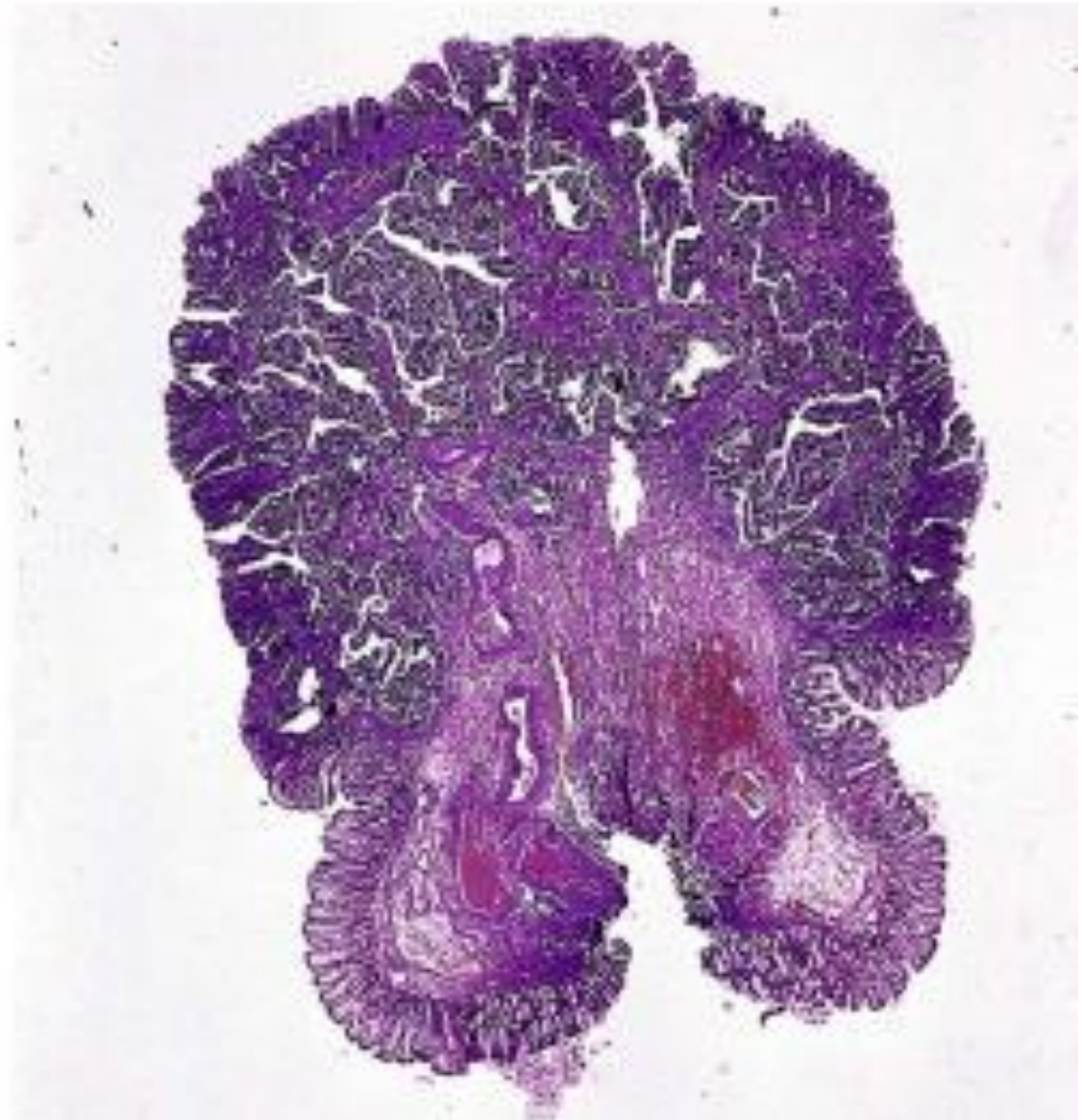
## Αδενώματα- μικροσκοπική εικόνα

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



# Αδένωμα με ανάπτυξη διηθητικού καρκινώματος\*

\*Διηθητικό Καρκίνωμα:  
Διήθηση του  
υποβλεννογόνου  
χιτώνα



