

pT1 colorectalis adenocarcinoma: diagnózis, az invázió fokának meghatározása, a daganatos betegség ellátása (EU guideline alapján)

Szentirmay Zoltán
Országos Onkológiai Intézet
Daganatpatológiai Centrum



71. Patológus Kongresszus, 2013. szeptember 26-28, Siófok

A pT1 stádiumú vastagbélrákok

- 1) pT1 carcinomák definíciója, megjelenési formái.**
- 2) A nyirokcsomó áttét kialakulási valószínűségének megítélése pT1 carcinoma mellett.**
- 3) A pT1 carcinomák kezelése.**

A pT1 carcinomák definíciója, megjelenési formái

- **pT1 colorectalis carcinoma: a daganatsejtek áttörnek a muscularis mucosae-t, infiltrálják a submucosát, de nem érik el a muscularis propriát.**
- **Kialakulhat adenomában vagy a nyálkahártya síkjában.**
- ***Nagyon fontos a prediktív patológiai paraméterek pontos meghatározás, mert ezek alapján kell azt eldönteni, hogy a kezelés lokális excisio vagy vastagbél reszekció legyen.***

I. Stádiumú vastagbélrák áttétképzésének valószínűsége

Ny. cs.	pT1	pT2	Irodalom
Á t t é t e k % o s v a l ó s z í n ű s é g e	6,3	-	Yamamoto S et al, 2004
	7,8	-	Benizri E I et al, 2012
	12,3	-	Tominaga K et al, 2005
	13	-	Nascimbeni R et al, 2002
	13	-	Suh J H et al, 2012
	13	-	Mou S et al, 2013
	5,6	14,5	European guideline 2010
	10	17	Evidence Table E649, EG
	14,3	18,4	Fang W L et al, 2005

pT1 carcinoma: a nyirokcsomó áttétek kialakulását befolyásoló tényezők

- 1. Az infiltráció mélysége**
- 2. Tumor bimbózás (budding)**
- 3. Lokalizáció**
- 4. Tumor differenciáció**
- 5. A reszekciós szél épsége**
- 6. Érinvázió**
- 7. A fentiek alapján meghatározott rizikó csoportok**

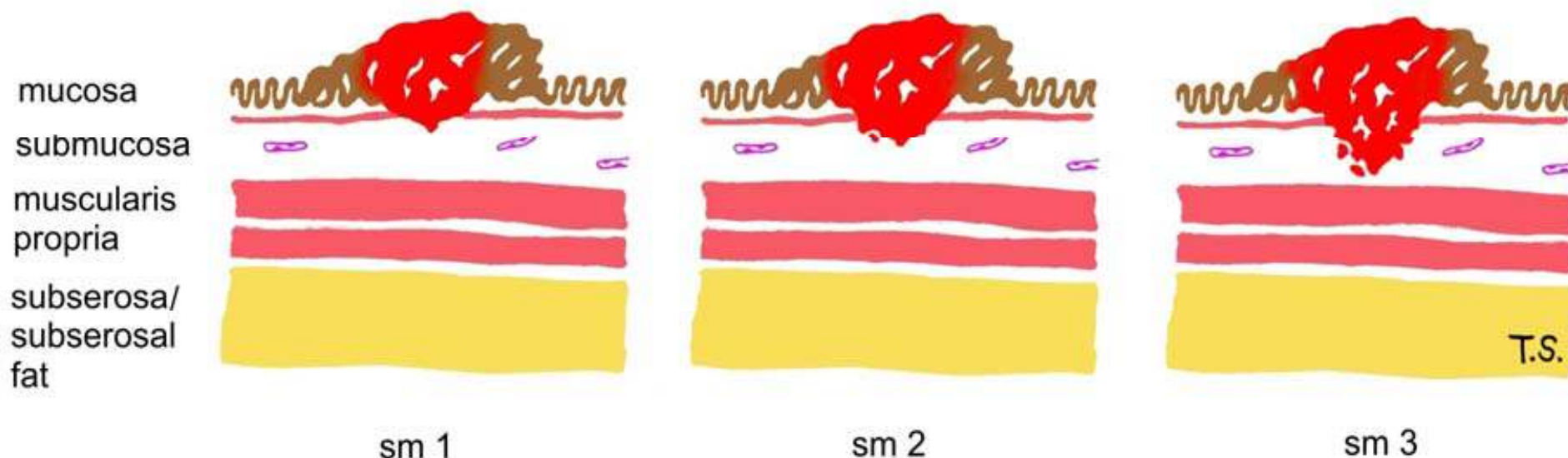
Az infiltráció mélysége

pT1 tumoroknál az infiltráció mélységének meghatározására a nyálkahártya síkjából kiinduló rákoknál a Kikuchi, a polypban kialakult ráknál a Haggitt osztályozáson alapul.

Kikuchi et al, Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. Dis Colon Rectum, 1995, 38:1286-95.

