

کانسر کولورکتال

کانسر کولورکتال دومین علت مرگ پس از کانسر ریه در ایالات متحده است. ۱۴۲/۵۷۰ مورد جدید در سال ۲۰۱۰ و ۵۱/۳۷۰ مورد مرگ ناشی از CRC است. در طی ۲۰ سال گذشته شیوع آن کاهش یافته است که مربوط به برنامه های غربالگری است و میزان مرگ و میر به علت برنامه های تشخیص زودرس و درمان پیشرفته تا ۲۵٪ کاهش یافته است (در ایالات متحده امریکا).

پولیپ

بیشتر CRC صرف نظر از علت آن از پولیپ های آدنوماتوز نشأت می گیرند.

در بین انواع پولیپ های تنها آدنوماتوزها پیش بدخیم هستند.

پولیپ های آدنوماتوز ممکن است در کولون ۳۰٪ میانسالان و ۵۰٪ افراد مسن یافت گردند اما کمتر از ۱٪ آنها تبدیل به کانسر می شوند.

تغییرات مولکولی مختلف در پولیپ ها می تواند آنها را به سمت بدخیمی پیش ببرد. این تغییرات موتاسیون نقطه ای در

پروتوئوکوژن k-ras - هیپومتیلاسیون DNA - از دست دادن DNA در طرف مهار کننده تومور ژن Adenomatous

polyposis coil (APC) gene در بازوی بلند کروموزوم ۵ (5q21)

از دست دادن آلیک در طرف مهار کننده تومور - ژن در کروموزوم 18q و از دست دادن آلیک در کروموزوم 17P که در

ارتباط با موتاسیون p53 ژن مهار کننده تومور است.

کانسرها بیشتر در پولیپ های بدون پایه اتفاق می افتند. پولیپ های ویلوس آدنوماتوز بی پایه ۳ برابر بیشتر از آدنوماتوبولار بدخیم می شوند.

سایز پولیپ و احتمال بدخیمی

احتمال این که یک ضایعه پولیپوئید در روده بزرگ دارای سرطان مهاجم باشد متناسب با اندازه پولیپ است:

در ضایعات کمتر از ۱/۵ سانتی متر: ۲٪ < غیرقابل ملاحظه

در ضایعات با اندازه ۱/۵-۲/۵ سانتی متر: ۱۰-۲٪ خطر متوسط

در ضایعات بزرگتر از ۲/۵ سانتی متر: ۱۰٪ خطر متوسط

بعد از مشاهده ی یک پولیپ باید کل روده بزرگ رابا کولونوسکوپی بررسی کرد، زیرا احتمال ضایعات همزمان در یک سوم

موارد وجود دارد. کولونوسکوپی باید بطور دوره ای تکرار شود. بطور متوسط ۱ پولیپ، ۵ سال طول می کشد تا بزرگ شود و

افرادی که پولیپ آدنوماتور در کولونوسکوپی داشته اند ۵۰-۳۰٪ احتمال اینکه پولیپ دیگری در آنها رشد کند وجود دارد.

اتیولوژی

عوامل خطر کانسرهای کولورکتال در ... دسته تقسیم بندی می شوند رفرنس UP TO DATE:

۱- فاکتور هایی که مستقیماً توصیه های غربالگری را تحت تاثیر قرار می دهند:

- سابقه CRC در فامیل

- سندروم های ارثی نظیر FAP یا HNPCC

- بیماری های التهابی روده نظیر کولیت اولسروز یا کرون

- پرتونابی به شکم

۲- فاکتور هایی که ممکن است توصیه های غربالگری را تحت تاثیر قرار دهند:

- نژاد

- اکرومگالی

- پیوند کلیه
- ۳- فاکتورهایی که تاثیری بر توصیه های غربالگری ندارند:
 - دیابت
 - کله سیستکتومی
 - مصرف اندروژن ها
 - الکل
 - چاقی
- ۴- ریسک فاکتورهای دیگری که تحت مطالعه قرار گرفته اند:
 - سیگار
 - اناستوموز اورتر و کولیک
 - مصرف گوشت قرمز بخصوص فراوری شده یا کنسروی و کبابی
 - ژن BRCA
 - کافئین
 - مری بارت
 - درمان لنفوم هوچکین
 - باکتری می استرپتو کوکوس بوویس

رژیم غذایی

در جوامع با وضعیت اجتماعی اقتصادی بالا، در مناطق شهری، مرگ و میر با میزان کالری دریافتی - پروتئین - چربی و روغن و کلسترول سرم و بیماریهای شراین کرونری ارتباط مستقیم دارد.

