
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

Ιδιοκτήτης: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ
Α. Αλεξάνδρας 171, 115 22 Αθήνα
Τηλ: 210 64 09 393-4 Fax: 210 64 20 146
email: bsurgunit@agsavvas-hosp.gr

**Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας
Χειρουργικής Ογκολογίας**

Πρόεδρος: Δ. Τσιφτσής
Αντιπρόεδρος: Γ. Οικονόμου
Γραμματέας: Ηλ. Σανιδάς
Ταμίας: Εμμ. Παναγόπουλος
Μέλη: Διον. Βώρος
Σπ. Οικονόμου
Δ. Πανουσόπουλος

Συντακτική Επιτροπή

Δ/ντής Σύνταξης: Εμμ. Παναγόπουλος
Αν. Δ/ντές Σύνταξης: Δ. Τσιφτσής, Γ. Οικονόμου

Μέλη

N. Χατζηγεωργίου
Δ. Πανουσόπουλος
B. Παραράς
K. Μπάνης
Π. Γιαννόπουλος
Π. Βασιλόπουλος
X. Πατέρας
Γ. Φραγκάκης
Σ. Βουτζούλιας
Α. Τέντες
Ε. Τζωρακολευθεράκης
Α. Φωτόπουλος
Γ. Καρατζάς
Σ. Δρακόπουλος
K. Καραλιώτας
N. Περάκης
Ε. Αθανασίου
Δ. Γκίκας
Σ. Οικονόμου
Ο. Ζώρας
Γ. Κόκκαλης
K. Ρωμανίδης
Δ. Ξυνόπουλος
Δ. Κορκολής
B. Τρομπέτας

Συμβουλευτική Επιτροπή

I. Γκαράς
N. Δοντάς
Γ. Μπλάντζας
Σ. Μαντωνάκης
K. Σιμόπουλος
Ε. Παπαεναγγέλου
Εμμ. Τιερός
Ευαγγ. Χατζηγιαννάκης
Θ. Πολυμερόπουλος
N. Κορδιολής
K. Μανωλάς
Αγγ. Καπάς
N. Αγνάντη
I. Παπαδημητρίου
Κων. Τεπετές
Δημ. Μητσάκα
Κων. Παπαπολυχροσιάδης

HELLENIC SURGICAL ONCOLOGY

OFFICIAL PUBLICATION OF THE HELLENIC SOCIETY OF
SURGICAL ONCOLOGY
171 Alexandras Av., Athens 115 22
Tel.: +30 210 64 09 393-4 Fax: +30 210 64 20 146
email: bsurgunit@agsavvas-hosp.gr

**Officers of Hellenic Society
of Surgical Oncology**

President: D. Tsiftsis
Vice - President: G. Economou
Secretary: Il. Sanidas
Treasurer: Emm. Panagopoulos
Members: D. Voros
Sp. Ekonomou
D. Panousopoulos

Editorial Board

Editor in Chief: Emm. Panagopoulos
Associated Editors: D. Tsiftsis, G. Economou

Members

N. Xatzigerorgiou
D. Panousopoulos
B. Pararas
K. Banis
P. Giannopoulos
P. Vassilopoulos
X. Pateras
G. Fragakis
S. Boutzoulias
A. Tentes
E. Tzorakoletherakis
A. Fotopoulos
G. Karatzas
S. Drakopoulos
K. Karaliotas
N. Perakis
E. Athanasiou
D. Gikas
S. Economou
O. Zoras
G. Kokkalis
K. Romanidis
D. Xinopoulos
D. Korkolis
V. Trompetas

Advisory Committee

I. Garas
N. Dontas
G. Blantzas
S. Mantonakis
K. Simopoulos
E. Papaevangelou
Em. Tieris
E. Xatzigianakis
Th. Polimeropoulos
N. Kordiolis
K. Manolas
A. Kapas
N. Agnadis
I. Papadimitriou
Con. Tepetes
Dim. Mitsaka
Contst. Papapolychroniadis

ΔΙΑΦΗΜΙΣΗ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

ΕΧΕΙ ΘΕΣΗ Η ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΑ ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ; Μ. ΒΑΣΙΛΟΜΑΝΩΛΑΚΗΣ	59
ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΠΑΛΤΑΓΙΑΝΝΗΣ Ν.	65
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ- FOLLOW-UP ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΑΛΕΞΑΝΔΡΗΣ Η. & συν.	75
ΨΕΥΔΟΜΥΞΩΜΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟΥ: ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΑΛΛΑ ΔΥΣΚΟΛΑ ΘΕΡΑΠΕΥΣΙΜΗ ΟΡΙΑΚΗ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ ΣΠΗΛΙΩΤΗΣ Ι. Δ. & συν.	81

