

نگرشی اجمالی به درمان‌های رایج در سرطان کلورکتال

دکتر سیدعلی جلالی*

چکیده:

در این مقاله پس از یادآوری کلیاتی در مورد سرطان کلورکتال درمان‌های جراحی و شیمی درمانی و نیز شیمی درمانی از نوع یاوری کننده (ادجوانت) و رادیوتراپی بحث می‌شود. همراه شدن علل مستعد کننده و علل ایجاد کننده و پیدایش سلول‌های اولیه سرطان کلورکتال تا حدود زیادی معلوم شده است. ولی در واقع آنچه نقطه آغاز را ایجاد می‌کند به درستی شناخته نشده است. در مورد تکنیک‌هایی که دوباره بشدت رونق یافته‌اند که برداشتن کامل مزورکتوم و یا مزوکلون است نیز بحث شده و همچنین در مورد بیمارانی که دچار ضایعات متاستاتیک شده‌اند و چگونگی برخورد با آن پیشنهادهایی ارائه می‌شود. اهمیت و میزان حاشیه سالم در اعمال جراحی و نیز تعداد غدد لنفاوی برداشته شده و حتی غدد لنفاوی کوچکتر از یک سانتیمتر و همکاری پاتولوژیست با جراح و بالاخره از تأثیر و تعیین دقیق مرحله و میزان پیشرفت بیماری و استفاده از نقشه لنفاوی برای هر چه بیشتر برداشتن آن غدد گفتگو شده است.

واژه‌های کلیدی: سرطان کلورکتال، رادیوتراپی، کموتراپی

زمینه و هدف

هندوستان و بعضی کشورهای آفریقایی و نیز تا حدودی در ایران سن ابتلاء به بیماری پائین‌تر از کشورهای غربی است.^{۱-۳} در کشورهای غربی در چند دهه گذشته از میزان مرگ و میر این بیماری کاسته شده و یا تغییری نکرده است، ولی به احتمال زیاد در چند دهه گذشته در ایران مرگ و میر و ابتلاء به بیماری با افزایش نسبی روبرو بوده است و همچنین از نظر محل تشریحی و آناتومیک شبیه به کشورهای غربی شده است.^{۱-۴}

تا سن پنجاه سالگی میزان ابتلاء در زن و مرد مساوی است ولی از آن به بعد شیوع آن در مردان افزایش می‌یابد و اصولاً این بیماری سرطان سالمندان است و سن ابتلا در کشورهای

سرطان کلورکتال یکی از علل شایع مرگ و میر و عارضه در جراحی است. اگر چه روش اساسی غربالگری و رزکسیون جراحی در صورت امکان و درمان‌های یاوری کننده (Adjuvant) کاملاً مشخص شده است، ولی اطلاعات جدید و وسیعی که در گذشته نزدیک به دست آمده می‌تواند پیش‌بینی و پیش‌آگهی این بیماران را در آتیه بهبود بخشد.^۱

شیوع بیماری

سرطان کلورکتال از نظر شیوع سومین علت مرگ و میر سرطان‌ها در ممالک متحده است.^۱ این بیماری در اروپای غربی، استرالیا، و زلاندنو نیز شایع می‌باشد. در بعضی کشورها مانند

نویسنده پاسخگو: دکتر سیدعلی جلالی

تلفن: ۶-۸۸۷۶۶۳۳۱

E-mail: s.aliJalali@Yahoo.com

* استاد گروه جراحی عمومی، مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ وصول: ۱۳۸۷/۱۰/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۶/۰۲

ریوی و بهتر شدن درمان‌های یآوری کننده مانند پرتودرمانی و شیمی درمانی می‌باشد.^۶

باید اضافه کرد که روش‌های **No-touch Technique** و **En Bloc Resection** که در اواخر دهه شصت میلادی پیشنهاد شده بود در سال‌های اخیر از اعتبار آن کاسته نشده است.

در آدنوکارسینومای مهاجم بایستی قبل از برداشتن ضایعه پایه عروقی و لنفاوی آن قسمت از روده رگ‌بندی و سپس قطع شود و نیز از هر گونه فشردن و دست کاری ضایعه قبل از آن خودداری شود. زیرا در غیر این صورت احتمال راه‌یابی سلول‌های بدخیم به سوی سیاهرگ‌های بزرگ و بالاخره لانه‌گزینی آن در کبد بیشتر به نظر می‌رسد. همچنین از ریزش سلول‌ها و آلوده شدن صفاق با این طریق بهتر می‌توان پیشگیری کرد.^{۶-۸}

پیشرفت در زمینه وسایل و تکنیک لاپاروسکوپی در چند دهه اخیر در بسیاری از اعمال جراحی و نیز در جراحی کلورکتال یک شیوه متداول محسوب می‌شود.