بررسی جغرافیایی بیشتر نقش محیط زندگی را در این کانسر مطرح می کند تا تغییرات ژنتیکی را

تئوری نقش چربی حیوانی در گوشت قرمز و گوشت های فرآوری شده که باعث افزایش بی هوازی های فلور روده می شود را مطرح می کند.

کالری بالای رژیم غذایی غربی همراه با بی تحرکی منجر به چاقی می شود. افراد چاق مقاومت به انسولین پیدا می کنند که این منجر به بالا رفتن غلظت سرمی (GF-1) می شود این فاکتور تکثیر مخاط روده را تحریک می کند. چاقی ریسک ابتلا را ۲ برابر می کند.

نقش رژیم غذایی بیشتر ارتباط چربی و کالری را نشان داده است.

فاکتورهای ارثی (دفرنس هاریسون)

۲۵٪ بیماران CRC سابقه فامیلی بیماری را دارند. این بیماران ارثی ۲ دسته می شوند.

polyposis coli (familial polyposis of the colon) FAP

این بیماری نادر اتوزوم غالب با ظاهر شدن هزاران پولیپ آدنوماتوز در روده تظاهر می یابد.

این بیماری در اثر حذف بازوی بزرگ کروموزوم ۵ است که منجر به نبودن ژن مهارکننده تومور می شود که باعث توقف رشد نئوپلاستیک می شود.

این پولیپ ها قبل از ۲۵ سالگی ظاهر می شوند و اگر جراحی نشوند CRC در بیشتر بیماران قبل از ۴۰ سالگی اتفاق می افتد. این بیماران باید کولکتومی توتال شوند داروهای NSAids نظیر sulindac و مهارکننده های سیکلواکسیژناز ۲ نظیر celecoxib می تواند تعداد و سایز پولیپ ها را در این بیماران کاهش دهد، این اثر موقتی است و از ریسک کانسر جلوگیری نمی کند. پروکتوسیگموئید و سکوپیی روش مناسبی برای غربالگری این افراد تا ۳۵ سالگی است چون این پولیپ ها بیشتر از سکوم تا آنوس انتشار می یابند و روش کولونوسکوپیی یا باریوم آنما لازم نیست. سندرم گاردنر (تومورهای بافت نرم و استخوان - هیپرتروفی مادرزادی اپتلیوم پیگمانته شبکیه - تومورهای دسموئید مزانتریک - سندرم تورکوت Turcot,s syn

HNPCC یا Lynch syn

اتوزوم غالب است مشخصه ان وجود ۳ مورد یا بیشتر از اقوام مبتلا به CRC تشخیص داده شده می باشد که:

- یکی از این افراد باید از بستگان درجه ۱ یکی از دو فرد دیگر باشد.
- یک مورد یا بیشتر CRC قبل از ۵۰ سالگی در فامیل باشد.
- CRC حداقل در ۲ نسل وجود داشته باشد.

HNPCC بیشتر در ابتدای روده ی بزرگ است . سن متوسط کمتر از ۵۰ سال است . (۱۰-۱۵ سال کمتر از سن جامعه برای CRC)

HNPCC پیش آگهی بهتری از تومورهای اسپورادیک در بیماران با همین سن ابتلا دارد.

HNPCC با تومورهای دیگر نظیر تخمدان و رحم ارتباط دارد ، پیشنهاد می شود اعضای خانواده ی این افراد کولونوسکوپیی را از ۲۵ سالگی شروع کنند همراه با سونوگرافی و بیوسپی اندومتر متناوب. HNPCC با جهش ژنی hMSH2 در روی کروموزوم ۲ و hMSH1 روی کروموزوم ۳ در ارتباط است.

بررسی DNA در بیماران کمتر از ۵۰ سال و سابقه دار فامیلی CRC و کانسر اندومتر ممکن است پروباندهای HNPCC را مشخص کند.

معیارهای تشخیص آمستردام برای سندرم HNPCC

- ۱- وجود حداقل ۳ یا بیشتر از ۳ عضو خانواده با کانسر های وابسته به HNPCC (روده بزرگ، اندومتر، روده کوچک، حالب، ..)
- ۲- حداقل یکی از این افراد وابسته درجه ۱ دوتای دیگر باشد.
- ۳- حداقل در ۲ نسل متوالی باشد.
- ۴- حداقل یکی از این افراد زیر ۵۰ سال سن داشته باشد.
- ۵- پولیپ های ادنوماتوز با تشخیص پاتولوژی داشته باشد.