Haggitt RC et al, Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. Gastroenterology, 1985, 89:328-36

Kikuchi levels of submucosal infiltration modified from Nascimbeni et al. (2002)



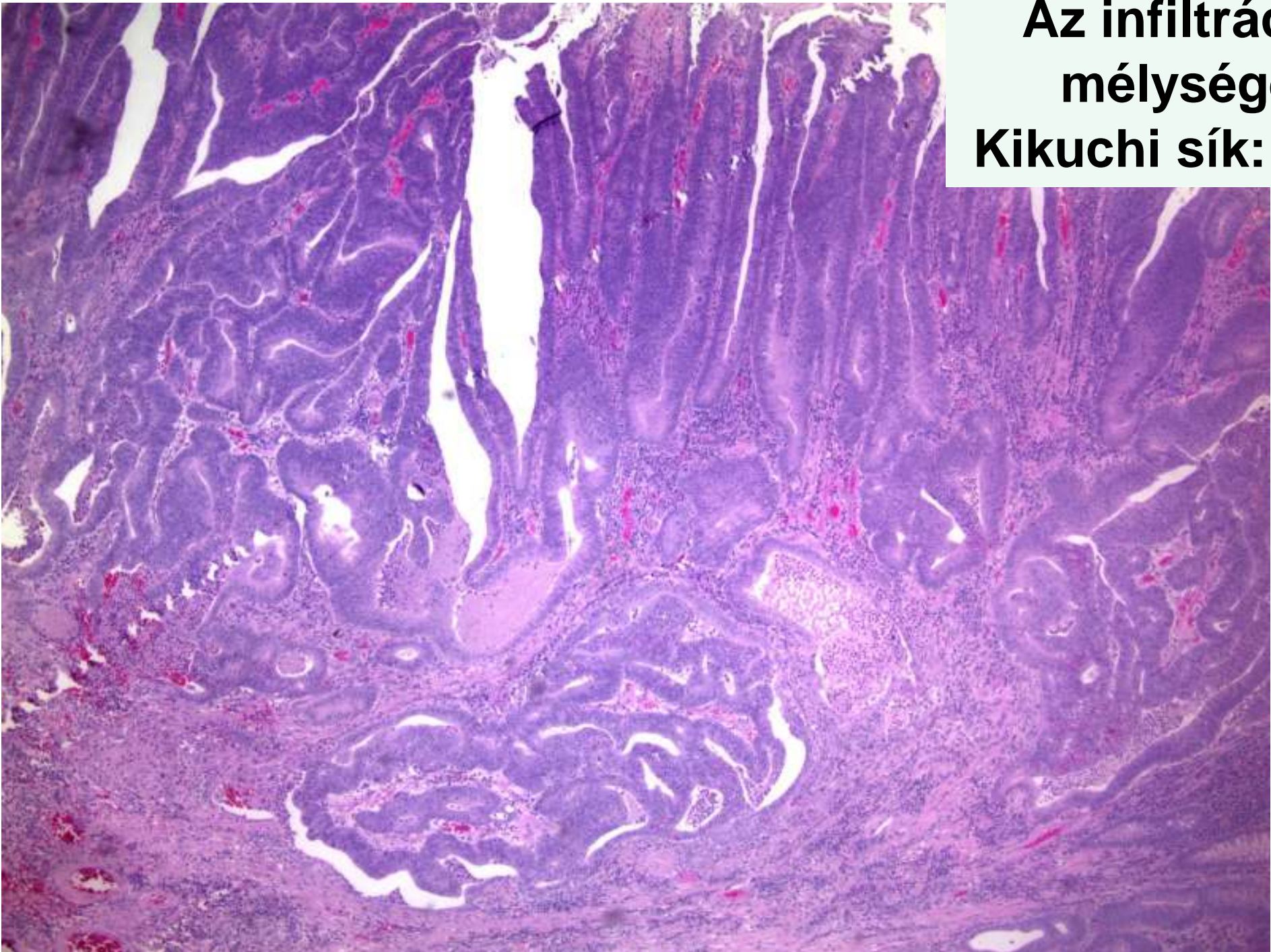
Submucosa infiltráció

≤ 0,5 mm 0,5-1 mm > 1 mm

Nyirokcsomó áttét valószínűsége

2% 8% 23%

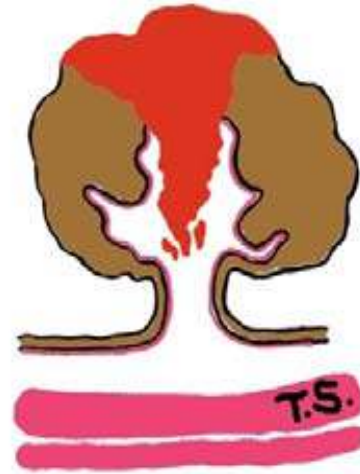
**Az infiltráció
mélysége
Kikuchi sík: sm1**



