

Ιστορικό και κλινική εξέταση

Η προσεκτική λήψη του ιστορικού και η κλινική εξέταση είναι απαραίτητα σε όλους τους τομείς της άσκησης της ιατρικής. Η έγκαιρη διάγνωση μιας κακοήθους νόσου μπορεί να είναι σωτήρια ή να ελαττώσει τη θνητότητα. Στην κλινική πράξη τα ευρήματα του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης εκτιμούν το κλινικό στάδιο μιας νόσου και παρέχουν το πλαίσιο ευρύτερης διερεύνησης.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Η λήψη του ιστορικού στην Ογκολογία ακολουθεί ένα καθιερωμένο μοτίβο, τα στοιχεία κλειδιά του οποίου αναλύονται παρακάτω. Η γνώση του μοντέλου διασποράς μιας κακοήθους νόσου παρέχουν το πλαίσιο μιας λογικής και εις βάθος προσέγγισης, προκειμένου να εκμαευθούν οι απαραίτητες πληροφορίες.

Τρόποι διασποράς

Η ποικιλία στην προέλευση και τη βιολογική συμπεριφορά των κακοήθων νόσων στον άνθρωπο παράγει κατά αντιστοιχία και ένα μεγάλο φάσμα πιθανώς εμφανίζομενων συμπτωμάτων. Η βασική γνώση του τρόπου διασποράς του καρκίνου είναι χρήσιμη. Ο πρωτοποθής όγκος αναπτύσσεται με άμεση επέκταση στους περιβάλλοντες ιστούς. Ακολούθως εισβάλλει στα λεμφαγγειακά κανάλια και διασπερεται κατά μήκος των λεμφαδενικών αλύσων. Ακόμη μπορεί να εισέλθει στην αιματική κυκλοφορία επιτρέποντας στα καρκινικά κύτταρα να κυκλοφορούν στο αίμα και να προξενούν απομακρυσμένες μεταστάσεις σε δργανα, όπως το ήπαρ, οι πνεύμονες, ο εγκέφαλος και τα οστά. Μερικοί όγκοι παράγουν ουσίες, οι οποίες επιδρούν στην ορμονική και ανοσολογική λειτουργία. Κατά συνέπεια μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα που δεν αποδίδονται ευθέως στον όγκο αυτόν καθαυτόν και ονομάζονται παρανεοπλασματικά σύνδρομα. Ο ασθενής μπορεί ωστόσο να εκδηλώσει κατά το χρόνο της διάγνωσης ή κατά την εξέλιξη της νόσου συμπτώματα ή σημεία που σχετίζονται με:

- Τον πρωτογενή όγκο
- Τους συμμετέχοντες λεμφαδένες
- Απομακρυσμένες μεταστάσεις
- Παρανεοπλασματικά σύνδρομα

Αιτιώμενα συμπτώματα

Τα αιτιώμενα συμπτώματα συγκεκριμένων κακοήθων νόσων αναλύονται στα σχετικά κεφάλαια. Παραδείγματα του φάσματος των πιθανών συμπτωμάτων και σημείων δίνονται στον Πίνακα 1 για την περίπτωση του καρκίνου του μαστού. Η διάρκεια, η σοβαρότητα και η εξέλιξη των συμπτωμάτων στον χρόνο μπορούν να δώσουν ενδείξεις για τη βιολογική συμπεριφορά του όγκου.

Στοχευμένες ερωτήσεις κατά τη λήψη του ιστορικού οδηγούν τον ασθενή στην ανάδειξη των συμπτωμάτων. Τα αιτιώμενα συμπτώματα του ασθενούς πρέπει

να περιγραφούν με τη δική του «γλώσσα». Άμεσες ερωτήσεις βοηθούν σε μια ολοκληρωμένη εικόνα, π.χ. όσον αφορά στις απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Γενική κατάσταση

Η γενική κατάσταση και ομφάνιση του ασθενούς βοηθούν στη λήψη της απόφασης εάν χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία μπορεί να γίνει ανεκτή και είναι παράγων πρόγνωσης για ορισμένους τύπους καρκίνου (Πίνακας 2).

Προηγούμενο ιατρικό και χειρουργικό ιστορικό

Μια προηγούμενη διάγνωση καρκίνου μπορεί να ενέχει τον κίνδυνο υποτροπής της νόσου ή δευτεροπαθών αλλοιώσεων. Προηγούμενη θεραπεία του καρκίνου πρέπει να καταγράφεται λεπτομερώς, καθώς μπορεί να καθορίσει τον μελλοντικό χειρισμό αντιμετώπισης της νόσου. Ορισμένες

καταστάσεις σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου (π.χ. φλεγμονώδης νόσος του εντέρου) και θα πρέπει να τονίζεται σχετικώς.

Οικογενειακό ιστορικό

Περίπου 5-10% των περιπτώσεων καρκίνου συμβαίνουν εξ αιτίας κληρονομούμενης γενετικής προδιάθεσης. Ορισμένες κλινικές εκδηλώσεις του οικογενειακού ιστορικού πρέπει να εγείρουν την υποψία μιας κληρονομούμενης κατάστασης. Περαιτέρω στοιχεία για την προσέγγιση του οικογενειακού ιστορικού αναλύονται στο κεφάλαιο της γενετικής του καρκίνου.