IBD

در بیماران IBD ریسک CRC افزایش می یابد این افزایش خطر در بیماران کولیت اولسروز بیشتر از کرون است، در طی ۱۰ سال اول ابتلا به IBD خطر CRC کم است اما پس از آن افزایش پیدا می کند. بعد از ۲۵ سال کانسر در ۸ تا ۳۰٪ بیماران دیده می شود این ریسک در بیماران جوانتری که پان کولیت دارند بیشتر است. بقای کانسر در IBD خوب نیست.

بیمارانی که IBD بیش از ۱۵ سال همراه با علائم تشدید بیماری دارند برداشتن کولون ریسک کانسر را کاهش می دهد. ارزش کولونوسکوپی و بیوسپی در بقاء نامعلوم است.

باکتری می با استرپتوکوک bovis

به دلایل نامعلوم بیمارانی که اندوکادریت یا سیتی سمی از این باکتری مدفوعی دارند، در معرض خطر CRC و همچنین سرطانها ی دستگاه گوارش فوقانی هستند. در این بیماران غربالگری رادیوگرافیک یا اندوسکوپی معقول به نظر می رسد.

سیگار

سیگار منجر به توسعه آدنومهای کولورکتال می شود بخصوص بعد از ۳۵ سال استعمال سیگار

عوامل محافظت کننده:

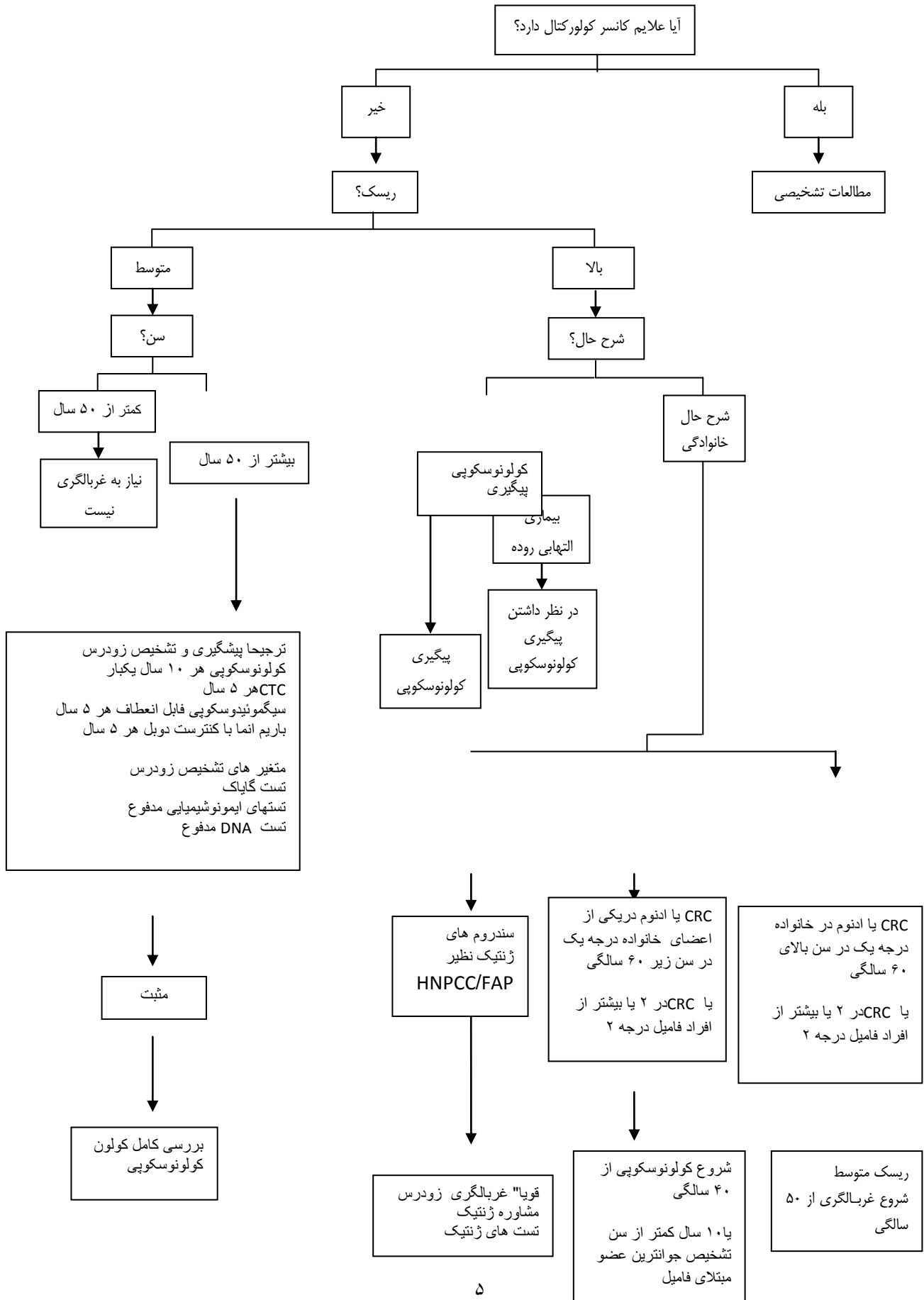
- ورزش و فعالیت فیزیکی منظم
- مصرف اسپیرین و NSAID در سندرم های مادرزادی مفید است. (مصرف منظم اسپیرین ریسک آدنومهای کولون و مرگ و میر CRC را کاهش می دهد که به طول مدت و دوز مصرف اسپیرین نیز ارتباط پیدا می کند).
- سایر عوامل پیشنهادی (با توجه به مطالعات مختلف و ارائه نتایج متفاوت، توصیه به مطالعه این عوامل در فرانس UP TO DATE می گردد).
- رژیم غذایی غنی از فیبر بخصوص سبوس غلات
- کاهش کالری غذایی
- مصرف فولیک اسید و فولات در رژیم غذایی و نه از طریق مکمل ها
- کلسیم
- محدودیت مصرف گوشت قرمز و فراوری شده
- درمان جایگزینی استروژن با کاهش ریسک CRC در زنان همراه بوده است. تأثیر روی سنتز اسیدهای صفر اوی و کاهش سنتز 1GF – شاید علت توضیح داده نشده مرگ و میر کمتر در زنان با CRC به علت درمان جایگزینی استروژن باشد.