Haggitt levels of invasion in polypoid carcinomas



Level 1:
invasion of the
submucosa but
limited to the head
of the polyp



Level 2:
invasion extending
into the neck of
polyp



Level 3:
invasion into any
part of the stalk



Level 4:
invasion beyond the
stalk but above the
muscularis propria

Submucosa infiltráció a polypon *belül*

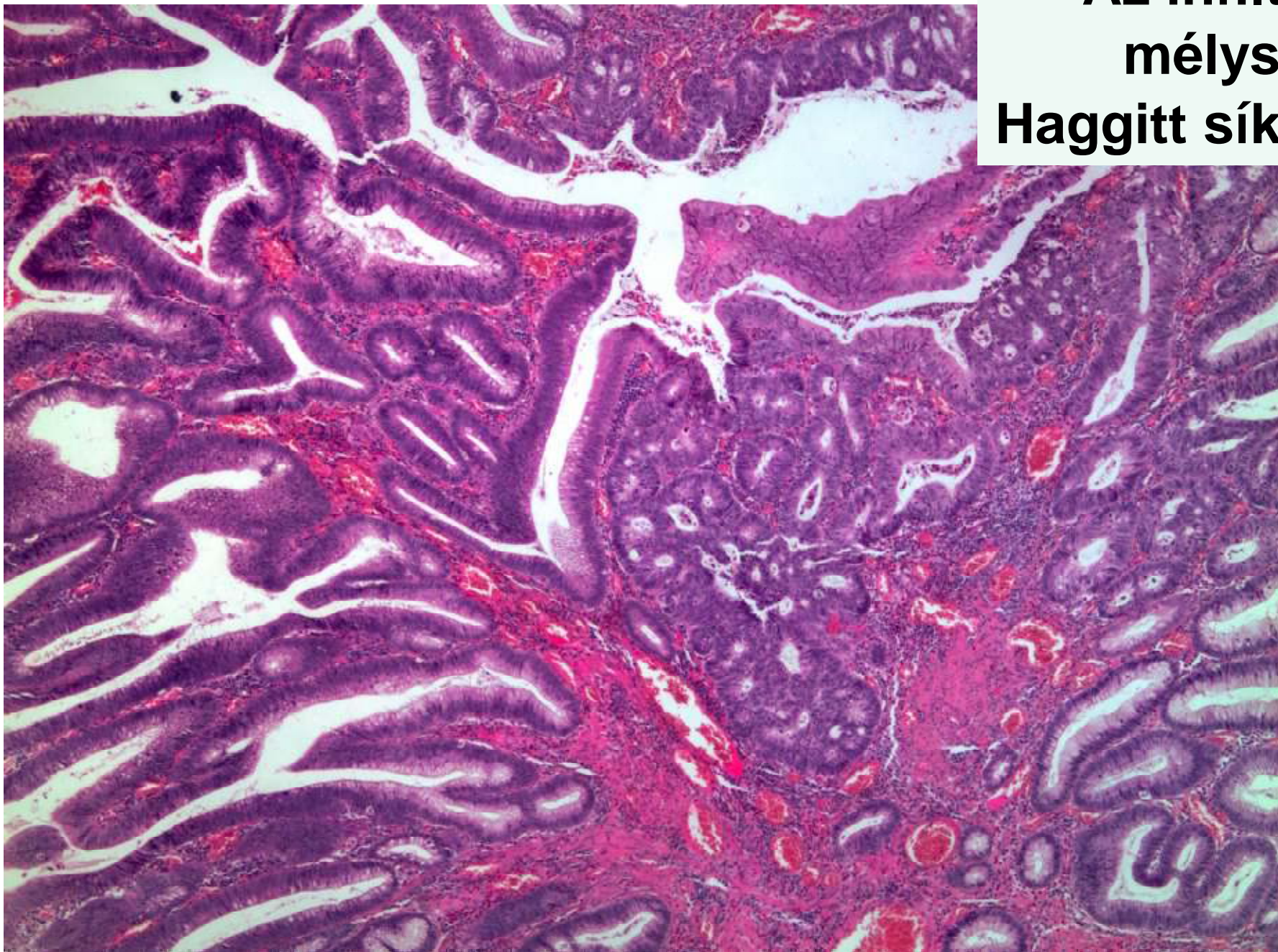
Submucosa infiltráció a polypon *kívül*

Ueno (2004)
módosítás

< 2 mm → áttét 3,9%

≥ 2 mm → áttét 17,1%

**Az infiltráció
mélysége
Haggitt sík: Level 1**

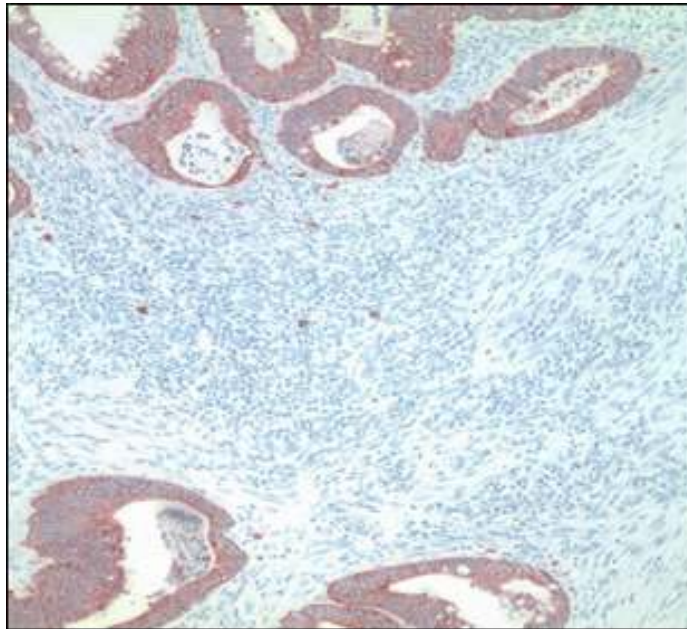


Tumor bimbózás (budding)