Κοινωνικό ιστορικό

Καπνός και αλκοόλ εμπλέκονται στην αιτιολογία πολλών συνηθισμένων καρκίνων. Το κάπνισμα θα πρέπει να καταγράφεται σε πακέτα-έτη (ένα πακέτο-έτος είναι αντίστοιχο με 20 τσιγάρα ημερήσιως για ένα έτος.) Η λήψη αλκοόλ καταγράφεται

Πίνακας 1 Συμπτώματα και σημεία καρκίνου του μαστού

Πρωτοπαθής όγκος	Ανάδυνος όγκος μαστού εισολήγ θηλής, αιματηρή ρύση θηλής δερματικές μεταβολές-φλοιός πορτοκαλιού (δερματική βοθρία), ερυθήμα, εξέλκωση
Λεμφαδένες Μασχαλιάς κοιλότητας/υπεροκλειδίος βόθρος Μεσοθωρακίο	Διόγκωση μασχάλης/ υπερκλειδίου βόθρου άλγος, νευραλγία βραχιονίου πλέγματος, λεμφοίδημα άνω κάρου Απόφραξη άνω κοίλης φλέβας
Απομακρυσμένες μεταστάσεις Μη ειδικά συμπτώματα Οστά Ήπαρ Εγκέφαλος Πνεύμονας	Κόπωση, κακουχία, απώλεια βάρους, καχεξία Πόνος στην περιοχή της βλάβης με/χωρίς διαταραγμένη κινητικότητα Συμπίεση νωτιάσιου μυελού/νευρικής ρίζας εξ αιτίας βλαβών των σπονδύλων Παθολογικά κατάγματα Άλγος/ευαισθησία δεξιού υποχονδρίου Ναυτία και έμετος Σημεία και συμπτώματα ηπατικής ανεπάρκειας Συμπτώματα και σημεία αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης Νευρολογικά ελλείμματα ειδικά στην περιοχή εντόπισης Δύσπνοια, θωρακικός πόνος, αιμόπτυση

Πίνακας 2 Δείκτης γενικής κατάστασης κατά Karnofsky

Κατάσταση ασθενούς-	Βαθμονόμηση κατά Karnofsky
Φυσιολογικός	100
Ικανός για φυσιολογικές δραστηριότητες, ελάχιστα σημεία ή συμπτώματα νόσου	90
Φυσιολογική δραστηριότητα με προσπάθεια	80
Αυτοεξηρέτηση, μη ικανός να διεκπεραιώσει φυσιολογική δραστηριότητα ή ενεργό εργασία	70
Απαιτεί περιστασιακά βοήθεια αλλά είναι ικανός για τη φροντίδα των περισσότερων αναγκών του	60
Απαιτεί σημαντική βοήθεια και συχνή ιατρική φροντίδα	50
Ανάπτηρος. Απαιτεί ειδική φροντίδα και υποστήριξη	40
Σοβαρά ανάπτηρος. Ενδείκνυται ιδρυματοποίηση, όχι επικείμενος θάνατος	30
Σοβαρά αισθενής. Αναγκαία ιδρυματοποίηση. Αναγκαία ενεργός υποστηρικτική αντιμετώπιση	20
Ετοιμοθάνατος	10
Νεκρός	0

σε μονάδες ανά εβδομάδα, με ένα ποτήρι μπίρας να ισούται με 2 μονάδες και ένα οινοπνευματώδες με μία μονάδα. Η τρέχουσα απασχόληση και οι προηγούμενες καταγράφονται. Ορισμένες από αυτές περιλαμβάνουν πιθανή έκθεση σε καρκινογόνα, όπως ο αμίαντος. Ασθενείς μπορεί να ζητήσουν αποζημίωση σε αυτές τις περιπτώσεις. Οι κοινωνικές περιστάσεις και η υποστήριξη από το οικογενειακό περιβάλλον ή φίλους πρέπει να εκτιμώνται.

Ανασκόπηση κατά συστήματα

Αυτή η ενότητα θα πρέπει να περιλαμβάνει ερωτήματα από όλα τα συστήματα ως πιθανές εκδηλώσεις μεταστατικής νόσου. Η παρουσία και η σοβαρότητα συμπαροματούντων παθολογιών πρέπει να εκτιμώνται.

Κλινική εξέταση

Πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια σταδιοποίησης της νόσου κλινικώς κατά την εξέταση του ασθενούς. Σαφής και ακριβής έκθεση της έκτασης της νόσου είναι σημαντική. Σαφής περιγραφή θα πρέπει να διδεται με επεξηγηματικά διαγράμματα με ακριβείς μετρήσεις, όπου αυτό είναι εφικτό. Αυτό επιτρέπει την αντικειμενική αξιολόγηση του όγκου και την ανταπόκρισή του στη θεραπεία. Επίμονα αρνητικά ευρήματα είναι εξ ίσου σημαντικά με τα θετικά ευρήματα. Για παράδειγμα, μη ψηλαφητοί λεμφαδένες στη μασχάλη είναι εξέχουσας σημασίας σε ασθενή με όγκο στον μαστό.

Πλήρης εξέταση κατά συστήματα πρέπει να πάντοτε να διενεργείται. Η συζήτηση κάποιων σημαντικών στοιχείων κατά την εξέταση σχετιζόμενων με την ογκολογία συνοψίζεται παρακάτω.