# Σύνδρομο οικογενούς πολυποδίασης



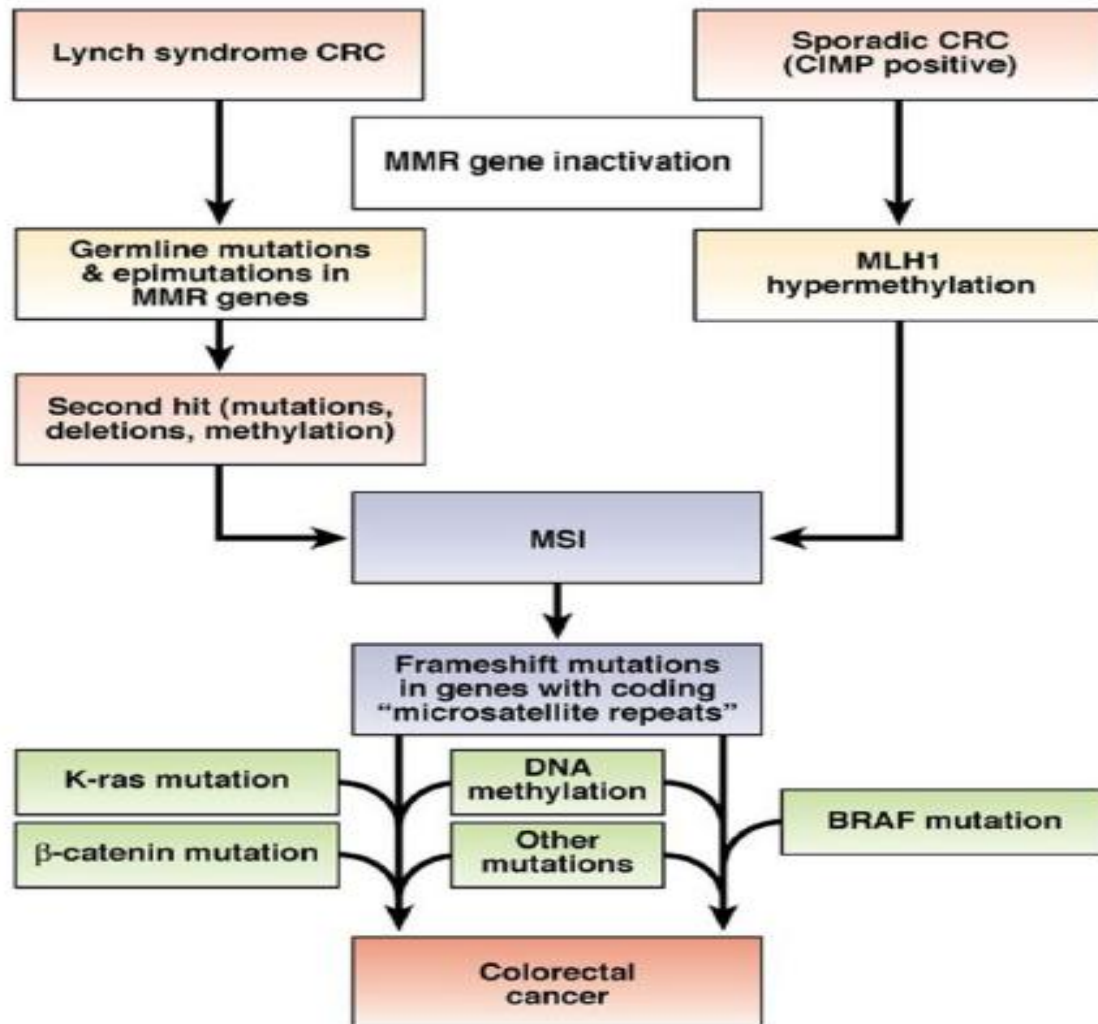
- Οφείλεται σε γαμετική μετάλλαξη του γονιδίου APC (5q21-22)
- Εκατοντάδες πολύποδες σε όλο το μήκος του παχέος εντέρου
- Ανάπτυξη καρκινώματος παχέος εντέρου 20 χρόνια νωρίτερα από τον γενικό πληθυσμό
- Προφυλακτική κολεκτομή στα 20-25