جراحی لاپاراسکوپیک به علت شرایط مخصوصی که دارد نظیر کاهش درد پس از جراحی و بازگشت سریع‌تر کارکرد روده‌ها به حالت عادی و کاسته شدن از اقامت بیمار در بیمارستان و بهتر بودن جای زخم عمل جراحی در مقایسه با لاپاراتومی معمولی می‌تواند جایگاه ویژه‌ای در جراحی کلورکتال داشته باشد.^۹

اما موضوعات بحث‌انگیزی نیز در مورد جراحی لاپاراسکوپیک وجود دارد که هنوز در آن اختلاف نظر وجود دارد. ابهامات مورد طرح در این زمینه آن است که عده‌ای از جراحان مطمئن نیستند که روش لاپاراسکوپی می‌تواند اصول جراحی سرطان از قبیل برداشتن کلون و روده‌بند مربوطه همراه با غدد لنفاوی آن که در قلمرو جریان لنفاوی عروقی ضایعه هستند در مقایسه با جراحی باز به خوبی قابل رعایت و یکسان باشد؟ و آیا مزیت‌های جراحی لاپاراسکوپیک که در بالا به آن اشاره شد باعث انحراف از اصول جراحی سرطان و تومورها و در نتیجه کاهش بقا و عاری شدن از رویداد بدخیم نخواهد شد؟^۹ در این زمینه مطالعات مقایسه‌ای فراوانی انجام گرفته و هم طراز بودن جراحی لاپاراسکوپیک با لاپاراتومی به روش معمول را تأیید نموده است. مطلب مورد اختلاف نیز آن است که آیا افزایش فشار داخل شکمی و دستکاری‌های بیش از اندازه اطراف تومور در جراحی لاپاراسکوپیک باعث تسهیل حرکت سلول‌های بدخیم بطرف عروق بزرگ و جایگیری آنها در کبد و یا ریزش آنها در فضای صفاقی نمی‌شود؟^{۱۱} که این موضوع نیز در

غربی بطور متوسط پس از هفتاد سالگی است. می‌توان گفت در کشورهای غربی و در جمعیت بالای هفتاد سال نیمی از مردم به تومورهای کلورکتال دچار خواهند شد که طیف ابتلاء از یک طرف پولیپ‌ها و از طرف دیگر سرطان کلورکتال است.^{۳-۱}

مرحله‌بندی بیماری‌های بدخیم کلورکتال

مرحله پیشرفت بیماری از نظر پیش‌آگهی مهمترین عامل محسوب می‌شود. در ممالک متحده در سال‌های اخیر بیماران که در مرحله نخست بیماری مراجعه می‌کنند نسبت به گذشته افزایش داشته است و حدود ۳۰٪ می‌باشد؛ همچنین بیماران مراجعه کننده در مراحل **IV, III, II** بیماری طبق آمار ۲۷ و ۲۴ و ۱۹ درصد می‌باشد.

همچنین در مرحله نخست بیماری میزان بقا پنج ساله در سرطان کلورکتال بیش از ۹۰٪ و در مرحله **III, II** بطور متوسط بین ۷۰ الی ۸۵ درصد و نیز ۶۰ الی ۷۰ درصد می‌باشد. در مرحله **IV** بیماری بقا پنج ساله کمتر از ۱۰ درصد است.

علت تفاوت میزان بقا در هر مرحله به علت آن است که هر مرحله خود به دسته‌های کوچکتری بر حسب پیشرفت بیماری تقسیم می‌شود.^{۱۰،۱۱}

درمان جراحی: بطور کلی جراحی درمان اصلی سرطان‌هایی است که بنظر قابل درمان می‌رسد، که در اغلب اوقات این درمان شامل رزکسیون ضایعه اولیه و غدد لنفاوی موضعی می‌باشد.