Γενική επισκόπηση

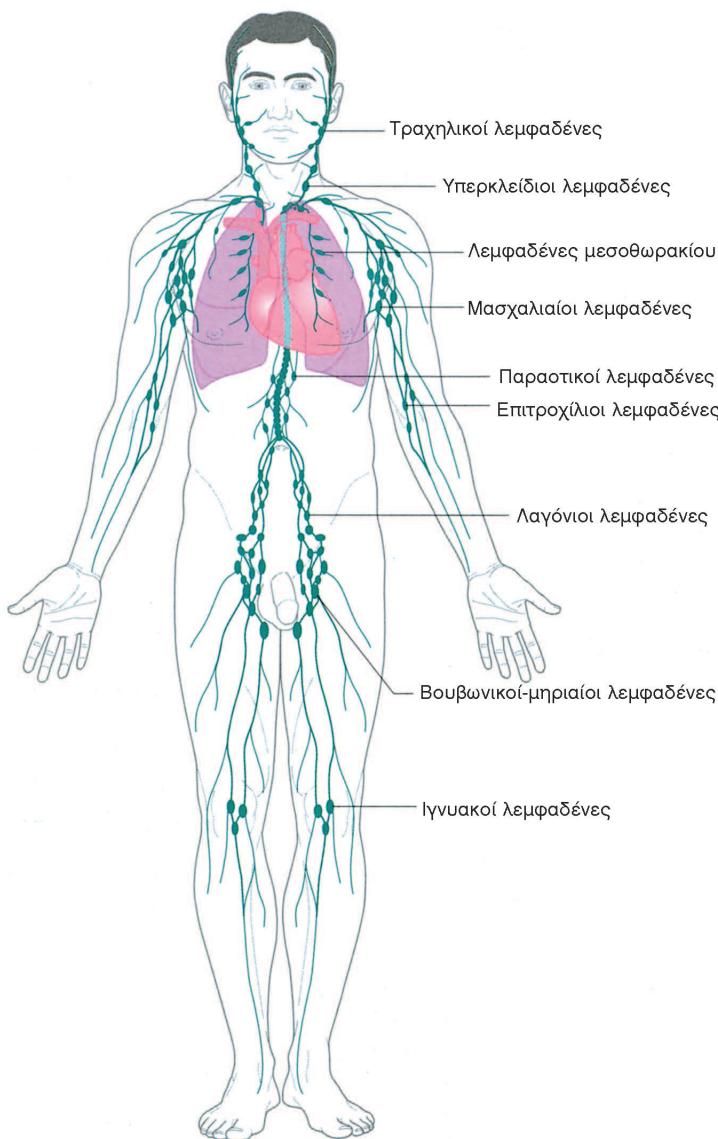
Πρέπει να αναφέρεται αν ο ασθενής φαίνεται πάσχων ή δύσθυμος. Ο προχωρημένος καρκίνος τυπικά προκαλεί σημαντική απώλεια βάρους και καχεξία-κλινική εκδήλωση που είναι αλάνθαστη. Επιπρόσθετες κλινικές ενδείξεις προχωρημένης νόσου είναι ο έντονος πόνος, η ωχρότητα, ο ίκτερος, η δύσπνοια, η κοιλιακή διάταση, η λεμφαδενοπάθεια και το λεμφοίδημα. Έκπτωση της συνείδησης και σύγχυση μπορεί να είναι αποτέλεσμα οξεών αναστρέψιμων αιτίων ή ανεξέλεγκτης κακοήθους νόσου.

Ο πρωτοπαθής όγκος

Εάν ο πρωτοπαθής όγκος είναι εμφανώς προσβάσιμος στην επισκόπηση και την ψηλαφηση, η περιοχή, το μέγεθος το σχήμα, η υφή και η κινητικότητα πρέπει να καταγράφονται με ακριβεία. Η συμμετοχή των γειτονικών δομών και η ανωμαλία του υπερκείμενου δέρματος είναι εξ ίσου σημαντικά. Μερικοί όγκοι είναι καλώς περιγεγραμμένοι, άλλοι διάχυτα διηθητικοί καθιστώντας δύσκολη την αναγνώριση με ακρίβεια της άκρης του όγκου.

Οι περιοχικοί λεμφαδένες

Οι περισσότεροι συμπαγείς όγκοι επεκτείνονται κατά μήκος καλώς ορισμένων μονοπατιών του λεμφαγγειακού συστήματος. Εν γένει, η κατά βήμα πρόσδοση στις λεμφαγγειακές αλυσίδες είναι ο κανόνας.



Εικ. 1 Το λεμφικό σύστημα.

Αλλά συμβαίνουν και μεταστάσεις που παρακάμπτουν αυτές τις οδούς. Η συστηματική εξέταση των σχετικών λεμφαδενικών περιοχών επιτρέπει την κλινική λεμφαδενική σταδιοποίηση. Η λεπτομερής περιγραφή της λεμφαγγειακής παροχέτευσης των συγκεκριμένων καρκίνων διδεται στα σχετικά κεφάλαια. Η βασική ανατομία του λεμφαγγειακού συστήματος απεικονίζεται στην Εικ. 1.

Απομακρυσμένες μεταστάσεις

Τα σημεία μετάστασης σε συγκεκριμένα όργανα είναι παρόμοια ανεξαρτήτως της προέλευσης του πρωτοπαθούς όγκου. Μερικά συμπτώματα που σχετίζονται με κοινή μεταστατική διασπορά παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Ιστορικό και κλινική εξέταση

- Το ιστορικό και η κλινική εξέταση παρέχουν την τρέχουσα διάγνωση και την εκτίμηση του κλινικού σταδίου της νόσου.
- Η έκταση της νόσου πρέπει πάντοτε να καταγράφεται με προσοχή.
- Σχετιζόμενα αρνητικά ευρήματα πρέπει να καταχωρούνται.