غربالگری

تشخیص زودرس سرطان های موضعی و سطحی در افراد بدون علامت باعث افزایش احتمال درمان به کمک جراحی می شود. برنامه های غربالگری در افراد با سابقه فامیلی بدخیمی در بستگان درجه اول با اهمیت می باشد. خطر ایجاد CRC در این افراد به ۱/۷۵ افزایش می یابد و در صورتی که عضو مبتلای فامیل زیر ۶۰ سال سن داشته باشد خطر از این هم بیشتر خواهد شد.

تست های غربالگری کانسر روده بزرگ متفاوت می باشند که بر اساس الگوریتم پیشنهادی زیر به کار برده می شوند

الگوریتم غربالگری کانسر روده بزرگ



تست های غربالگری CRC دو دسته اند:

تست هایی که کانسر و پولیپ های پیش سرطانی را مشخص میکنند. (اگر امکانات اولیه موجود باشد و فرد تمایل به انجام این تست ها داشت ، این روش ها در اولویت قرار می گیرند)

- سیگموئیدوسکوپی قابل انعطاف هر ۵ سال
 - کولونوسکوپی هر ۱۰ سال
 - DOUBLE CONTRAST BARIUM ENEMA هر ۵ سال
 - CT COLONOGRAPHY هر ۵ سال
 - ۱- تست هایی که فقط کانسر را نشان می دهند. (در صورتی که امکان انجام روش های اول موجود نباشد یا فرد تمایل به انجام آن ها نداشته باشد)
 - تست گایاک سالانه
 - تست های ایمونوشیمیایی مدفوع با حساسیت بالا برای کانسر
 - تست DNA مدفوع با حساسیت بالا برای کانسر
- اعتقاد قاطع بر این است که پیشگیری از سرطان کولورکتال باید هدف اولیه تست های غربالگری باشد.

۶۰٪ موارد ضایعات در رکتوسیگموئید واقعند پس ارزش سیگموئیدوسکوپی در این مورد زیر سوال می باشد با این روش نمی توان نیمه پروگزیمال روده بزرگ را بررسی کرد.

معاینه انگشتی رکتوم باید به عنوان بخشی از ارزیابی بزرگسالان پس از ۴۰ سالگی در هر مراجعه به پزشک انجام شود. از این روش به عنوان یکی از آزمون های غربالگری برای سرطان پروستات و بخشی از معاینه لگن در خانم ها و رد یابی تومورهای رکتوم استفاده می شود.