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

ΑΥΤΟΜΑΤΟ ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΧΟΛΗΔΟΧΟ – ΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΥΡΙΓΓΙΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΡΗΞΗ ΧΟΛΟΠΕΠΤΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΝΕΓΧΕΙΡΗΤΟ Ca ΚΕΦΑΛΗΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ ΔΙΓΑΛΑΚΗΣ Μ. & συν.	85
ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙ ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΥ Φ. & συν.	89
ΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΟ ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ. ΕΝΑΣ ΟΓΚΟΣ ΜΕ ΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΜΠΑΡΜΠΕΤΑΚΗΣ Ν. & ΧΝΑΡΗΣ Α.	93
ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΕΘΝΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΣ ΕΜΜ.	96

Αλληλογραφία:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ
Λ. Αλεξάνδρας 171, 115 22 Αθήνα
Τηλ: 210 64 09 393-4 Fax: 210 64 20 146
email: bsurgunit@agsavvas-hosp.gr

Τυπογραφικές Εργασίες Ρουμελιώτη

Εμμ. Μπενάκη 55, Εξάρχεια
Τηλ.-Fax: 210 38 35 085

Hellenic Surgical Oncology
Vol. 5, No 2, May - August 2005

CONTENTS

REVIEWS

ADJUVANT CHEMOTHERAPY IN SOFT TISSUES SARCOMAS M. VASSILOMANOLAKIS	59
NON-SMALL CELL LUNG CANCER. SURGICAL TREATMENT BALTAYIANNIS N.	65
POST-SURGICAL FOLLOW UP OF PATIENTS WITH COLON CANCER ALEXANDRIS H. et als	75
PSEUDOMYXOMA PERITONEI: A RARE WITH DIFFICULT MANAGEMENT LETHAL BORDELIN MALIGNANT SPILOTIS J. et als	81

CASE REPORT

SPONTANEOUS INTERNAL BILIO-ENTERIC FISTULA IN A PATIENT WITH CA OF THE HEAD OF THE PANKREAS POSTOPERATIVELY DIGALAKIS M. et als	85
MALIGNANT INSULINOMAS IN CHILDREN KARAHALIOU F. et als	89
SCLEROSING HEMANGIOMA OF THE LUNG. A BORDER-LINE BEHAVIOUR TUMOR. BARBETAKIS N. & CHNARIS A.	93
ABSTRACTS FROM INTERNATIONAL ONCOLOGICAL PAPERS PANAGOPOULOS EMM.	96

Mailing address:

HELLENIC SOCIETY
OF SURGICAL ONCOLOGY
171 Alexandras Av., Athens 115 22
Tel.: +30 210 64 09 393-4 Fax: + 30 210 64 20 146
email: bsurgunit@agsavvas-hosp.gr

Η Συντακτική Επιτροπή του Περιοδικού ευρίσκεται στην ευχάριστη θέση να ανακοινώσει ότι με την υπ' αριθμ. ΔΥ2α/Γ.Π.26617/21.3.2005 απόφαση του Υπουργού Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης κ. Νικήτα Κακλαμάνη, το περιοδικό ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ προστίθεται στον κατάλογο των περιοδικών με Εθνική αναγνώριση, στα οποία οι Δημοσιευμένες εργασίες των γιατρών αποτελούν κριτήριο συγκριτικής αξιολόγησης για την κατάληψη θέσης του κλάδου ιατρών ΕΣΥ.

Ανασκοπήσεις

ΕΧΕΙ ΘΕΣΗ Η ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΑ ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ ;

Μ. ΒΑΣΙΛΟΜΑΝΩΛΑΚΗΣ
ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αξία της μετεγχειρητικής επικουρικής χημειοθεραπείας στα σαρκώματα μαλακών μορίων των ενηλίκων είναι αμφιλεγόμενη. Υπάρχουν όμως μια μετα-ανάλυση και ορισμένες μελέτες που δείχνουν κέρδος στην επιβίωση με σχήματα που περιλαμβάνουν ανθρακυκλίνες σε ασθενείς με σαρκώματα των κάτω άκρων μέτριου προς μεγάλου μεγέθους και υψηλού grade. Σε τέτοιες περιπτώσεις πρέπει η θεραπεία να εξατομικεύεται.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα σαρκώματα είναι μια ετερογενής ομάδα από σπάνιους συμπαγείς όγκους που μπορεί να ξεκινούν από τα οστά (σαρκώματα οστών) ή από τον συνδετικό ιστό, π.χ μύες, τένοντες, λίπος, νεύρα, αγγεία (σαρκώματα μαλακών μορίων). Ο διαχωρισμός βάσει της ανατομικής κατανομής τους περιλαμβάνει τα σαρκώματα των άνω και κάτω άκρων, τα σαρκώματα του κορμού, του θωρακικού τοιχώματος, της κεφαλής και τραχήλου, τα οπισθοπεριτοναϊκά και τα σπλαχνικά¹ και αναφέρονται στον πίνακα 1.