Διαγνωστική διερεύνηση

Ο ογκολόγος διαθέτει ένα ευρύ φάσμα διαγνωστικών εξετάσεων, τις οποίες ενσωματώνει στην κλινική πράξη. Η πολυσυστηματική προσέγγιση του ασθενούς από διάφορες ειδικότητες (και οι ομαδικές συναντήσεις ιστρών διάφορων ειδικοτήτων για τη συζήτηση περιστατικού) αποτελούν την καλύτερη μέθοδο προσέγγισης του ογκολογικού ασθενούς. Οι ογκολογικοί ασθενείς συγκεκριμένα μπορεί να απαιτούν επαναλαμβανόμενες εξετάσεις στα διάφορα στάδια θεραπείας:

- Διάγνωση
- Σταδιοποίηση της νόσου
- Εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία
- Παρακολούθηση μετά τη θεραπεία
- Εκτίμηση της λειτουργίας των οργάνων προ της θεραπείας
- Αντιμετώπιση των επιπλοκών της θεραπείας

Εργαστηριακές εξετάσεις

Μη ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις, όπως η γενική αίματος, οι αιματολογικές εξετάσεις της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας, εκτελούνται ως βασική διαγνωστική διερεύνηση ρουτίνας. Η κακοήθης νόσος ή η θεραπεία της κακοήθους νόσου μπορεί να προκαλέσουν μια μεγάλη ποικιλία ανωμαλιών, όπως φράντεται και στη σελίδα 22 για τον καρκίνο του πνεύμονα. Αυτές οι εργαστηριακές δοκιμασίες επαναλαμβάνονται πριν από κάθε κύκλο χημειοθεραπείας και περιοδικά κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας.

Καρκινικοί δείκτες

Μερικοί πρωτοπαθείς δύκοι σχετίζονται με καρκινικούς δείκτες. Αυτοί είναι συνήθως πρωτεΐνες, οι οποίες παράγονται και από φυσιολογικούς ιστούς ως ανταπόκριση στην παρουσία του καρκίνου ή παράγονται από τον ίδιο τον καρκίνο. Ιδανικά ο καρκινικός δείκτης θα πρέπει να έχει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- Να αυξάνεται στην παρουσία πρώιμου

σταδίου της νόσου επιτρέποντας την πρώιμη διάγνωση και θεραπεία.

- Υψηλή ειδικότητα αυξανόμενος μόνον παρουσία κακοήθειας και όχι σε καλοήθεις καταστάσεις
- Να παράγεται κατ' αναλογία του μεγέθους του όγκου
- Να είναι οικονομικός και με ευρέως διαθέσιμη δοκιμασία

Αυτές οι δοκιμασίες μπορεί να βοηθήσουν στη διαφορική διάγνωση και στο στάδιο της νόσου. Οι καρκινικοί δείκτες μπορεί να ενδεικτικοί προγνωστικής σημασίας, όταν αυξάνονται πάνω από ένα ορισμένο επίπεδο. Επίσης είναι χρήσιμοι στην παρακολούθηση και στην ανταπόκριση στη θεραπεία καθώς και στη διάγνωση της υποτροπής.

Παθολογική ανατομική

Δείγμα ιστού απαιτείται, για να εδραιωθεί μια βέβαιη διάγνωση. Η τεχνική που χρησιμοποιείται, για να αποκτηθεί δείγμα ιστού εξαρτάται από την περιοχή της αλλοίωσης.

Τεχνικές βιοψίας

- Βιοψία διά λεπτής βελόνης (FNAB) - αυτή η μέθοδος διενεργείται με βελόνα λεπτής διαμέτρου και σύριγγα στην κλίνη του ασθενούς ή στα εξωτερικά ιατρεία. Η βελόνα εισάγεται στη μάζα και το αναφρούμενο δείγμα απλώνεται σε καλυπτρίδα και εξετάζεται στο μικροσκόπιο. Το βασικό πλεονέκτημα είναι η ταχύτητα και η αξιοπιστία, οι οποίες παρέχουν μια γρήγορη διαγνωστική απάντηση. Ωστόσο η αρχιτεκτονική του ιστού χάνεται, τα δε κύτταρα, τα οποία εξετάζονται, δεν μπορούν να συσχετιστούν με τον περιβάλλοντα ιστό. Αυτό καθιστά αδύνατον να εκτιμηθεί εάν υπάρχει παρουσία ή όχι διηθητικής νόσου. Αυτή η διαδικασία συχνά εκτελείται στην περίπτωση όγκων του μαστού.
- Η βιοψία με κόπτουσα χονδρή βελόνα. Εκτελείται υπό τοπική αναισθησία με

«όπλο», το οποίο πυροδοτεί βελόνα εντός ύποπτων μαζών. Η βελόνα έχει κόπτουσα άκρη και είναι επιφανειακή, έτοιμη στο ιστό να διατηρείται εντός αυτής, καθώς διέρχεται εντός του ιστού. Παρέχει καλή ποσότητα δείγματος, ενώ διατηρείται η αρχιτεκτονική του ιστού. Πολλοπλά δείγματα λαμβάνονται από τη μάζα, για να ελαττωθεί ο κίνδυνος δειγματοληψίας, στην οποία μπορεί να διαλάθει ο καρκίνος. Παράδειγμα αποτελεί η κατευθυνόμενη βιοψία του προστατικού αδένα.

- Βιοψία εκτομής - Χειρουργική διαδικασία στην οποία η ύποπτη μάζα εξαιρείται πλήρως στην αίθουσα του χειρουργείου. Αυτή η τεχνική εφαρμόζεται συχνά σε μάζες του μαστού ή διογκωμένους λεμφαδένες.

- Ψυχρές τομές - Δείγμα λαμβάνεται κατά τη χειρουργική διαδικασία και ταχέως καταψύχεται και εξετάζεται σε άμεσο χρόνο. Τα ευρήματα μπορεί να υποδεικνύουν την έκταση περαιτέρω χειρουργικής εκτομής, για παράδειγμα αν τα χειρουργικά όρια αποβούν θετικά για τη νόσο.