بدیهی است که درمان بر حسب مورد و میزان پیشرفت آن متفاوت بوده و از برداشتن یک پولیپ بدخیم با آندوسکوپ، تا در مواردی خاص برداشتن موضعی ضایعه و یا درمان‌های چند شیوه‌ای برای سرطان‌های پیشرفته رکتوم و سرطان‌هایی که به اعضا مجاور نفوذ کرده باشند را شامل می‌شود؛ بطور کلی باید گفت که جراحی دو هدف اصلی را دنبال می‌کند، یکی تومور زدائی کامل و به حداکثر و دیگری ایجاد بهترین نتیجه کارکردی برای بیمار است.^{۱۰،۱۱}

با ارتقاء و پیشرفت تکنیک‌های جراحی و نیز به کمک غربالگری دقیق‌تر و بهتر شدن درمان‌های یآوری کننده تعداد بیماران که بالقوه قابل درمان می‌باشند افزایش یافته است این تغییر به علت اتخاذ درمان **Total Mesorectal Excision (TME)** و معمول شدن جراحی درون بین در ضایعات کلورکتال و نیز بیوپسی غده لنفاوی راهگشا و همچنین رزکسیون‌های درمان کننده متاستاز کبدی و

لاپاروسکوپی معمولی خارج نمود، از این جهت بایستی سعی بر این باشد که سرطان کلون نیز همانند سایر سرطان‌ها با غربالگری دقیق به موقع و در مراحل ابتدائی تشخیص داده شود تا اینکه بتوان از کلیه شیوه‌های درمانی بهره جست.

بسیاری از سرطان‌ها همانند سرطان کلورکتال ابتدا و برای راه‌یابی به سایر قسمت‌های بدن از طریق راه‌ها و غدد لنفاوی منتشر می‌شوند. بنابراین وضعیت غدد لنفاوی از نظر آلودگی به سلول‌های بدخیم در پیش‌آگهی و اتخاذ شیوه درمانی پس از عمل جراحی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بیمارانی که غدد لنفاوی مثبت ندارند، عود پنج ساله بیماری حدود ۵ الی ۲۰ درصد است که علت آن به وضوح معلوم نیست احتمال می‌رود به علت نحوه انجام عمل جراحی و اتخاذ پاتولوژی معمولی و عادی و یا استفاده از روش‌های نوین پاتولوژی به مدد روش‌های هیستوشیمیائی IHC و یا شیوه‌های پیشرفته‌تر مانند استفاده از Cytokeratin و یا Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) و شیوه‌های تازه‌تر برای از بین بردن چربی مزوکلون و بهتر نمایان شدن غدد لنفاوی کوچک که شرح بیشتر آن از حوصله این مقاله خارج است، باشد. بیمارانی که غدد لنفاوی مثبت ندارند معمولاً احتیاج به شیوه‌های درمانی یاوری کننده مانند رادیوتراپی، کموتراپی ندارند، زیرا دلائل روشنی بر افزایش بقاء آنان مشاهده نشده است.^{۵۲و۵۱}

از طرف دیگر بیمارانی که غدد لنفاوی مثبت دارند، احتیاج به درمان‌های یاوری کننده داشته که این درمان‌ها می‌توانند تا بیش از سی درصد مرگ و میر بیماران را کاهش دهند. بنابراین مطالعه پاتولوژیک دقیق نمونه بسیار با اهمیت است.

در اعمال جراحی کلورکتال باید سعی شود تعداد بیشتری از غدد لنفاوی برداشته شود و از متدهای جدید پاتولوژی نیز برای جستجوی سلول‌های بدخیم در غدد لنفاوی کوچک استفاده شود. در بسیاری از موارد غدد لنفاوی گرفتار در فاصله کمتر از یک سانتیمتری کلون قرار دارند (نزدیک به هشتاد درصد) که ممکن است در روش‌های معمولی پاتولوژی بدخیمی در آنها مشاهده نشود که خود باعث کمتر تصور کردن مرحله بیماری و کوچکتر شمردن بیماری شده و خطر پیشرفته‌تر بودن بدخیمی نادیده گرفته شده که در کل منجر به عدم درمان کافی بیماری شود.^{۱۶-۱۸}

تعدادی بیمار انجام و مقایسه شده و بسیاری معتقدند که تفاوتی از این نظر هم وجود ندارد.

مطلب سوم نیز آن است که در مطالعات، تعداد به نسبت قابل توجهی متاستاز در محل ورودی وسائل لاپاروسکوپی Port دیده شده که در مقایسه با میزان متاستاز در زخم لاپاروتومی بیشتر است (بیش از دو برابر).^{۹-۱۲} موافقان لاپاروسکوپی بر این عقیده‌اند که این مطالعات در گروه‌های کوچک بوده است و مطالعه بیشتر در گروه‌های بزرگتری را می‌طلبد و نیز به علت افزایش تجربه لاپاروسکوپیست‌ها و اینکه این مطالعات مربوط به دهه نخست همگانی شدن این شیوه بوده است این مشاهدات را مورد تردید قرار داده‌اند.^{۱۳و۱۴}

بطور کلی لاپاراسکوپی به چند طریق در جراحی‌های کلون مورد استفاده قرار می‌گیرد که بطور اختصار به آنها اشاره می‌شود.