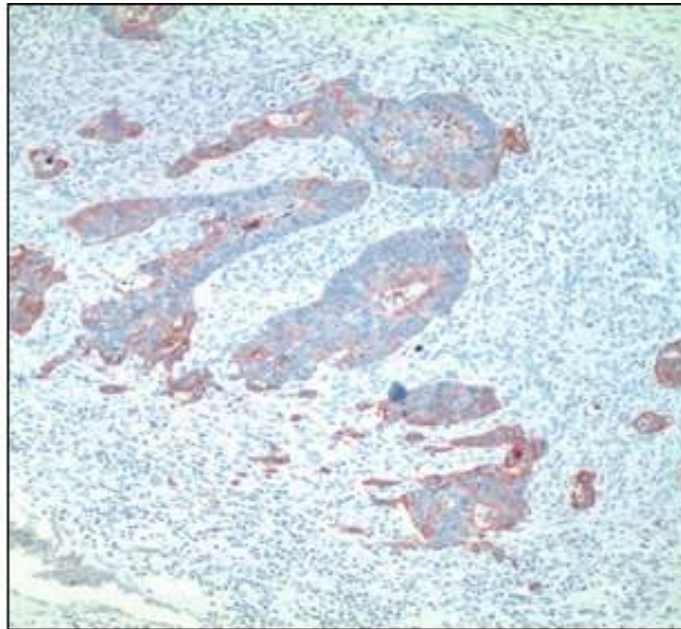
Tumor bimbózás az adenocarcinomák invazív frontján megjelenő, neoplasztikus mirigyekről leváló egyes sejtek, vagy maximum 5 daganatsejtből álló sejtcsoportok jelenléte.

Gabbert H és mtsai: Tumour dedifferentiation: an important step in tumour invasion. *Clin. Expl. Met.* 3: 257-279, 1985

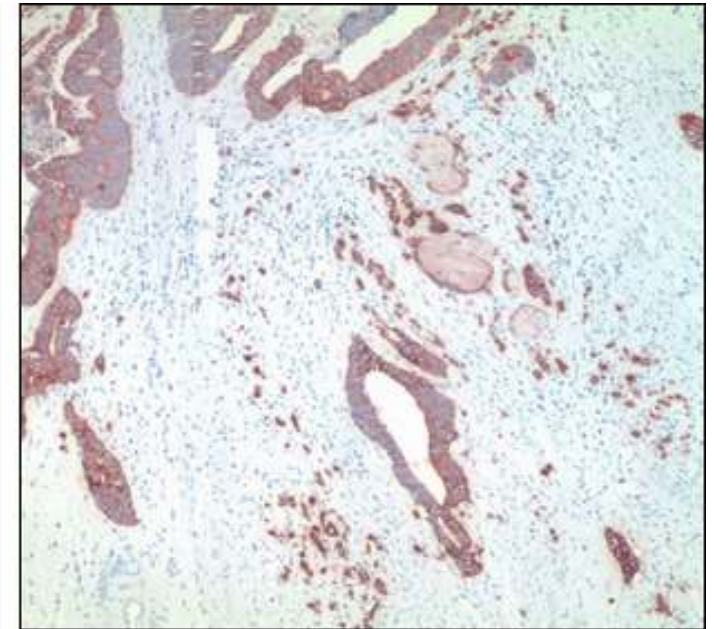
Cytokeratin IH



Grade 1



Grade 2



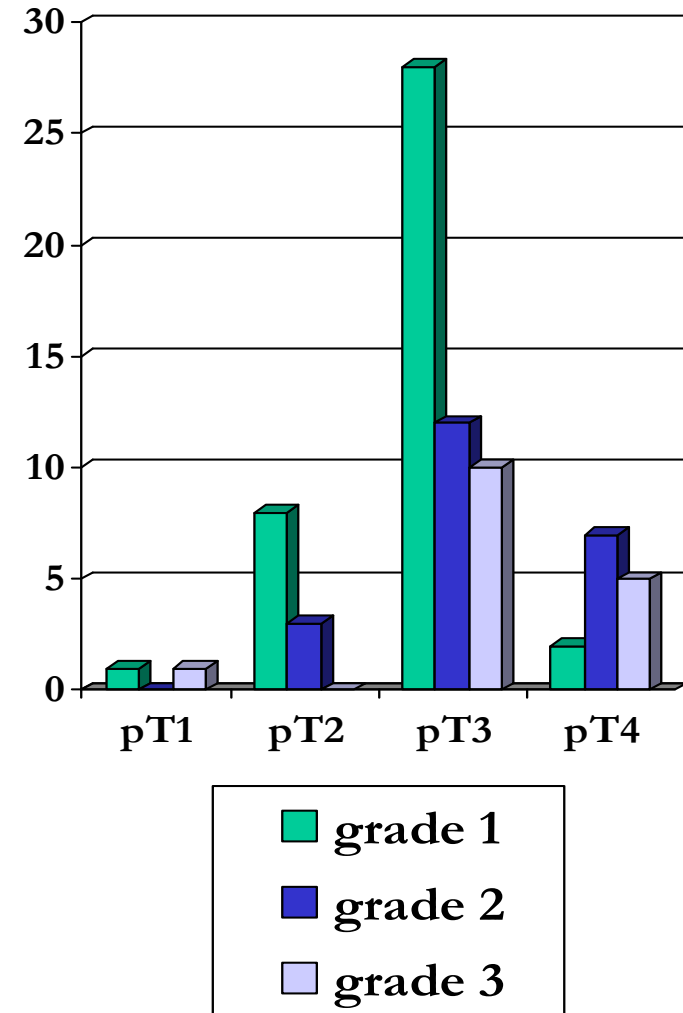
Grade 3

Pathologiai stádium és tumor bimbózás

Pathologiai stádium és tumor bimbózás grade összefüggése:

- a három grade külön történő összehasonlítása esetén: $p=0,051$
- grade 1 és összevont grade 2-3 vizsgálatakor: $p=0,019$