Απεικονιστικά καθοδηγούμενες τεχνικές

Μια αλλοίωση, η οποία αναγνωρίζεται ακτινολογικά μπορεί να μην είναι ψηλαρφητή (π.χ. μαστογραφική αλλοίωση που φαίνεται μόνο στη μαστογραφία) ή άμεσα προσβάσιμη σε βιοψία (π.χ. όγκος πνεύμονα που φαίνεται μόνο σε ελεγχο με Αξονική Τομογραφία. Άρτια σχεδιασμένες τεχνικές εντοπισμού απαιτούνται, για να γίνει μια βιοψία σε σωστή περιοχή και με ασφαλεία.

Υπερηχογραφικές / Υπό Αξονικό Τομογράφο καθοδηγούμενες - Η βελόνα βιοψίας κατευθύνεται στην άμεσα εντός της βλάβης χρησιμοποιώντας το υπερηχογράφημα ή τον αξονικό τομογράφο και τοποθετείται σωστά. Χρησιμοποιείται συχνά για βιοψίες περιφερικών βλαβών στον πνεύμονα με τη βελόνα να εισάγεται διά του θωρακικού τοιχώματος από τον ακτινολόγο.

Εντοπισμός με συρμάτινο οδηγό-Χρησιμοποιείται για μαστογραφικές αλλοιώσεις, οι οποίες φαίνονται μαστογραφικά. Ένας συρμάτινος οδηγός τοποθετείται εντός της αλλοίωσης υπό μαστογραφική καθοδήγηση στο ακτινολογικό τμήμα. Ο ασθενής οδηγείται στο χειρουργείο και ο χειρουργός χρησιμοποιεί το συρμάτινο οδηγό, για να καθοδηγήσει τη διατομή του. Συχνά η μέθοδος αυτή γίνεται σε συνδυασμό με συσκευή στερεοταξίας.

Στερεοτακτικές διαδικασίες - Αυτές παρέχουν διάγραμμα τρισδιάστατης εικόνας. Η στερεοτακτική βιοψία είναι συχνή και χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αξονική τομογραφία για ενδοκρανιακές βλάβες ή με μαστογραφία για μαστογραφικές αλλοιώσεις. Για ενδοκρανίες βλάβες είναι στερεοτακτικό πλαίσιο μπορεί να προσφέρεται στην κεφαλή του ασθενούς και διενεργείται Αξονική Τομογραφία. Αυτό επιτρέπει ασφαλέστερη προσέγγιση και

Πίνακας 1 Καρκινικοί δείκτες	
Καρκινικός δείκτης	Καρκίνος
CA 15-3 (καρκινικό αντιγόνο)	Μαστός
CA 125	Ωθηκικός
CA 19-9	Πάγκρεας, χολαγγειοκαρκίνωμα και ορθοκολικός
CEA (καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο)	Ορθοκολικός, μαστός, πνεύμονας και άλλοι
PSA (ειδικό προστατικό αντιγόνο)	Προστάτης
Βήτα-HCG (ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροφήνη)	Ορχικός
Αλφα-φετοπρωτεΐνη	Ηπατοκυτταρικός, ορχικός
LDH (Γαλακτική αφυδρογονάση)	Ορχικός, λέμφωμα
Β ₂ -μικροσφαιρίνη	Πολλαπλούν μυέλωμα και λέμφωμα
Καλσιτονίνη	Μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς
Θυρεοειδίνη	Θυρεοειδής

υποδεικνύει την ακριβή τοποθέτηση της βελόνης βιοψίας.

Ακτινολογία

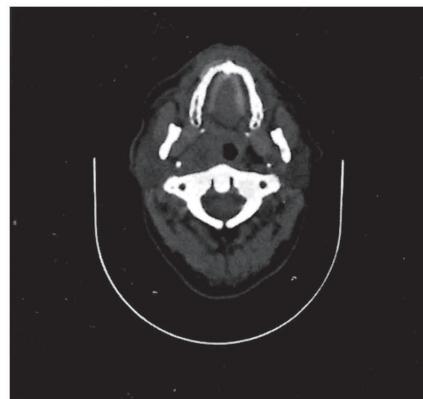
Ο ρόλος των ακτινολογικών εξετάσεων είναι διαρκώς αυξημένος. Ιδιαίτερα εξειδικευμένες εξετάσεις είναι ακριβές και απαιτούν ικανούς ακτινολόγους συνεπικουρούμενοι από επαρκείς κλινικές πληροφορίες, για να ερμηνεύσουν σωστά τα αποτελέσματα. Η συζήτηση με τον ακτινολόγο σε πρώιμο στάδιο της νόσου αυξάνει τις πιθανότητες αξιόπιστης κλινικής απάντησης, ενώ εξοικονομεί από τον ασθενή όσκοπες και μη χρήσιμες διαγνωστικές εξετάσεις.



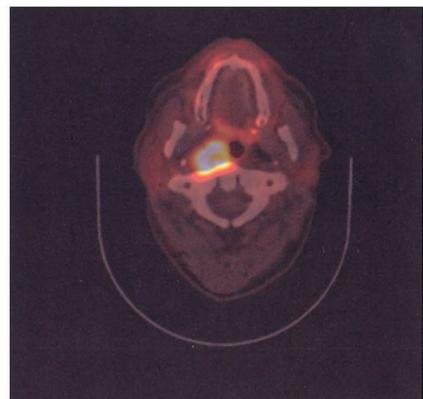
Εικ. 1 Σύριγγες εντός μολύβδινων και ισχυρών διάφανων πλαστικών καλυμμάτων που χρησιμοποιούνται για την έγχυση ραδιοισοτόπων. Η ενέργεια που εκλύεται από το ισότοπο υπαγορεύει και τον τύπο καλύμματος που απαιτείται.



A



B



Γ

Εικ. 2 PET/CT απεικόνιση στο επίπεδο τής κάτω γνάθου. Α. εικόνα PET, Β. εικόνα CT, Γ. σύντηξη εικόνων PET/CT που συνδυάζει λειτουργική και ανατομική πληροφορία.