۱- **Totally Laparoscopic** که پس از رزکسیون روده ضایعه‌دار نمونه برداشته شده به طور یکجا از طریق دهانه دیستال روده و از راه گذرگاه پسین خارج گردد، که در این مورد بحث و اشکال آن است که در صورت بزرگی و حجیم بودن نمونه ممکن است به چلانه‌ها (Sphincter) آسیب برسد. در چند سال اخیر از روش **Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES)** استفاده می‌شود که Port در روی شکم وجود ندارد. بلکه از راه گاستروسکوپی وسائل لاپاروسکوپی به داخل شکم وارد می‌شوند و یا از راه کلیوتومی در زنان و بنابراین نمونه را نیز از همان راه خارج می‌نمایند.

۲- **Video Assisted Laparoscopy** است که پس از جدا کردن پایه عروقی لنفاوی مزوکلون روده را همراه با ضایعه از شکافی که در جدار شکم ایجاد می‌شود خارج کرده و آناستوموز و رزکسیون در خارج شکم (Extracorporeal) انجام می‌شود و روده ترمیم شده بدخل شکم برگشت داده می‌شود، بدیهی است که باید ضایعه با حاشیه لازم و کافی طبق اصول جراحی سرطان برداشته شود.

۳- **Hand-Assisted Laparoscopic Surgery** که برای وارد شدن دست جراح به داخل شکم نیز ورودی Port در نظر گرفته می‌شود بدون آنکه گاز داخل شکم خارج شود و نیز پس از رزکسیون و آناستوموز، نمونه برداشته شده را می‌توان از همان ورودی که بزرگتر هم هست خارج کرد.^{۱۵و۱۶و۱۴و۱۵} پس فقط ضایعات بسیار کوچک نظیر پلیپ‌های بدون پایه است که نسج برداشته شده را می‌توان از طریق ورودی‌های چند میلیمتری

کاهش چشمگیر عود بیماری بوده است؛ یکی از علل کاهش عود احتمالاً مربوط به افزایش یافتن و تغییر مرحله‌بندی بیماری است که در این صورت بیماران از درمان‌های یابری کننده به نسبت پیشرفت بیماری استفاده نموده‌اند.^{۲۱-۲۵}

بیماران همراه با متاستاز

با توجه به پیشرفت و بهبود تکنیک‌های جراحی هدف از عمل اینگونه بیماران درمان آنها می‌باشد. از این جهت بطوریکه قبلاً هم اشاره شد در حین عمل، جراحان باید سعی کنند تا از ریزش سلول‌های بدخیم به داخل صفاق و نیز حرکت آنها به طرف وریدهای عروقی و لنفاوی جلوگیری شود.^{۲۲} کبد یکی از اعضای داخل شکمی است که در سرطان‌های کلورکتال اغلب مورد تهاجم واقع می‌شود، زیرا تمامی برگشت وریدی از طریق این عضو صورت می‌پذیرد؛ به طوری که وجود متاستاز هنگام کشف ضایعه اولیه در کبد بیش از ۲۰ تا ۴۰ درصد است.^{۲۳} در مواردی که متاستاز منحصر به یک لوب یا قسمتی از کبد است برداشتن آن قسمت از کبد معمولاً به صورت Lobectomy پیشنهاد می‌شود که گفته شده در موارد خاص و انتخابی باعث بهبود پیش‌آگهی بیماری می‌شود بدیهی است که وجود متاستاز کبدی خود پیش‌آگهی نامطلوبی است.^{۲۳}

در مطالعات انجام شده از نظر پیش‌آگهی هفت عامل در سرطان‌های کلورکتال مهم تلقی شده است که عبارتند از:

- ۱- تعداد متاستازهای کبدی بیش از سه عدد
 - ۲- وجود غده لنفاوی مثبت در ارتباط با ضایعه اولیه
 - ۳- وجود عدم تمایز در بافت‌شناسی تومور اولیه
 - ۴- وجود بیماری در خارج از کبد
 - ۵- تومور اولیه با قطر ۵ سانتیمتر یا بیشتر
 - ۶- سطح آنتی‌ژن کارسینوآمبریونیک (CEA) بالاتر از ۶۰ نانوگرم در میلی‌لیتر
 - ۷- وجود حاشیه مثبت در ضایعه برداشته شده
- در بهترین شرایط بقاء پنج ساله ۶۴ درصد و در بدترین شرایط ۲ درصد پیش‌بینی و محاسبه شده است. تعیین و مراعات میزان حاشیه سالم در نمونه برداشته شده آسان نیست، زیرا اولاً نمونه از بدن جدا شده است و حفظ فاصله مناسب در مواقعی که تومور نزدیک وریدهای کبدی و یا پورت و ورید اجوف است گاهی غیر ممکن می‌باشد؛ حداقل فاصله بحرانی یک سانتیمتر در نظر گرفته شده است که اگر رعایت