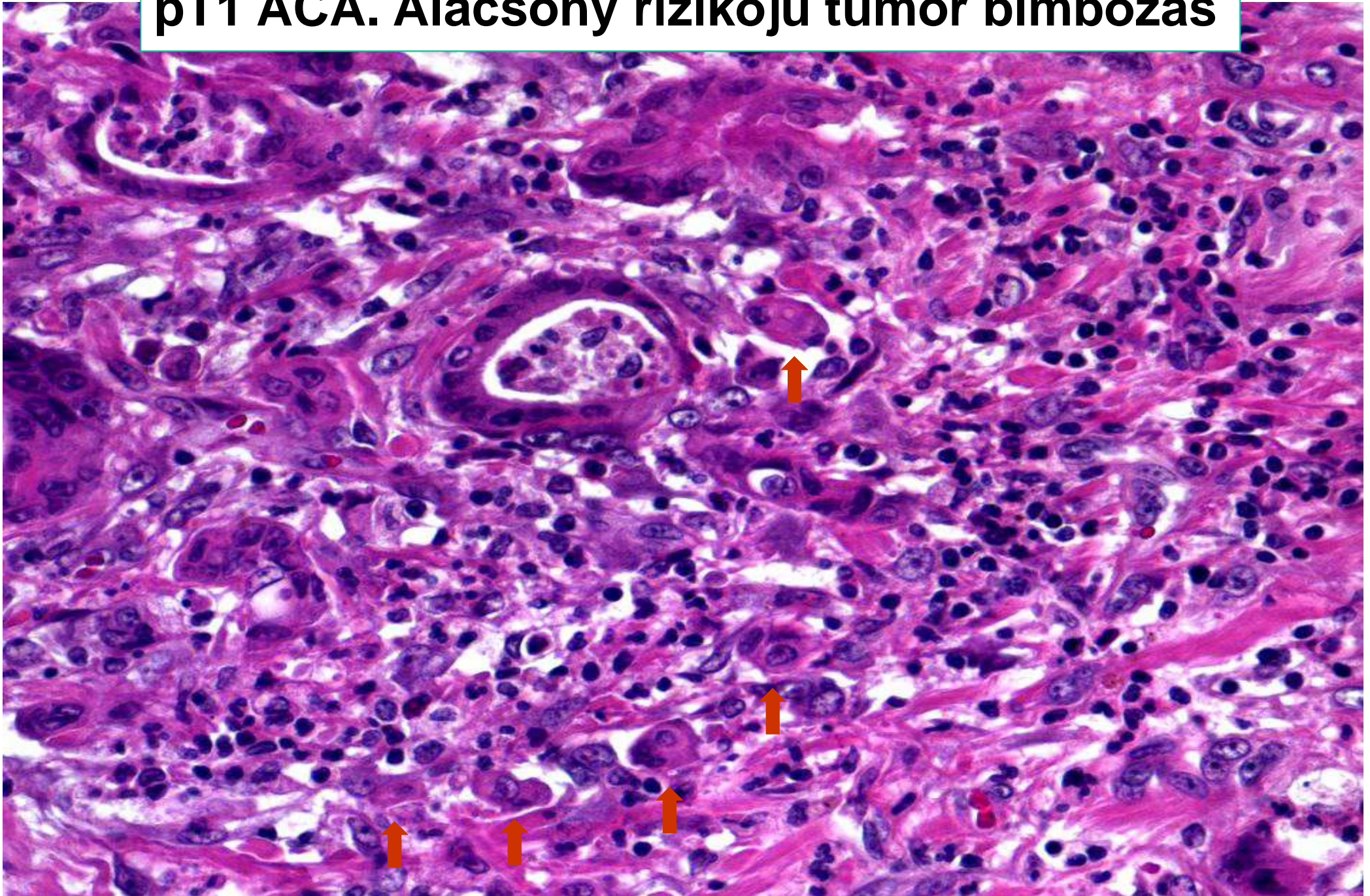
No = 80



Tumor bimbózás prediktív értéke a nyirokcsomó áttétek valószínűségének meghatározásában pT1 colorectalis carcinomákban