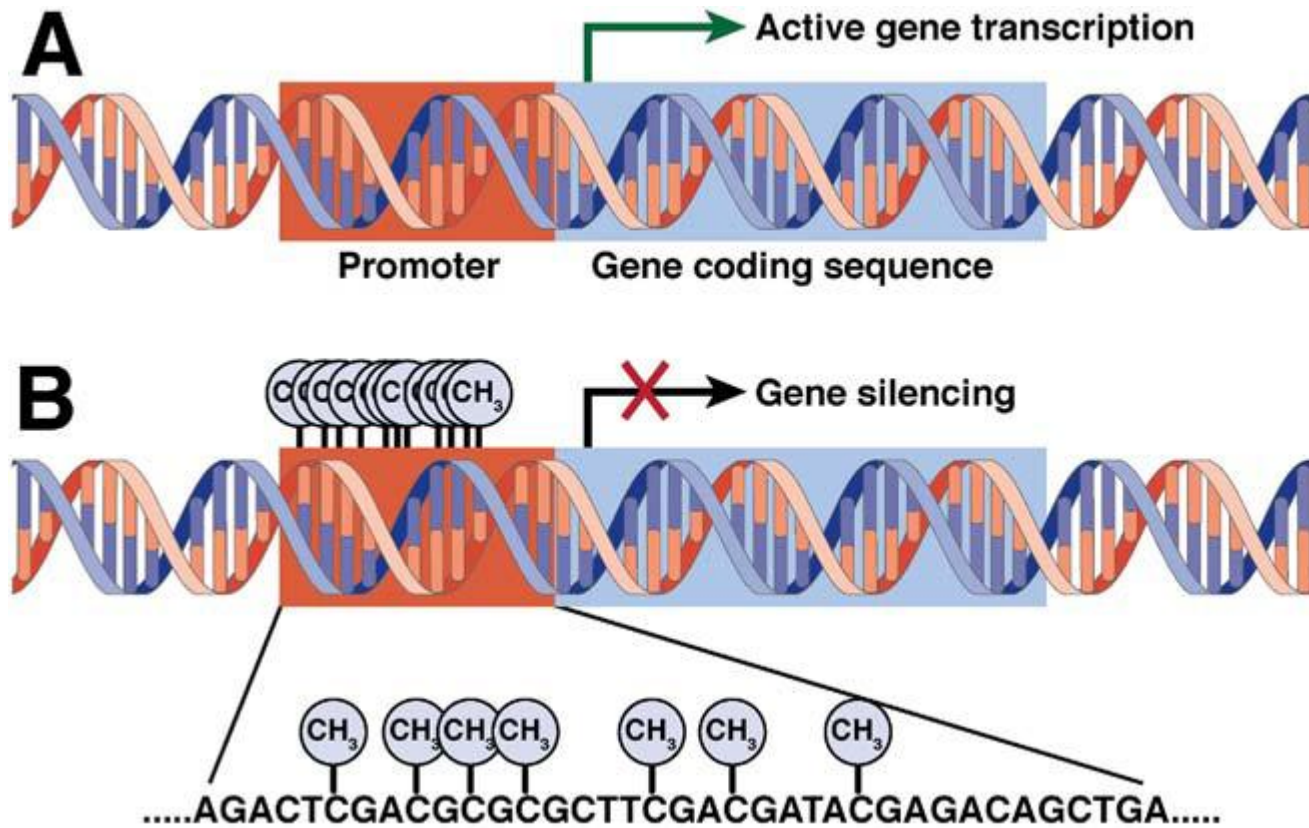
# Μονοπάτι μικροδορυφορικής αστάθειας

- 15% των σποραδικών καρκινωμάτων και αυτά που συμβαίνουν στα πλαίσια συνδρόμου Lynch
- Απουσία χρωσωμικών 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 παχέος εντέρου 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,  
Αδιαφορποίητα 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