ازمایش خون مخفی مدفوع: ۵۰٪ بیماران کانسر کولورکتال OBT منفی دارند. ۴-۲٪ بصورت راندوم OBT دارند. کانسر کولورکتال در کمتر از ۱۰٪ OBT مثبت ها دیده می شود. بررسی خون مخفی مدفوع روش غربالگری نامناسبی است. هنوز روش غربالگری مناسب برای سرطان روده بزرگ در افراد بدون علامت ابداع نشده است. پذیرش روش های موجود از سوی افراد جامعه مورد سوال است.

هر یک مورد از ۴ بیمار مبتلا به کانسر کولورکتال سابقه این بیماری را در فامیل خود دارند (رفرانس UP TO DATE).

- اگر یکی از بستگان درجه اول در سن ۶۰ سالگی یا بیشتر مبتلا به کانسر کولورکتال باشد، یا ادنوم پیشرفته (بیش از ۱ سانتی متر یا **high-grade dysplasia** یا اجزای ویلوس) داشت، کولونوسکوپی از سن ۵۰ سالگی هر ۱۰ سال یکبار پیشنهاد می گردد. (رفرانس UP TO DATE)

- اگر یکی از افراد درجه یک خانواده قبل از سن ۶۰ سالگی مبتلا به **CRC** یا ادنوم پیشرفته باشد، یا دو تا یا بیشتر از افراد درجه یک خانواده در هر سنی مبتلا به **CRC** یا ادنوم پیشرفته باشد غربالگری با کولونوسکوپی از سن ۴۰ سالگی یا ۱۰ سال قبل از سن جوانترین فرد مبتلای خانواده به **CRC** پیشنهاد می گردد و توصیه به هر ۵ سال یک بار تکرار می گردد.

گایدلاین پیگیری در بیماران در معرض خطر سرطان روده بزرگ

پیشنهادات و توصیه ها	تست های تشخیصی	سن شروع پیگیری	تقسیم بندی میزان خطر
بیماران با پولیپ ادنوماتو در کولونوسکوپی			
زمان انجام اقدامات بعدی بستگی به عوامل بالینی و نظر پزشک دارد	کولونوسکوپی	۵ تا ۱۰ سال بعد از پولیپکتومی اولیه	بیماران با ۱ یا ۲ پولیپ کوچک ادنوم توبولار با low-grade dysplasia
اگر آزمایشات پیگیری نرمال بود یا ۱ یا ۲ ادنوم توبولار کوچک نشان داد، بررسی های بعدی ۵ سال بعد	کولونوسکوپی	۳ سال بعد از پولیپکتومی اولیه	ادنوماتو بیماران با ۳ یا ۱۰ پولیپ یا یک ادنوم بیش از ۱ cm یا هر ادنومی با ظاهر ویلوس یا high-grade dysplasia
در نظر گرفتن سندرم های فامیلی	کولونوسکوپی	۳ سال بعد از پولیپکتومی اولیه	بیماران با بیش از ۱۰ ادنوم در یک بار بررسی
زمان انجام اقدامات بعدی به نظر متخصصی که کولونوسکوپی انجام داده است بستگی دارد	کولونوسکوپی	از ۲ تا ۶ ماه متغیر تا برداشتن کامل	بیماران با ادنوم تخت و بی پایه که قسمتی از آن برداشته شده است
بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ			
بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ باید قبل از عمد به طور کامل روده تمیز شود. برای تومورهای غیر انسدادی بررسی باید قبل از عمل انجام شود و در کانسرها انسدادی یا CTC یا باریم انما با کنتراست دوبل برای مشخص گردیدن نئوپلاسم های پروگزیمال می تواند استفاده شود	کولونوسکوپی	۳ تا ۶ ماه بعد از برداشتن کانسرها از طریق جراحی	
اگر بررسی ها در ۱ سال اول بعد از عمل نرمال بود، بررسی بعدی ۳ سال بعد انجام می شود. اگر نتیجه بررسی بعدی نیز نرمال بود آزمایش بعدی ۵ سال بعد انجام شود. معاینه دوره ای رکتوم هر ۳ تا ۶ ماه برای ۲ تا ۳ سال اول باید برای رزکسیون قدامی کانسرها رکتوم در نظر گرفته شود.	کولونوسکوپی	۱ سال بعد از برداشتن یا ۱ سال بعد از کولونوسکوپی پاک کننده	بیمارانی که تحت درمان سرطان روده بزرگ از طریق برداشتن تومور می باشند.
بیماران با سابقه فامیلی سرطان روده بزرگ			
هر ۵ سال	کولونوسکوپی	از سن ۴۰ سالگی یا ۱۰ سال قبل از سن جوانترین فرد مبتلای فامیلی	سرطان روده بزرگ یا پولیپ های ادنوماتو در افراد درجه ۱ خانواده قبل از سن ۶۰ سالگی یا دو نفر یا بیشتر از افراد درجه ۱ خانواده در هر سنی
غربالگری باید از کمترین سن شروع شود اما انواع تست می تواند به بیماران پیشنهاد گردد.	غربالگری با دوره های متناوب برای افراد با ریسک متوسط پیشنهاد می شود.	سن ۴۰ سالگی	سرطان روده بزرگ یا پولیپ های ادنوماتو در افراد درجه ۱ خانواده با سن بیشتر از ۶۰ سال یا دو نفر یا