■ Απλές ακτινογραφίες - απλή ακτινογραφία θώρακος γίνεται εύκολα και μπορεί να παρέχει άμεση διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονος ή των πνευμονικών μεταστάσεων. Ακτινογραφίες των οστών μπορούν να ανιχνεύσουν οστικές μεταστάσεις, κατάγματα συνεπεία οστικών μεταστάσεων ή πρωτοπαθείς όγκους των οστών.

■ Υπερχρογράφημα - Χρήσιμο στη διάγνωση αλλοιώσεων του μαστού και συχνά χρησιμοποιούμενο για την εκτίμηση του ήπατος σε μεταστατική νόσο.

■ Αξονική Τομογραφία - επιτρέπει τον ακριβή ορισμό της έκτασης της πρωτοπαθούς νόσου, διήθηση των γειτονικών δομών και παροχετευόμενους διογκωμένους λεμφαδένες. Είναι ακόμη χρήσιμη στην ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων.

■ Μαργνητική Τομογραφία - ανώτερη της αξονικής τομογραφίας στο να ορίσει την ανατομία και τις αγγειακές δομές εντός μαλακών μορίων ή την έκταση της πρωτοπαθούς νόσου στην πύελο, στον εγκέφαλο και σε ορισμένους περιοχές της κεφαλής και του τραχήλου. Είναι ακόμη εξέταση εκλογής για τα σαρκώματα.

Απεικόνιση με ραδιοιουκλίδια

Ένα μόριο, το οποίο προσλαμβάνεται από τον ιστό που ενδιαφέρει να απεικονιστεί, σημαίνεται με ένα ραδιοϊσότοπο. Αυτή η ουσία εισάγεται ενδοαφλεβίως στον ασθενή και παρέχεται επαρκής χρόνος, ώστε αυτή να κυκλοφορήσει. Μία γ-κάμερα χρησιμοποιείται, για να ανιχνεύσει τη ραδιενέργο ακτινοβολία που εκπέμπεται από το ραδιοϊσότοπο, παράγοντας εικόνα που αντικατοπτρίζει την κατανομή του ισοτόπου στο σώμα. Μια σύριγγα εντός προστατευτικού καλύμματος χρησιμοποιείται, για να εισαγάγει αυτήν την ουσία.

■ Σπινθηρογράφημα οστών - Ενδοφλέβια έγχυση του ραδιοϊσότοπου, όπως του τεχνητού, χρησιμοποιείται για να απεικονίσει το σκελετό. Μια περιοχή αυξημένης πρόσληψης παράγει ένα συγκεκριμένο θερμό σήμα. Το σπινθηρογράφημα οστών έχει υψηλή ευαισθησία αλλά είναι λιγότερη ειδικότητα. Η φλεγμονή, η λοιμώξη και η πόρωση ενός κατάγματος μπορούν να προκαλέσουν θερμό σήμα, όμοιο με μια μονήρη μετάσταση. Η μαργνητική Τομογραφία μπορεί

να παρέχει τη διάγνωση σε αυτήν την περίπτωση.

■ Τομογραφία εκπομπής Ποζιτρονίων PET - χρησιμοποιείς ως ραδιοϊσόμανση FEDG (2 φθοριο-2-δεδόξυ-γλυκόζη), προκειμένου να ανιχνεύσει περιοχές αυξημένου αερόβιου μεταβολισμού, τυπικές μεταστατικής νόσου. Μία μοναδική σάρωση μπορεί να προβάλει μια εικόνα όλου του σώματος κάτι ιδιαίτερα ελκυστικό για τον ασθενή που θα μπορούσε να χρειαστεί πολλές διαγνωστικές εξετάσεις για να αξιολογηθεί το στάδιο της νόσου. Η εικόνα που παράγεται δεν παρέχει ανατομικές πληροφορίες. Η ένταση του σήματος από μια ιδιαίτερη βλάβη μπορεί να μετρηθεί σε γραμμικές σαρώσεις και να αξιολογηθεί η ανταπόκριση στη θεραπεία. Ενώ η Αξονική μπορεί να δείξει υπολειπόμενη μάζα, η PET μπορεί να αξιολογήσει τη λειτουργικότητα εντός του όγκου. Χρησιμοποιείται ως εξέταση ρουτίνας για να αξιολογήσει την υπολειπόμενη μάζα στην περίπτωση του Hodgkin λεμφρώματος του τύπου της οζώδους σκλήρυνσης.

■ PET /CT συνδυασμός Αξονικής και PET μηχανήματος που μπορεί να επιπρέπει και τις δύο ταυτόχρονα σαρώσεις σε μία συνέδρια. Κατά συνέπεια μπορεί να αξιοποιηθεί στο μέγιστο τόσο η ανατομική πληροφορία που παρέχει η αξονική όσο και η λειτουργική του PET. Έτοιμη διευκολύνεται η ερμηνεία και των δύο σαρώσεων.

■ Ιωδούχα σπινθηρογραφήματα είναι χρήσιμα στα καλώς διαφροποιημένα θυρεοειδικά καρκινώματα, τα οποία προσλαμβάνουν ιώδιο.

■ MIBG σπινθηρογραφήματα εντοπίζουν παραγωγή Νοραδρεναλίνης και είναι χρήσιμα τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία του φαιοχρωμοκυττώματος

■ Σπινθηρογραφήματα οκτεοτονής εντοπίζουν όγκους με υποδοχείς σωματοστατινής, όπως το καρκινοειδές.

■ Sestamibi σπινθηρογραφήματα είναι σε θέση να ανιχνεύσουν ενεργό νόσο σε όγκους των παραθυρεοειδών αδένων.