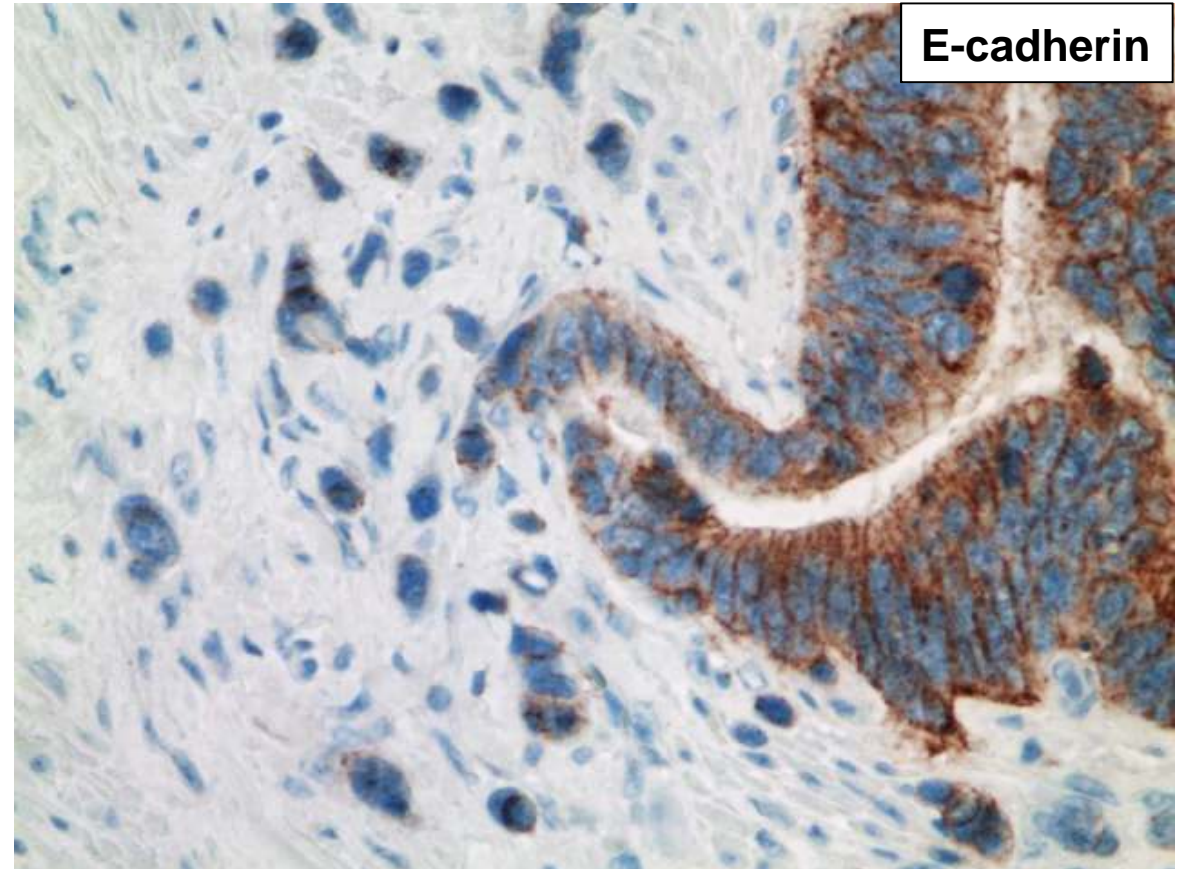
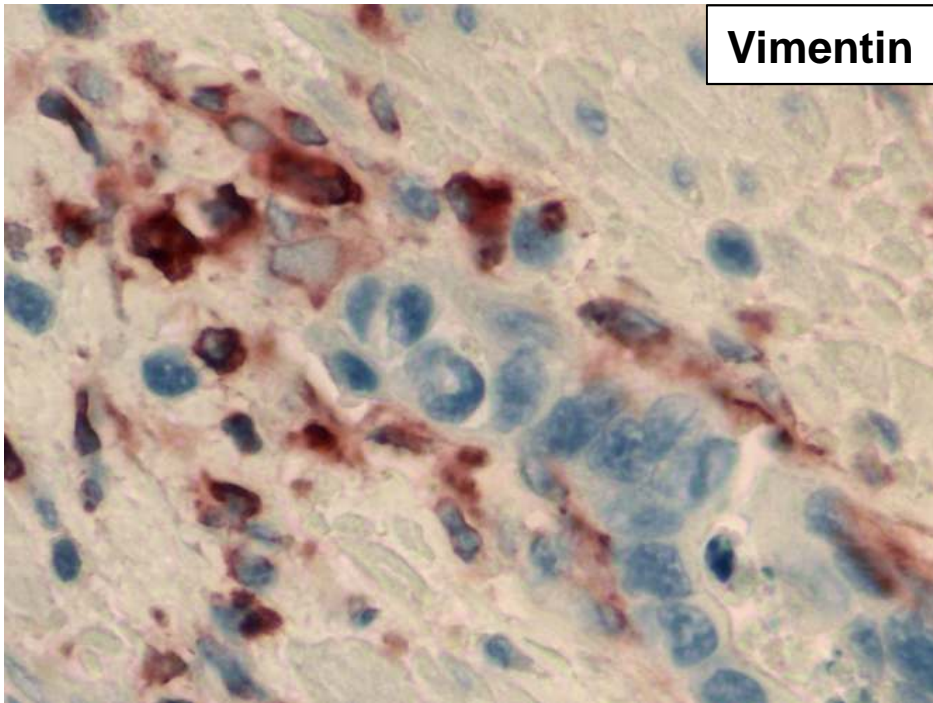
- Alacsony rizikó <10 sejt - Magas rizikó > 10 sejt 20x nagyítással (0,785 mm²) vizsgálva (Ueno et al, 2004).
- Budding van / nincs → határérték = 1 (Okuyama et al, 2003).
- Budding van / nincs (AE1/3) → határérték = 1 (Kazama et al, 2006).
- A tumor buddingnek alacsony pozitív és magas negatív prediktív értéke van.

pT1 ACA. Alacsony rizikójú tumor bimbózás



Tumor bimbózás (budding)

Az infiltráló sejtek száma >10
(magas rizikó csoport)



MP162/09, 46 éves ffi, Rectum ca.