پیشنهادات و توصیه ها	تست های تشخیصی	سن شروع پیگیری	تقسیم بندی میزان خطر
			بیشتر از افراد درجه ۲ خانواده با سابقه سرطان روده بزرگ
بیماران در معرض خطر			
اگر تست ژنتیک مثبت باشد کولکتومی باید در نظر گرفته شود.	سیگموئیدوسکوپی قابل انعطاف سالانه برای ارزیابی که آیا ابنورمالیتی با منشاء ژنتیک مشاهده می شود یا خیر؟	سن ۱۰ تا ۱۲ سال	Fap با تشخیص ژنتیکی یا مظنون به آن بدون انجام تست ژنتیک
تست ژنتیک باید به افراد درجه ۱ خانواده فرد شناخته شده بیماری وابسته به موتاسیون ژن پیشنهاد شود. هم چنین وقتی موتاسیون فامیلی شناخته نشده اما وقتی ۱ یا بیشتر از ۳ کرایتریای تعدیل یافته Bethesda وجود داشته باشد. *	کولونوسکوپی هر ۱ تا ۲ سال و مشاوره تست ژنتیک	سن ۲۰ تا ۲۵ سال یا ۱۰ سال قبل از سن جوانترین فرد در فامیل وابسته درجه ۱	تشخیص ژنتیکی یا بالینی یا افراد در معرض خطر HNPCC
هر ۱ تا ۲ سال	کولونوسکوپی با بیوپسی برای دیسپلازی	ریسک سرطان بطور مشخص بعد از ۸ سال از شروع پان کولیت یا ۱۲ تا ۱۵ سال بعد از شروع کولیت سمت چپ	بیماری های التهابی روده (کولیت اولسروز و کرون)

دلایل عدم انجام تست های غربالگری سرطان روده بزرگ

- نداشتن آگاهی کافی از سرطان کولورکتال و خطر تهدید سلامت فرد
- نداشتن آگاهی کافی از فواید غربالگری
- ترس و خجالت و ناراحتی از انجام تست های غربالگری
- نداشتن وقت
- هزینه بالا
- عدم دسترسی
- " پزشک من هیچ گاه در این مورد با من صحبت نکرده است."

تظاهرات بالینی:

علائم بالینی به محل قرارگیری تومور بستگی دارد.

در سکوم و کولون صعودی ممکن است تومور بدون علامت یا تغییر در عادات اجابت مزاج کاملاً بزرگ شود. اکثر ضایعات کولون راست زخمی شده باعث از دست دادن مزمن خون در مدفوع شود و می تواند با نشانه هایی نظیر ضعف، طپش قلب و حتی انژین صدری و انمی هیپوکروم میکروسیتی تظاهر کند. بنابر این با مشاهده کم خونی فقر آهن بدون توجیه در هر فرد بزرگسال (احتمالاً به استثنای زنان قبل از سن یائسگی و با سابقه زایمان های متعدد) بررسی کل روده بزرگ الزامی است. در کولون عرضی و نزولی، تومور می تواند باعث کرامپ شکم، گاه انسداد و حتی سوراخ شدگی روده گردد. در رادیوگرافی های شکم غالباً ضایعات حلقوی و منقبض شونده "سیب گاز زده" یا گره دستمال سفره "مشاهده می شود.