Διαγνωστική διερεύνηση

- Οι ογκολογικοί ασθενείς μπορεί να απαιτήσουν πολλαπλές και επαναλαμβανόμενες διαγνωστικές εξετάσεις.
- Ο αριθμός και η πολυπλοκότητα των διαγνωστικών εξετάσεων, ιδιαίτερα των ακτινολογικών, αυξάνεται συνεχώς.
- Μη αναγκαίες δοκιμασίες πρέπει να αποφεύγονται.
- Η πολυσυστηματική προσέγγιση διευκολύνει τη χρήση των κατάλληλων δοκιμασιών.

Σταδιοποίηση και στατιστικές επιβίωσης

Ένα σταδιοποιητικό σύστημα, συνδυάζει καθιερωμένους προγνωστικούς παράγοντες, για να σχηματιστούν ομάδες ασθενών με διακριτά αποτελέσματα επιβίωσης. Ακριβής σταδιοποίηση βοηθά στο να εξατομικεύτει και να επιλεγεί η ιδανική θεραπεία του ασθενούς και διευκολύνει στην εκτίμηση της πρόγνωσης του θεραπευτικού αποτελέσματος. Διεθνές σταδιοποιητικό σύστημα επιτρέπει τη σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ διαφόρων κέντρων και διευκολύνει τον συγχρονισμό πολυεθνικών μελετών που συμπεριλαμβάνουν πολυάριθμα κέντρα.

Προγνωστικοί παράγοντες

Τα χαρακτηριστικά των όγκων, τα οποία μπορεί να συσχετίζονται με τα αποτελέσματα, είναι συνεχώς υπό διερεύνηση, με σκοπό τον επαναπροσδιορισμό του σταδιοποιητικού συστήματος, ώστε να προβλέψουν με ακριβή πρόγνωση και εξατομικευμένα την επιβίωση κάθε ασθενούς. Για πολλούς τύπους όγκων η έκταση του πρωτοπαθούς όγκου, η συμμετοχή των λεμφαδένων και η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων αποτελούν ισχυρούς προγνωστικούς παράγοντες επιβίωσης. Αυτές οι αρχές αποτελούν τη βάση του TNM συστήματος σταδιοποίησης που περιγράφεται παρακάτω.

Σύστημα σταδιοποίησης TNM

Η διεθνής ένωση ενάντια στον καρκίνο UICC έχει δημοσιεύσει το TNM σύστημα σταδιοποίησης εδώ και πολλά χρόνια. Συνεργασία μεταξύ του UICC και άλλων εθνικών και διεθνών οργανισμών, όπως του Αμερικανικού Συμβουλίου για τον Καρκίνο AJCC και του διεθνούς οργανισμού Μαιευτικής και Γυναικολογίας FIGO, έχει προχωρήσει σε συμφωνία με τα δημοσιευμένα συστήματα σταδιοποίησης. Χρησιμοποιούνται το σύστημα σταδιοποίησης κατά TNM λαμβάνονται υπ' όψιν τα εξής χαρακτηριστικά:

- **T-όγκος** (η άμεση επέκταση του όγκου). Όγκοι σε κοιλαρχία συνήθως σταδιοποιούνται σύμφωνα με το βάθος διήθησης του τοιχώματος του οργάνου π.χ. ο ορθοκολικός καρκίνος. Άλλοι σταδιοποιούνται σύμφωνα με το μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου, π.χ. ο καρκίνος του μαστού και μερικοί καρκίνοι της κεφαλής και του πραχήλου.
- **N-λεμφαδενικές μεταστάσεις** (λεμφαδενική διασπορά στους περιοχικούς λεμφαδένες). Ο αριθμός των λεμφαδενικών μεταστάσεων, η θέση και το μέγεθος των εμπλεκομένων λεμφαδένων, η εξωκαψική επέκταση και αν οι λεμφαδένες συνέχονται αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες για ποικίλους πρωτοπάθεις όγκους.
- **M-μετάσταση σε απομακρυσμένες περιοχές** (αιματογενής διασπορά). Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις ορίζονται ως υπάρχουσες και μη. Ακόμη η ακριβής εντόπιση τους πρέπει να αναφέρεται.

Όλοι οι ασθενείς κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με το σύστημα σταδιοποίησης κατά TNM. Κατόπιν κατηγοριοποιούνται περαιτέρω σε υποομάδες με λατινικούς αριθμούς από I έως IV. Για παράδειγμα, μια γυναίκα με πρωτοπαθή όγκο του μαστού >2 εκ. αλλά <5 εκ. σε μέγεθος με αρνητικούς λεμφαδένες και χωρίς απομεμαρκυρισμένες μεταστάσεις κατηγοριοποιείται ως T2N0M0. Το στάδιο της την κατατάσσει στην ομάδα II. Τόσο το σύστημα TNM όσο και η σταδιοποιητική ομάδα αναφέρονται ως στάδιο της νόσου. Το σχετικό σύστημα σταδιοποίησης ανά όγκο περιγράφεται στα οικεία κεφάλαια.

άζεται από τεχνικές που χρησιμοποιούνται κατά την παρασκευή των δειγμάτων. Ο αριθμός των τομών που λαμβάνονται από ένα παρασκευάσμα λεμφαδένα θα επηρεάσει την ολική ποσότητα λεμφαδένων που αναγνωρίζονται και την πιθανότητα ανίχνευσης μικρών μεταστατικών αποθεμάτων του δύκου. Σε επίπεδο σχεδιασμού μιας χαροποιημένης μελέτης η κεντρική ανασκόπηση όλων των παρασκευασμάτων είναι ιδιαίτερη. Οι εξελίξεις στην ανοσοϊστοχημεία, στην κυτταρογενετική και στη μοριακή γενετική θα επιπρέπουν περισσότερη ακριβεία στην πρόγνωση αλλά και εξαπομικευμένα στο μέλλον.