Reversibility of Epithelial-Mesenchymal Transition

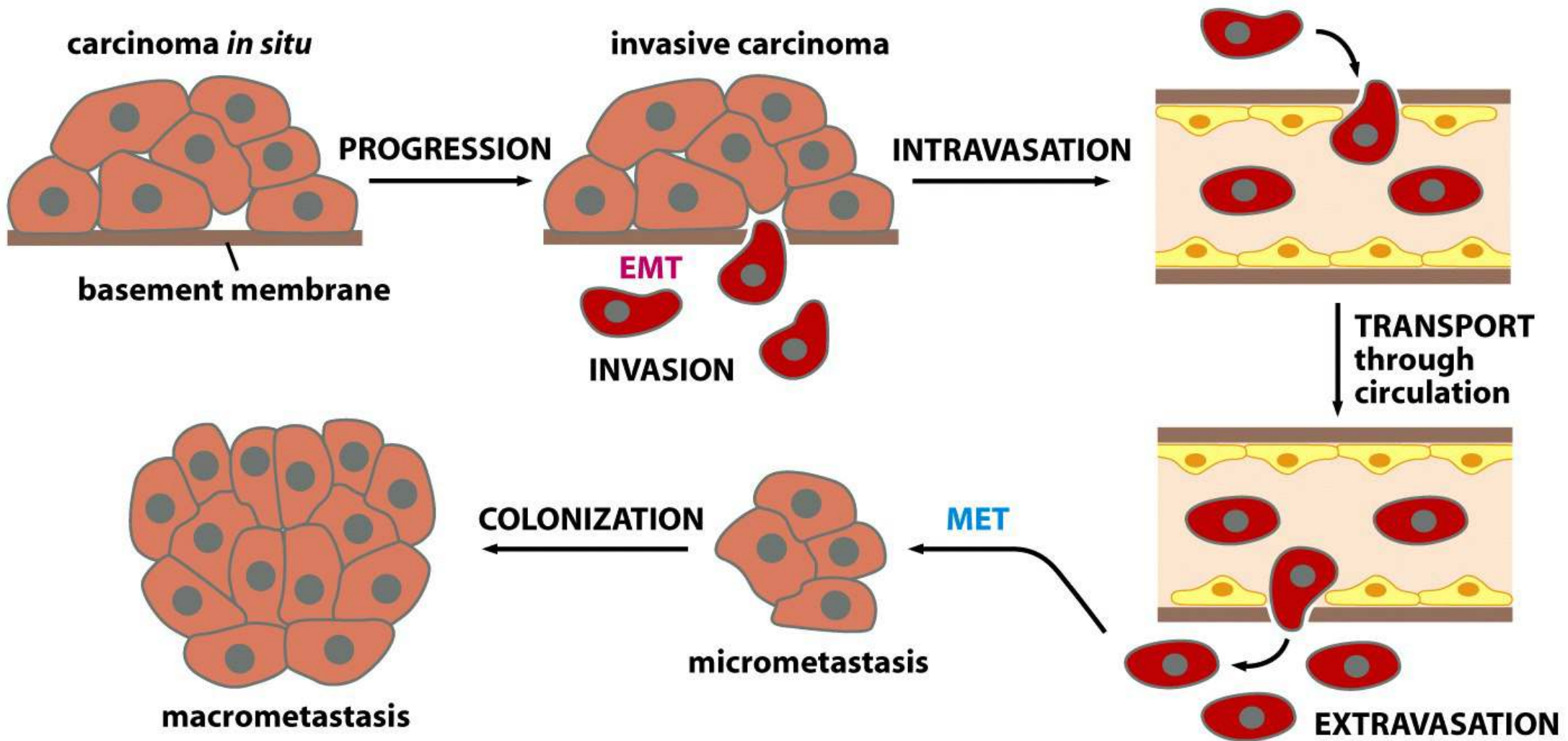
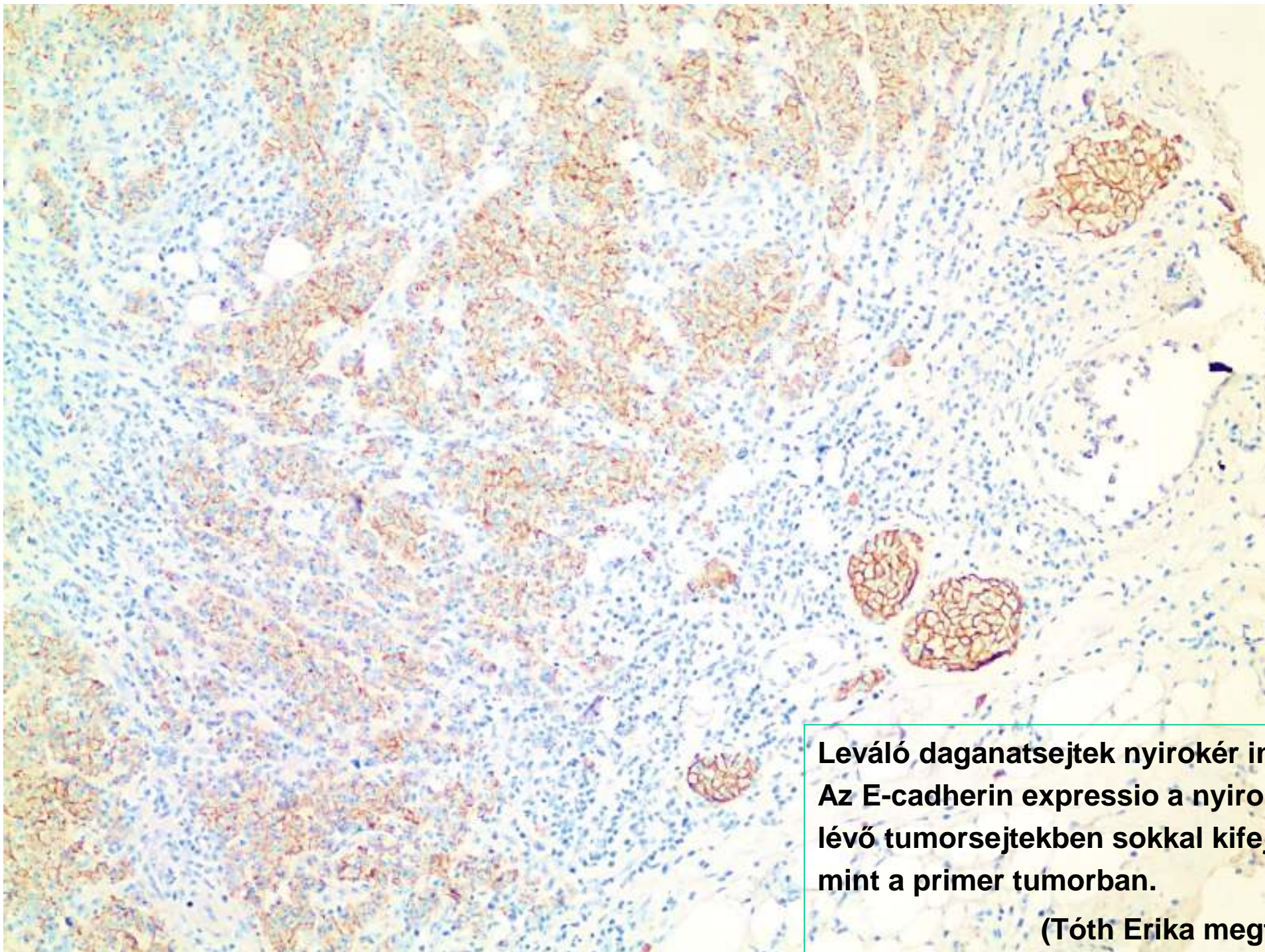