در رکتوسیگموئید اغلب هماتوشزی، زورپیچ و کاهش قطر مدفوع دیده می شود. بروز خونریزی از رکتوم و یا تغییر عادات اجابت مزاج معاینه انگشتی رکتوم و پروکتوسیگموئیدوسکوپی را الزامی می سازد. مرحله بندی

پیش آگهی افرادی که کانسر کولورکتال دارند بستگی به عمق نفوذ تومور به دیواره ی روده و درگیری غدد لنفاوی و متاستاز دوردست دارد. (سیستم طبقه بندی Dukes و TNM)

Stage 1:

ضایعات سطحی که غدد لنفاوی را درگیر نکرده و محدود به ساب موزا T_1 یا (بقای ۵ ساله $T_1 > 95\%$)
 موسکولاریس موزا T_2 به عنوان Stage 1 طبقه بندی می شوند
 $T_1 - 2NOMO$

تومورهایی که از عضله فراتر رفته اند (اما به غدد لنفاوی نرسیده اند) Stage II هستند

T_3NOMO (بقای ۵ ساله ۷۰-۸۵٪)

درگیری غدد لنفاوی Stage III است $T \times N_1MO$

Stage III:

N_1 درگیری ۱ تا ۳ غده لنفاوی
 N_2 درگیری بیش از ۴ غده لنفاوی
 $T \times N_1MO \leftarrow$
 $T \times N_2MO \leftarrow$
 (بقای ۵ ساله ۷۰-۵۰٪)
 بقای ۶۰-۲۵٪

Stage IV:

متاستاز به اعضای دیگر نظیر کبد - ریه - استخوان
 صرف نظر از مرحله پاتولوژیکی بررسی قبل از عمل CEA carcinoembryonic Antigen نشان دهنده ی عود احتمالی تومور است.

حضور آناپلوئیدی و حذف کروموزومی های خاص نظیر از دست دادن آللیک در کروموزوم 18q نشان دهنده ی ریسک بیشتر متاستاز است. برعکس وجود ناپایداری اقماری (MSI) در بافت تومور نشان دهنده ی پیش آگهی بهتر است. پیش آگهی کانسر کولورکتال برخلاف کانسر های دیگر وقتی که با درگیری غدد لنفاوی و تمایز بافتی نطابق داده شده باشد، به اندازه ی اولیه ی تومور بستگی ندارد. کبد اولین جایی است که متاستاز کولورکتال اتفاق می افتد (در یک سوم موارد). بندرت متاستاز به ریه - مغز - استخوان اتفاق می افتد قبل از آنکه به کبد متاستاز داده باشد. استثنای این حالت در بیمارانی است که تومور اولیه در انتهای رکتوم است که انتشار از طریق شبکه عروقی پاراورتبرال اتفاق می افتد. بقای ۵ ساله از ۶ تا ۹ ماه (هیپاتومگالی - تست های غیر طبیعی عملکرد کبدی) تا ۳۰-۲۴ ماه (ندول های کوچک کبدی که با افزایش سطح CEA و CT اسکن مشخص گردیده است) متغیر است. اما درمان سیستمیک پیش آگهی را تعیین می کند.

درمان

در آوردن تومور مهمترین اصل درمان است.

بررسی متاستاز دوردست شامل معاینه فیزیکی -CXR- بررسی بیوشیمی عملکرد کبد -اندازه گیری CEA قبل از جراحی باید انجام شود.

نئوپلاسم یا پولیپ قسمت های دیگر روده نیز اگر مقدور باشد با کولونوسکوپی بررسی می شود.
در هنگام جراحی تمام حفره ی پرتیون با بررسی کبد ، لگن ، همی دیافراگم و تمام طول روده ی بزرگ، باید بررسی شود.
بیماران باید بدقت به مدت ۵ سال تحت بررسی و معاینه فیزیکی (هر ۶ ماهه) و آزمون های بیوشیمی خون (هر سال یک بار) قرار گیرند. اگر کولونوسکوپی قبل از عمل انجام نشده باید در همان ماههای اول پس از عمل جراحی، کولونوسکوپی انجام شود.
بعضی نویسندگان اندازه گیری CEA را به علت حساسیت این مارکر در عود تومور، در فواصل ۳ ماهه توصیه می کنند.
بررسی های اندوسکوپی یا رادیوگرافیک روده بزرگ پس از جراحی توصیه می شود، زیرا احتمال بروز یک سرطان کولورکتال دیگر در بقیه عمر ۳ تا ۵٪ و خطر ایجاد پولیپهای ادنوماتو بیش از ۱۵٪ می باشد.
پرتودرمانی لگن برای بیماران با کانسر رکتوم توصیه می شود زیرا احتمال عود ۲۰ تا ۲۵٪ منطقه ای را متعاقب برداشتن تومور مرحله II یا III را کاهش می دهد اما ظاهراً روی بقا تأثیر ندارد.