بیوپسی غدد لنفاوی راهگشا (Sentinel Node Biopsy)

این روش ابتدا در Melanoma کاربرد پیدا کرد و بعد در سرطان پستان متداول گردید. از این روش در ده سال گذشته در جراحی کلورکتال، معده، کیسه صفرا و پانکراس نیز استفاده می‌شود، اما منطق استفاده از غده لنفاوی راهگشا در سرطان پستان و سرطان کلورکتال متفاوت است.^{۲۰،۲۹}

در سرطان کلورکتال با توجه به عمل رایج جراحی که مزوکلکتومی است، استفاده از Isosulfan و یا Tc99 برای آن است که نقشه لنفاتیکی آن قسمت از کلون که باید برداشته شود، مشخص گردد. چون بعضی اوقات نقشه لنفاتیکی متفاوت بوده و محبور خواهیم شد رزکسیون را گسترش دهیم تا بتوانیم تعداد لازم و کافی از غدد لنفاوی مربوطه را برداشت و باصطلاح درو کنیم و به این ترتیب راه‌های لنفاوی منتهی به غدد مربوطه را که در قلمرو نفوذ و پراکندگی بدخیمی است مسدود و همگی برداشته شوند. تزریق Isosulfan و یا در گزارشاتی Methylene Blue با تغییر رنگ دادن به غدد لنفاوی و مجاری لنفاتیکی به رنگ آبی در زمینه زرد مزوکلون یا مزورکتوم بخوبی قابل تشخیص است و همچنین رادیواکتیو شدن غدد لنفاوی با مواد پرتوزا نیز به تشخیص و شناسائی نقشه لنفاوی کمک می‌کند.

خوب است تکرار شود که باید سعی کرد که هر چه غدد لنفاوی که در قلمرو بیماری بوده و احتمال آلودگی دارد، برداشته شود و حداقل ۱۲ غده لنفاوی را در نمونه پاتولوژی داشته باشیم.^{۲۲،۲۱} هنوز معلوم نشده که استفاده از هر دو ماده پرتوزا و رنگی بتواند میزان دقت را افزایش دهد، لذا تزریق یک ماده کافی بنظر می‌رسد.

نقشه لنفاوی راهگشا به دو طریق در سرطان کلورکتال انجام می‌شود، یکی به روش Ex-vivo که شب قبل و یا روز قبل از عمل جراحی از راه کلونوسکوپی به اطراف ضایعه موجود در کلون و یا رکتوم در چهار نقطه و جهت اصلی در زیر مخاط ماده رنگی و یا پرتوزا تزریق می‌شود تا روز بعد در حین عمل از راهنمایی و تغییر رنگ این مواد در تشخیص نقشه راه‌ها و غدد لنفاوی منطقه مربوط به ضایعه استفاده شود.^{۲۴،۲۳}

روش دیگر in-vivo و استفاده حین عمل جراحی و تزریق این مواد زیر سرور می‌باشد که به همان طریق راهگشا و نشان دهنده غدد لنفاوی و راه‌های لنفی است. در مطالعات صورت گرفته نشان داده شده که استفاده از نقشه لنفاوی ناحیه گرفتار کلون باعث

برنامه دیگر تابش 40-50 GY است که در ۲۵ الی ۳۰ جلسه به مدت ۴ الی ۵ هفته انجام می‌شود و جراحی نیز ۳ الی ۶ هفته پس از آن انجام می‌شود. رادیوتراپی مطابق هر برنامه‌ای که صورت گیرد در مطالعات بسیار وسیع نشان داده شده که عود بیماری را بیش از ۵۰ درصد در مقایسه با جراحی تنها کاهش می‌دهد.^{۴۳و۵}

در سرطان‌های پیشرفته رکتوم درمان‌های استاندارد عبارت است از پرتودرمانی همراه با شیمی درمانی که از Leucovorin, 5 FU استفاده می‌شود و نیز همچنین نشان داده شده که اگر این دو نوع درمان یابری کننده (تابشی و شیمیائی) قبل از عمل صورت گیرد بهتر است، ولی تأثیر توأم آنها در سرطان‌های پیشرفته رکتوم هنوز مورد بحث است.^{۴۳}