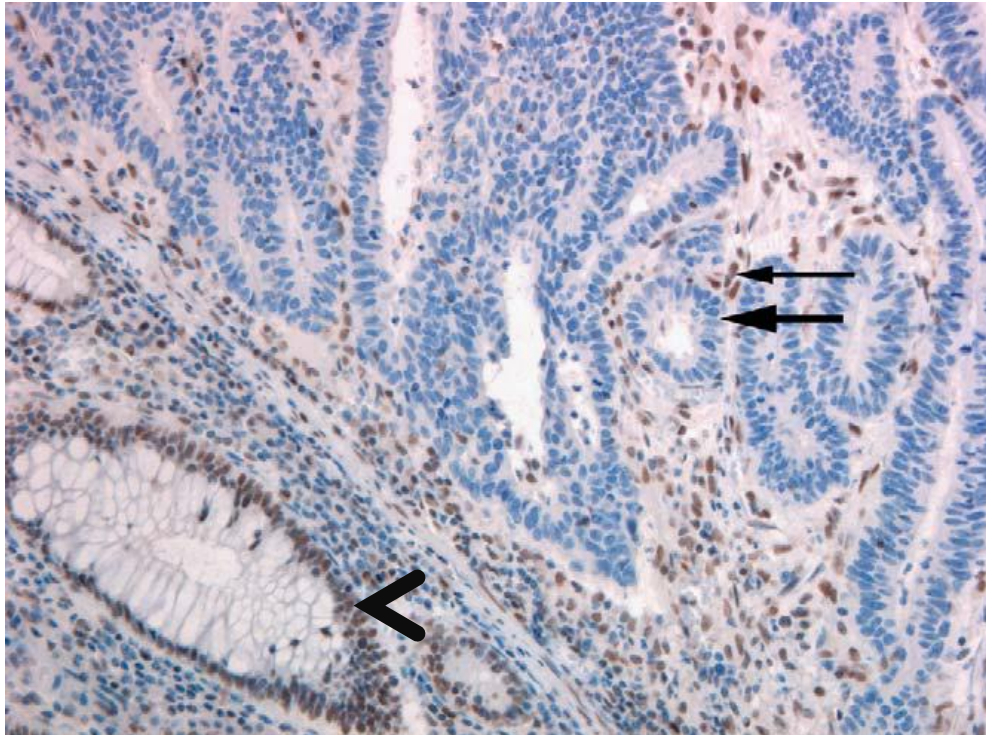
- Αλλαγμένο μέγεθος σε 2/5 επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες (MSI-high)

## 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



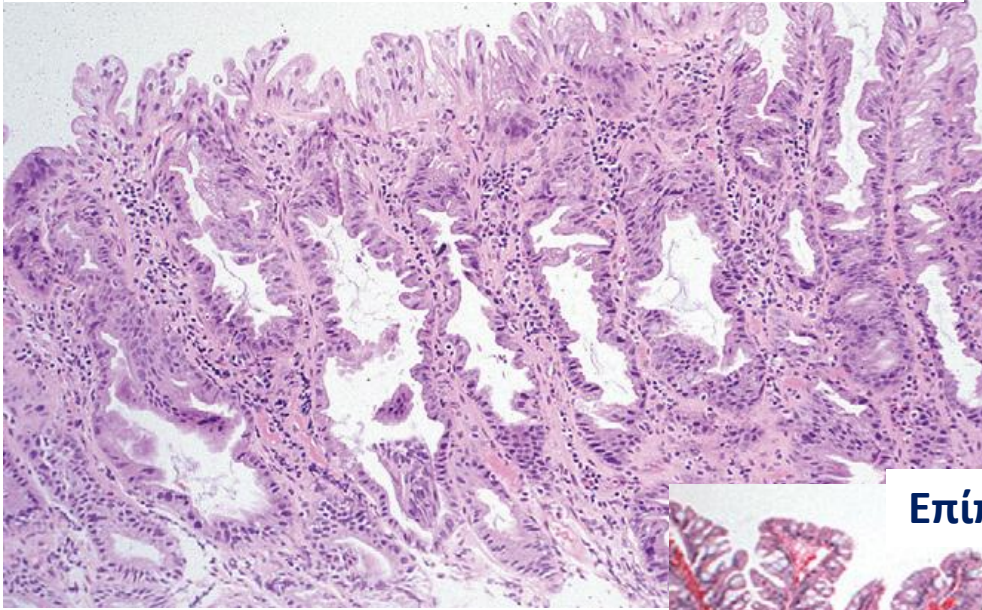
Απώλεια της έκφρασης της πρωτεΐνης στα καρκινικά κύτταρα (παχύ βέλος). Παρουσία έκφρασης στα κύτταρα του στρώματος (λεπτό βέλος) και τα μη-νεοπλασματικά επιθηλιακά (κεφαλή βέλους)

# 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 (<50ετών)
- ❑ 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