Figure 14-17b The Biology of Cancer (© Garland Science 2007)



**Leváló daganatsejtek nyirokér inváziója.
Az E-cadherin expressio a nyirokérben
lévő tumorsejtekben sokkal kifejezettebb,
mint a primer tumorban.**

(Tóth Erika megfigyelése)

Klinikopatológiai paraméterek pT1 stádium		Nyirokcsomó áttét (%)	Szerzők
Infiltráció mélysége:	< 1 mm	3	Tateishi et al., Modern Pathol., 23:1068-72, 2010
	> 1 mm	16	
Tumor budding:	nincs	8	
	van	26	
Tu. differenciáció:	jól diff.	9	
	rosszul diff.	31	
Nyirokér invázió:	nincs	9	Kye et al., BMC Surg. 12:16, 2012
	van	33	
Lokalizáció:	jobb colonfél	25	
	bal colonfél	50	
Reszekciós szél:	negatív	7,2	European guideline for quality assurance in CrC screening and diagnosis. 2010. Updated 2012
	pozitív	9,2	
Rizikó csoport:	alacsony	7	
	magas	33	

Magas rizikójú T1 colorectalis carcinoma legfontosabb patológiai paramétere az EU Guideline alapján

Patológiai paraméterek	A nyirokcsomó áttétek valószínűsége (%)
Kikuchi sm3	23
Haggitt level 3 & 4	17
Nyirokér invázió megléte	33
Tumor budding van	21
A tumor lokalizációja a rectumban	8
Rosszul differenciált fenotípus	30

Legalább két paraméter együttes előfordulása kell ahhoz, hogy a daganatot magas rizikójú csoportba soroljuk.

A pT1 carcinomák kezelése

- 1. Ha a pT1 ca. nyirokcsomó áttétet tekintve alacsony rizikójú és szövettanilag igazoltan teljesen el van távolítva, további sebészi kezelést nem igényel.**
- 2. Ha a polypoid rák sebészi széle R0 de magas rizikójú, a vastagbél azon szakaszának reszekciója és radikális nyirokcsomó eltávolítás ajánlott ott, ahol a polyp elhelyezkedett.**
- 3. Ha a patológiai indikációk alapján polypectomia után radikális műtét szükséges, azt azonnal el kell végezni.**

A műtét komplettálásának (vastagbél reszekció) kritériumai magas rizikójú pT1 tumornál

- 1. Ha az invazív daganat 1 mm-re, vagy azon belül van a reszekciós széltől.**
- 2. Ha a daganat rosszul differenciált.**
- 3. Ha a leváló tumorsejtek száma (budding) > 10 sejt.**
- 4. Ha lymphovascularis infiltráció van a sebészi mintában.**

Konklúzió

- 1. Az irodalom alapján a pT1 carciomákat külön kell értékelni.**
- 2. Az áttétek valószínűségének meghatározásához legfontosabb patológiai paraméterek: az infiltráció mélysége, a tumor budding, a lymphovascularis infiltráció, a lokalizáció, illetőleg a *rizikó csoportok*.**
- 3. Polypectomiás mintában diagnosztizált magas rizikójú pT1 carcinoma esetén az érintett bélszakasz reszekciója szükséges a lehető legtöbb regionális nyirokcsomó eltávolításával.**
- 4. Tekintettel arra, hogy a magas rizikó meghatározása variábilis, a további kezelés eldöntése előtt második patológiai vélemény beszerzése erősen ajánlott.**