در سال‌های اخیر Capecitabine که تحت تأثیر آنزیم موجود در بدن و در تومورهای رکتوم به 5-FU تبدیل می‌شود طرفدارانی پیدا کرده است و هم اکنون در مطالعات وسیع با سایر داروها مقایسه می‌شود، نتایج بسیار خوبی گزارش شده و همچنین این دارو در سرطان‌های متاستاتیک کلون نیز به خوبی تجربه شده است و نیز به علت سهولت استفاده چون خوراکی است و مؤثر نیز می‌باشد احتمال دارد در آینده جایگاه بسیار ویژه در سرطان‌های کلورکتال به دست آورد. در بسیاری از کشورها به عنوان درمان یابری کننده از رادیوتراپی و 5-FU و Leucovorin استفاده می‌شود.^{۴۳و۵}

از دیگر داروهای جدید Bevacizumab است. که بازدارنده آنژیوژنز است و پادتن ضد فاکتورهای آندوتلیالی عروق می‌باشد که بطور آزمایشی از آن استفاده می‌شود و قبل از جراحی متاستازهای کبدی همراه با رادیوتراپی احتمال دارد که باعث پائین آوردن مرحله بیماری و نیز هنگام عمل جراحی باعث کاهش خونریزی شود.^{۴۴-۴۶}

نشود در حقیقت نه تنها اصول جراحی سرطان مراعات نشده و تومور باقی مانده است بلکه در این صورت با باقی گذاردن کل ضایعه و عدم انجام رزکسیون از نظر بقاء برای بیمار تفاوتی ندارد.^{۴۷و۵} بطوری که گفته شد رزکسیون متاستاز کبدی بهترین شیوه درمانی است ولی چون ممکن است ضایعه از نظر کالبد شناسی در نقطه‌ای از کبد قرار داشته باشد که قابل جراحی نیست و یا بیمار در خارج از کبد هم دچار ضایعه باشد و یا آنکه خود نارسایی کبدی هم داشته باشد در این صورت رزکسیون کبد به صلاح بیمار نیست. در سال‌های اخیر متد از بین بردن تومور با ایجاد گرما (Thermoablation) به وسیله Radiofrequency (RFA) متدوال شده است که از طریق گذاردن الکتروود داخل ضایعه و خشکاندن و سوزاندن آن است. ولی مطالعات نشان داده است که اگر این شیوه بدون همراه شدن با رزکسیون جراحی انجام شود فقط ممکن است اندکی بقاء بیماران را افزایش دهد.^{۴۱-۴۴}

در سرطان‌های کلورکتال پس از کبد، ریه دومین عضوی است که مورد تهاجم قرار می‌گیرد. معیار متاستاتیکومی ریه عبارتند از ضایعات یک طرفه و یا ضایعات دو طرفه قابل رزکسیون و نبودن هیچ گونه ضایعات متاستاتیک دیگر به غیر از کبد مگر آنکه آن هم رزکسیون شده باشد، زیرا شیمی درمانی در متاستازهای ریوی آن چنان کاربرد ندارد و تنها جراحی است که ممکن است کمک کننده باشد و دیگر آنکه متاستازهای ریوی اغلب پراکنده نبوده و به صورت گره‌های محیطی Nodule ظاهر می‌شوند.^{۴۲}

درمان‌های یابری کننده (Adjuvant Therapy)

امروزه رادیوتراپی جزء درمان‌های استاندارد در سرطان رکتوم است که طبق دو برنامه اجرا می‌شود: برنامه کوتاه مدت که عبارت است از تابش 25 GY در پنج جلسه به مدت یک هفته و انجام عمل جراحی بلافاصله پس از آن.

Abstract:

A Short Review of the Current Treatments of Colorectal Cancer

*Jalali S.A. MD**

(Received: 14 Jan 2009 Accepted: 24 August 2010)

In this article after a short review about colorectal carcinoma, recent advances in surgical as well as radiation, adjuvant and neo-adjuvant treatments has been discussed.

The preparative and generative causes of primary cells of colorectal cancer is relatively known, but little is known about what initiates the process.

We discuss about all recent techniques of total mesorectomy or mesocolectomy, and we also discuss about those patients which have been affected by metastatic lesions and their treatment. There is also discussion about the significance and extent of safe margin in the surgery, the number of resected lymphatic glands (even lymphatic glands smaller than one centimeter), the collaboration of pathologist with the surgeon, the determination of the extent of the disease advancement, and the use of lymphatic map for maximizing the number of resected glands.