ترکیب پرتودرمانی و شیمی درمانی با پایه ی ۵ فلوتوواوراسیل عود موضعی را کاهش می دهد و بقا را نیز طولانی می کند.
رادیوتراپی قبل از عمل در بیمارانی که کانسر رکتال غیر قابل عمل دارند، اندیکاسیون دارد که آنها را به اندازه ای کوچک کند که قابل عمل باشد.

در شیمی درمانی 5-FU اساس درمان است.

احتمال پاسخ تومور در بیماران متاستاز کبد که شیمی درمانی مستقیم به شریان کبدی تزریق می شود زیاد است اما درمان داخل شریانی گران و توکسیک است و به نظر بقای طولانی چندانی نیز ایجاد نمی کند.

تجویز هم زمان فولینیک اسید (لوکوورین Leucovorin) اثر 5-FU را افزایش می دهد در بیمارانی که کانسر پیشرفته دارند (اثر ۳ برابر در همراهی این ۲ دارو) اما اثر روی بقا ناچیز است .

5-FU ب عموماً iv تزریق می شود اما ممکن است بصورت خوراکی در شکل capecitabine (Xeloda) با همان اثر مشابه داده شود.

Irinotecan (CPT-II) که مهارکننده توپوایزومراز ۱ است بقا را طولانی می کند در بیمارانی که با 5-FU بیماری پیشرفت داشته است، افزودن Irinotecan به 5-FU و لکوورین (LV) پاسخ بیمار و بقا را طولانی می کند.

رژیم FOLFIRI بصورت زیر است

Irinotecan $180\text{mg}/\text{m}^2$ در ۹۰ دقیقه تزریقی در روز 1

LV $400\text{mg}/\text{m}^2$ در اتفرزیون ۲ ساعته

بلافاصله دوز بولوس 5-FU $400\text{mg}/\text{m}^2$ و انفرزیون دائم $46\text{g}/\text{m}^2$ -۳-۲/۴ هر ۲ هفته یک بار.

اسهال عارضه ی مشخص Irinotecan است.

Oxaliplatin که آنالوگ پلاتین است در بیماران با متاستاز در اوایل درمان وقتی با 5FU و LV اضافه شود ، میزان بقا را افزایش می دهد...

رژیم FOLFOX

۲ ساعت انفوزیون LV $400 \text{ mg}/\frac{\text{m}^2}{\text{day}}$ +
دوز بولوس 5FU $400 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$ و انفوزیون ۲۲ ساعته $400 \text{ mg}/\text{m}^2$ هر ۲ هفته +
Oxaliplatin $85 \text{ mg}/\text{m}^2$ در ۲ ساعت انفوزیون در ۱ روز

عارضه Oxaliplatin نوروپاتی حسی وابسته به دوز است که بعد از قطع درمان بهتر می شود.

هر ۲ رژیم اثر یکسان دارند این رژیم ها متوسط بقای ۲ ساله ایجاد می کنند. آنتی بادیهای مونوکلونال نیز در بیماران با کانسر کولورکتال پیشرفته مؤثرند.

*

Modified Bethesda Guidelines for MSI Testing

- ۱- سرطان روده بزرگ قبل از سن ۵۰ سالگی
- ۲- تومورهای کولورکتال یا سایر تومورهای وابسته به HNPCC صرف نظر از سن
- ۳- سرطان روده بزرگ با مورفولوژی مثبت MSI قبل از ۶۰ سالگی
- ۴- سرطان روده بزرگ در یک یا بیشتر از یک نفر از وابستگان درجه یک فامیلی یا سایر تومورهای وابسته به HNPCC قبل از 50 سالگی
- ۵- سرطان روده بزرگ با دو یا بیشتر از دو نفر از وابستگان درجه یک یا دوبا CRC یا سایر تومورهای وابسته به HNPCC، شامل اندومتر، معده، تخمدان، سرویکس، مری، لوکمی، تیروئید، مثانه، حالب و لگنچه کلیه، مجاری صفراوی، روده باریک، پستان، پانکراس، کبد، حنجره، ریه و برونش، مغز (گلیوبلاستوما)، ادنوم غدد سباسه و کراتوکانتوم.

• منابع:

• سایت up – to- date

• بیماری های داخلی هاریسون ۲۰۱۲