Κλινικό στάδιο

Στη σταδιοποίηση κατά TNM μπορεί να προστεθεί το γράμμα c, όπως στο CT2N0M0 που σημαίνει ότι πρόκειψε από την κλινική εξέταση. Ακόμη αυτός ο σταδιοποιητικός σχεδιασμός αντλεί πληροφορίες και από τις ακτινολογικές εξετάσεις.

Παθολογοανατομικό στάδιο

Το παθολογοανατομικό στάδιο χαρακτηρίζεται με το γράμμα p, όπως στο PT2N0M0. Το στάδιο αυτό προκύπτει από την ιστολογική εξέταση ενός χειρουργικού δείγματος μετά από εκτομή του πρωτοπαθούς όγκου και των παροχετευομένων του λεμφαδένων.

Αποφασίζοντας το στάδιο της νόσου

Πολλές από τις διαγνωστικές δοκιμασίες χρησιμοποιούνται και ως εργαλεία που εξυπηρετούν τη σταδιοποίηση της νόσου. Ωστόσο, επιπρόσθετες διαγνωστικές εξετάσεις που λιγότερο στοχεύουν στο να προσδιορίσουν την έκταση της νόσου, συνήθως απαιτούνται, αφού τεθεί η διάγνωση. Όπως για παράδειγμα το σπινθηρογράφημα οστών με ραδιονουκλιδίου, για να εντοπίσει πιθανή οστική μετάσταση στο καρκίνο του μαστού και του προστάτη αδένα.

Ο αριθμός των σταδιοποιητικών εξετάσεων που απαιτούνται εξαρτάται από τον κίνδυνο των απομακρυσμένων μεταστάσεων. Για παράδειγμα, μια γυναίκα με T1N0M0 καρκίνο του μαστού έχει πολύ μικρό κίνδυνο μεταστάσεων, κατά συνέπεια η απεικόνιση των πνευμόνων του ήπατος και των οστών δεν είναι αναγκαία. Από την άλλη πλευρά μια γυναίκα με T3N2 νόσο έχει αυξημένο κίνδυνο μεταστάσεων και η απεικόνιση των πνευμόνων του ήπατος και των οστών είναι απαραίτητη για τη διαπίστωση του ακριβούς σταδίου και του σχεδιασμού της περαιτέρω θεραπείας.

Ο υπολογισμός του κλινικού σταδίου επιπρέπει από απεικονιστικούς χειρισμούς. Το υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία μπορεί να δώσουν διαφορετικά πρόσματα για την έκταση της νόσου. Για τους σκοπούς κλινικών μελετών θα πρέπει να ορίζονται οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στο κλινικό πρωτόκολλο με τους υποψήφιους ασθενείς.

Το παθολογοανατομικό στάδιο επιπρέ-

Νεοεπικουρική θεραπεία

Η χρήση της νεοεπικουρικής θεραπείας αυξάνεται για κοινούς όγκους, όπως του μαστού και του ορθοκολικού καρκίνου. Αυτό επιπρέπει την υποσταδιοποίηση των πρωτοπαθών όγκων διευκολύνοντας την επακόλουθη χειρουργική θεραπεία. Το κλινικό στάδιο εκτιμάται πιριν τη θεραπεία. Μετεγχειρητικώς το παθολογοανατομικό στάδιο μπορεί να διαφέρει συνακόλουθα από τα αρχικό κλινικό στάδιο και αυτό εξαρτάται από την ανταπόκριση στην νεοεπικουρική θεραπεία (Πίνακας 1). Δεν είναι αιδόμη σαφές με ποιο τρόπο το παθολογοανατομικό στάδιο επιπρέπει την πρόγνωση μετά τη νεοεπικουρική θεραπεία.

Στάδιο μετανάστευσης

Η εισαγωγή περισσότερο μελετημένων σταδιοποιητικών εξετάσεων σημαίνει ότι τα αποθέματα του όγκου μπορούν να αναγνωριστούν σε πρωιμότερο στάδιο. Οι ασθενείς που προηγουμένως είχαν σταδιοποιηθεί στο στάδιο II χρησιμοποιώντας λιγότερο ευαίσθητες μεθόδους μπορούν να τώρα να ανίκουν στο III στάδιο. Αυτή είναι η επιδραση της βελτίωσης του συνολικού αποτελέσματος σταδιοποίησης των ασθενών σταδίου III. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται μετανάστευση σταδίου και έχει ως επίδραση τη βελτίωση του συνολικού αποτελέσματος χωρίς καμία μεταβολή στη θεραπεία. Η μετανάστευση σταδίου επιπρέπει τη δυνατότητά μας να συγκρίνουμε ιστορικές παλαιές ομάδες ασθενών με νεότερα σταδιοποιητικά πρωτόκολλα. Επίσης συμβιβάζει συγκρίσεις μεταξύ μη χειρουργικών θεραπειών, όπως της ακτινοθεραπείας, για την οποίη οι ασθενείς σταδιοποιούνται κλινικά με χειρουργικές θεραπείες στις οποίες υπάρχει η δυνατότητα του παθολογοανατομικού σταδίου.

Στατιστικές επιβίωσης

Το ελεύθερο διάστημα νόσου και η ολική επιβίωση είναι τα δύο καταληκτικά σημεία κλειδιά που χρησιμοποιούνται σε κλινικές μελέτες που συγκρίνουν τη θεραπεία του καρκίνου. Ο χρόνος που διερευνάται πρέπει να ορίζεται εκ των προτέρων. Ο χρόνος του ρολογιού μπορεί να ξεκινήσει να μετράει από τη στιγμή της διάγνωσης ή