Key Words: Colorectal Cancer, Radiation Therapy, Chemotherapy

* *Professor of General Surgery and Gastrointestinal, Liver Disease Research Center, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

References:

- Blair A, Jobe and John G hunter, Chap 13, 28: minimally - invasive surgery: in Schwartz principles of surgery, 8th edition edited by Charles Bruncardi et al. p.386-7, 1089-1095; 2005, McGraw-Hill.
- Mahmoud N, Rombeau J, Ross HM, Fry RD: laparoscopic colon resection in Chap 48 colon and rectum in Sabiston textbook of surgery 17th edition edited by Townsend CM et al. P. 1477-8, 1444, 1478. Elsevier - Saunders.
- Jalali SA, kordjazi I, Jalali SM: Epidemiologic patterns of colorectal carcinoma in Iran - a 20 year study JIUMS, N43, 2004.
- Jalali SA, Jalali SM: Anatomical distribution of colorectal carcinoma, Ir. J. public, Health vol 31, N1, 2, 2002.
- Zij PJ, Hoekstra H, Basson MD: Evolving management of colorectal cancer. world J gastroentrol 2008, July7; 14(25), 3957-3967.
- Hayashi N, Egami H, Kai M, et al: No-touch isolation technique reduces intraperitoneal shedding of tumor cells in to the portal vein during resection of colorectal cancer. Surgery 1999; (125): 396-374.
- Law WL, Chu KW: Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. Ann Surg 2004; (240):260-268.
- GovindarajanA, Baxter NN: lymph node evaluation in early-stage colon cancer Clin Colorectal Cancer 2008 july (4): 240-6.
- Neuhaus SJ, Texler PJ, Watson DI: Port-site metastases following laparoscopic surgery Br J Surg 1998, 735-741.
- Hewett PJ, Allardyce RA, Bagshaw PF et al. Short-term outcomes of australasion randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatment for colon cancer. Ann surg 2008 Nov; 248(5): 728-38.
- HsuT: Intra-abdominal lesion could be missed by inadequate laparoscopy Am surg 2008 Sep; 74-(4): 824 - 6: discussion 827-8.
- Shen MY, Huang IP, Chen WS, et al: Influence of pneumoperitoneum on tumor growth and patterns of intra-abdominal tumor spreading. Hepatogastroenterology 2008 May-June; 55(84): 947-51.
- Selvindos PB, Ho YH: Laparoscopic ultra-low anterior resection with colonic J - pouch - anal anastomosis. Dis Colon Rectom 2008 Nov; 51(11), 1710-11.
- Lacy AM, DelgadoS, Castell SA, et al. The long-term result of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. Ann surg, 2008 July; 248(1), 1-7.
- Bilimori KY, Benterin DJ, Nelson H et al Use and outcomes of laparoscopic assisted colectomy for cancer in the United States Arch surge, 2008 Sep, 143 (9): 832-9 discussion, 827-8.
- Bilchik AJ, Hoon DS, Saha S et al: Prognostic impact of micrometastases in colon cancer. Ann surg, 2007 Oct; 246 (4): 568-75.
- El-Khoury T, Solomon MJ, Young JM. The incidence of lateral pelvic side-wall nodal involvement in low rectal cancer, Br J surg 2008, Jun; 95(6): 801-2.
- Bilchik AJ, Compton C, Close collaboration between surgeon and pathologist is essential for accurate staging of early colon cancer Ann surg 2007 Jun; 245 (6): 864-6.
- Quadros CA, Lopes A, Ardujo F et al upstaging benefits and accuracy of sentinel node mapping in colorectal carcinoma nodal staging J. Surg Oncol 2008 Oct; 98 (5): 324-30.
- Fiffet O, Kaczmore KD, Chamboniere ML et al: Combining radioisotopic and blue-dye technique does not improve false-negative rate in sentinel lymph node mapping for colorectal cancer. Dis Colon Rectum. 2007 July; 50 (7): 962-70.
- Ota DM (editorial): Is intraoperative lymph node mapping and sentinel node biopsy for colorectal cancer necessary? Ann Surg Oncol vol 7, N2, 2002.
- Thomas KA, Lechner J , Shen P et al: Use of sentinel node mapping for cancer of the colon "to map or not to map" Am surg 2006 Jul; 72(7): 606-11.
- Des guetz G, Uzzan B, Nicolas P et al: Is sentinel lymph node mapping in colorectal cancer a future prognostic factor? A meta-analysis W.J. Surg 2007 Jun; 31(6); 1304-12.
- Broderick-Villa G, Amr D, Haigh PI et al: Ex-vivo lymphatic mapping (EVLIM): a technique to improve pathologic staging in colorectal cancer. Am surg 2004 Nov; 70(11): 937-41.
- Tsiolias GJ, Wood TF, Spirit M, Morton DL, Bilchik AJ: A novel lymphatic mapping technique to improve localization and staging of early colon cancer during laparoscopic colectomy. Am surg 2002, Jul; 68(7): 561-5.
- Wood TF, Nora DT, Morton DL, Turner RR et al: One hundred consecutive cases of sentinel lymph node mapping in early colorectal cancer; J Gastrointestinal Surg 2002 May-Jun; 6(3): 322-9.
- Wood TF, Saha S, and Morton DL, Tsioulia GT et al: Validation of lymphatic mapping in colorectal cancer: in vivo, ex vivo and laparoscopic technique. Ann Surg Oncol 2001Mar 8(2): 150-7.
- Cahill RA Parretta S, Lery J, et al: Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the colonic mesentery by natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) Ann Surg Oncol 2008 oct; 15(10): 2677-83.