# Προγνωστικοί παράγοντες Καρκίνου Παχέος Εντέρου

Βάθος διήθησης

Διήθηση λεμφαδένων

Παρουσία διάτρησης

Παρουσία μεμονωμένων κυττάρων στη διηθητική  
παρυφή

Αγγειακή/Περινευρική διήθηση

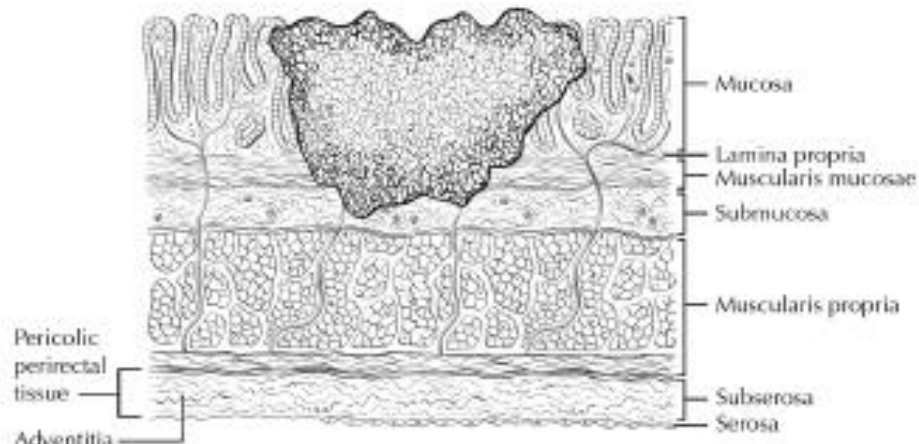
Περικολικές νεοπλασματικές εναποθέσεις

CEA>5ng/ml

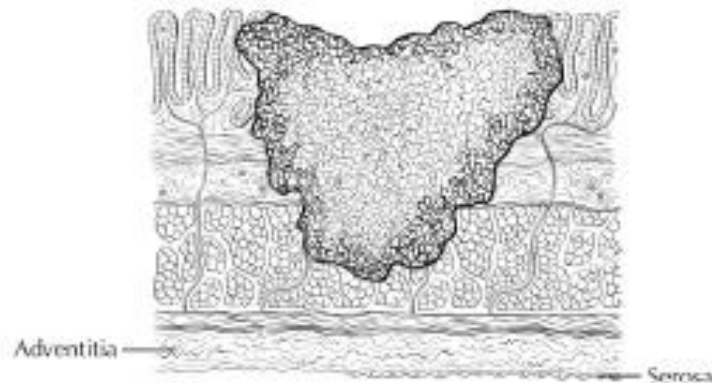
Κοντινά ή θετικά όρια εκτομής

**Σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση**

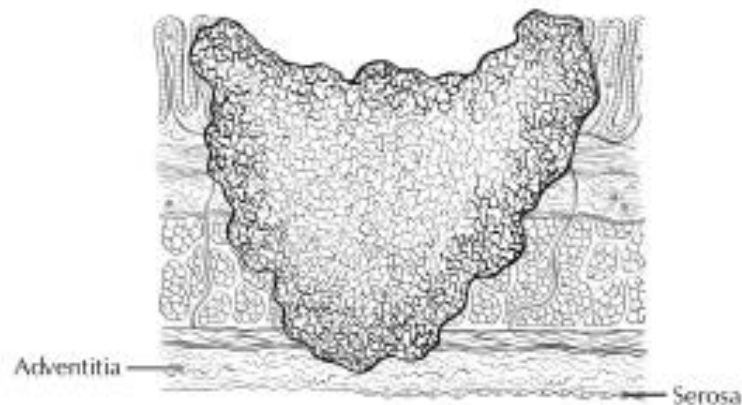
T1



T2



T3



## 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

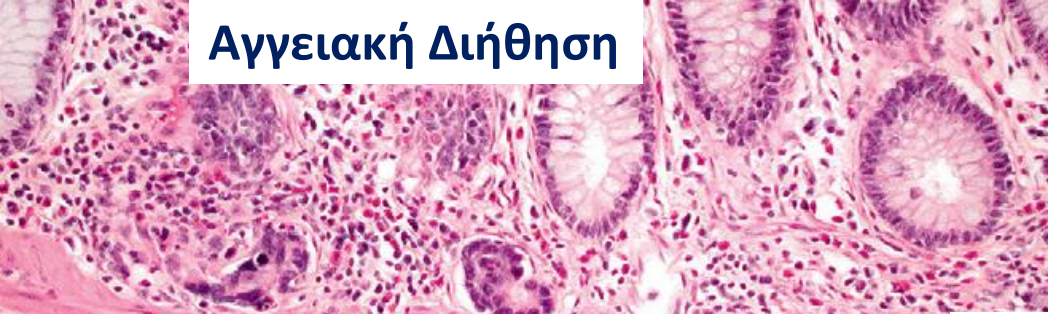
**Ιστολογικός τύπος:** Βλεννώδες και signet ring χειρότερη πρόγνωση (εκτός αν MSI-H), μυελοειδές καλύτερη πρόγνωση