29. Chan SH, Ng C, Looi LM: Intraoperative methylen blue sentinel lymph node mapping in colorectal cancer ANZJ Surg 2008 Sep; 78(9): 775-9.
30. Stojadinovic A, Nissan A, Protic M et al: Prospective node evaluation study comparing sentinel lymph node evaluation with standard pathologic evaluation. Ann J Surg 2006 may; 191(5): 665-8.
31. Smith J, Hwang H, Wiseman KW et al: Exvivo sentinel lymph node mapping in colon cancer, improving the accuracy of pathologic staging? Am J Surg 2006 May; 191(5): 665-8.
32. Fitzgerald TL, Khalifa MA, Alzahrani et al: Exvivo sentinel lymph node biopsy in colorectal cancer a feasibility study J Surg Oncol 2002 may, 80(1): 27-32.
33. Read TE: sentinel node mapping in colorectal cancer. Am J Surg, 2007 July; 94(1): 140.
34. Jalali SA: Lynch- I syndrome, and report of six cases JIUMS V2 N1, 1995.
35. Rees M, Tekkis PP, Welsh Fk, et al: Evaluation of long term survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer Ann surg 2008, (247): 125-135.
36. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM et al: Recurrence and outcomes following hepatic resection, radio frequency ablation and combined resection ablation for colorectal liver metastases. Ann Surg 2004; (239): 818-825.
37. Kornprat P, Jamagin WR, De Matto RR et al: Role of intraoperative thermoablation combined with resection in the treatment of hepatic metastases from colorectal cancer arch surg 2007 Nov 42(II): 1087-92.
38. Von BreitenbuchP kohlG GubaMetal: Thermablation of colorectal liver metastases promotes proliferation of residual intrahepatic neoplastic cells Surgery 2005 Nov: 138(5), 882-7.
39. EliasD, De Baeret T, Smayra T, Roche A, LasserP: Percutaneous radiofrequency thermoablation as an alternative to surgery after treatment of liver tumor recurrence after hepatectomy Br J Surg 2002 Jun; 89(6): 752-6.
40. Howard JH, Tzeng CW, Smith JK, et al: Radiofrequency ablation for unresectable tumors of the liver. Am Surg 2008 Jul; 74(7), 594-600.
41. Saltz LB, Minsky B: Adjuvant therapy of cancers of the colon and rectum. Surg Clin North Amer 2002, 82: 1035-1058.
42. Vogelsang H, Hass S, Hierhozer et al: Factors influencing survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. Br J Surg 2004; (91): 1666-1071.
43. Bosset JF, collette L, Calais G et al: Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer N Eng J Med 2006; (355), 1114-1123.
44. ArdavanisA, KountourakisP MantzarisI et al: Bevacizumab added to irinotecan and capecitabine combination for advanced colorectal cancer: a well tolerated, active and convenient regimen. Anticancer Res 2008 Sep-Oct; 28 (5B), 3087-92.
45. VeerasarnV, BoonuchW, Chinswang V et al: preoperative chemoradiation for locally advanced rectal cancer with capecitabine. J Med Assoc 2008 Oct; 91(10): 1583-8.
46. BallonoffA, kavanaghB, Mc Carter M et al: preoperative capecitabine and accelerated intensity modulated radiotherapy in locally advanced rectal cancer. Am J Clin Oncol 2008 Jun; 31(3): 264-70.