**Φλεγμονώδης διήθηση στη διηθητική παρυφή:** καλύτερη πρόγνωση

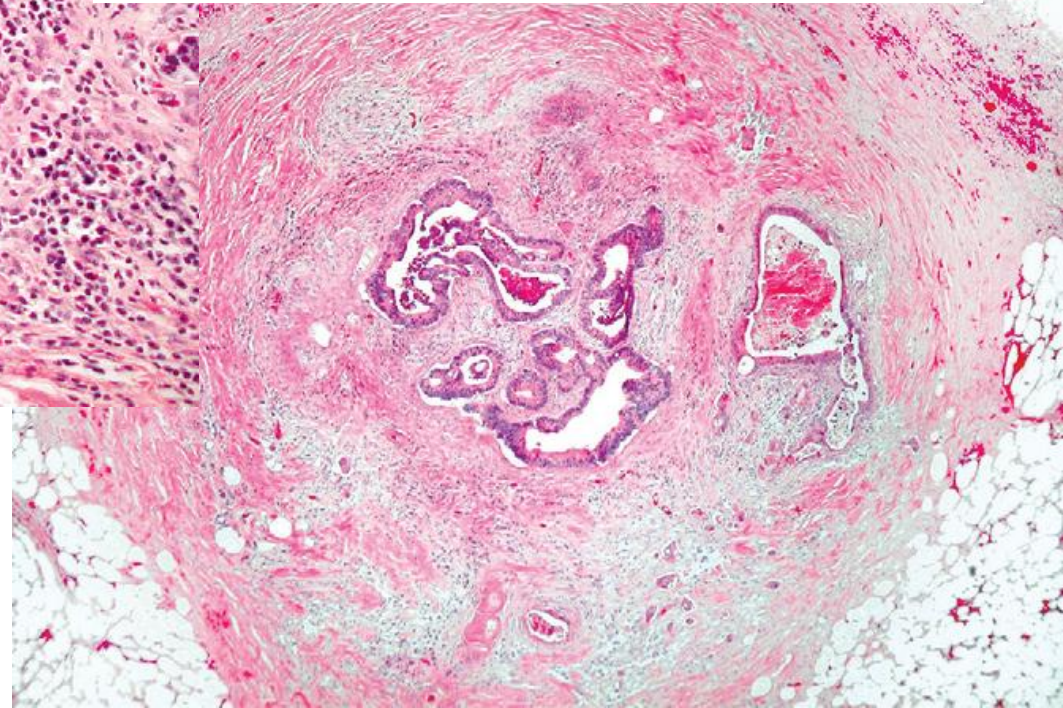
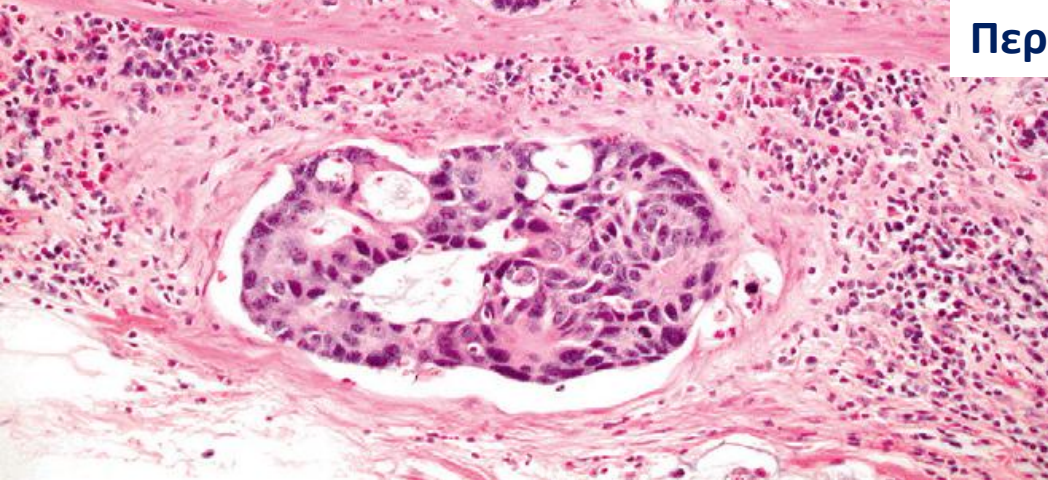
**Μικροδορυφορική αστάθεια:** καλή πρόγνωση

*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