Η χειρουργική είναι αναμφίβολα η κύρια θεραπεία για τα σαρκώματα μαλακών μορίων στην αντιμετώπιση της τοπικής νόσου. Επίσης και η ακτινοθεραπεία έχει τον δικό της ρόλο στον έλεγχο της τοπικοπεριοχικής νόσου. Εντούτοις πάνω από το 50% των ασθενών που υπεβλήθησαν σε επαρκή τοπική

θεραπεία θα αναπτύξουν μακρινές μεταστάσεις στους πνεύμονες ή το ήπαρ. Έχοντας υπόψη τα θετικά αποτελέσματα της βοηθητικής χημειοθεραπείας σε άλλα νεοπλάσματα όπως στον καρκίνο μαστού, τον καρκίνο παχέος εντέρου και το οστεοσάρκωμα, έγινε παρόμοια προσπάθεια και στα σαρκώματα μαλακών μορίων. Σκοπός ήταν η μείωση της εμφάνισης μακρινών μεταστάσεων και επακόλουθα η αύξηση της επιβίωσης. Μέχρι σήμερα έχουν δημοσιευθεί αποτελέσματα από πάνω από 15 τυχαιοποιημένες μελέτες. Σχεδόν σε όλες τις μελέτες χρησιμοποιήθηκαν οι ανθρακυκλίνες μόνες τους ή σε συνδυασμό επειδή είχε βρεθεί ότι στη μεταστατική νόσο ήταν η δραστικότερη ομάδα φαρμάκων. Οι μελέτες αυτές δυστυχώς είναι με μικρό αριθμό ασθενών και δεν έχουν μεγάλη στατιστική ισχύ. Έχουν γίνει όμως μετα-αναλύσεις στις οποίες και θα αναφερθούμε.

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Για να γίνει επιλογή των ασθενών που θα προταθούν να λάβουν επικουρική χημειοθεραπεία απαραίτητη είναι η γνώση των μεταβλητών εκείνων που επηρεάζουν την πρόγνωση και ειδικότερα την τοπική υποτροπή, την απομακρυσμένη υποτροπή, την επιβίωση χωρίς υποτροπή και την ολική επιβίωση.

Στα σαρκώματα μαλακών μορίων των άκρων που είναι και τα συχνότερα, έχουν γίνει αρκετές μελέτες για την διευκρίνιση των προγνωστικών παραγόντων²⁻⁷. Έτσι για την τοπική υποτροπή, ο Σχετικός Κίνδυνος αυξάνεται σε θετικά όρια εκτομής (ΣΚ 1.8-4.0) και αν ο ασθενής έχει προσέλθει σε μας ήδη με μια τοπική υποτροπή (ΣΚ 2.0-7.4). Για την ηλικία μεγαλύτερη από 50 έτη και το υψηλό grade δεν υπάρχει ομοφωνία ότι επηρεάζει την τοπική υποτροπή. Αντίθετα το υψηλό grade και το μεγάλο βάθος της διήθησης είναι οι σπουδαιότερες μεταβλητές που επηρεάζουν την

Αλληλογραφία:

Μ.Βασιλομανωλάκης

Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική

Νοσοκομείο « Άγιος Σάββας»

Αλεξάνδρας 171, Αθήνα 11522

εμφάνιση μακρινής μετάστασης με ΣΚ 4.3-17 και 1.9-2.5 αντίστοιχα. Στην αυξημένη θνητότητα οι σημαντικότεροι παράγοντες είναι το grade και το μέγεθος του όγκου. Όγκοι μεγαλύτεροι των 5 εκ έχουν μικρότερη επιβίωση από όγκους μικρότερους των 5 εκ. Η επιβίωση επηρεάζεται αρνητικά στις περιπτώσεις που τα όρια εκτομής είναι θετικά στην ιστολογική εξέταση (ΣΚ 1.5-7.4). Αυτό επιβεβαιώθηκε πρόσφατα σε μια μεγάλη μελέτη με 2084 ασθενείς από το Memorial Sloan-Kettering Cancer Center⁶. Στα οπισθοπεριτοναϊκά σαρκώματα οι δυσμενέστεροι προγνωστικοί παράγοντες για την επιβίωση είναι η ατελής εκτομή, το ανεγχείρητο του όγκου και το υψηλό grade⁷. Η διάμεση επιβίωση στην πρωτοδιαγνωσθείσα τοπική νόσο, στην τοπική υποτροπή και στην μεταστατική νόσο είναι αντίστοιχα 72 μήνες, 28 μήνες και 10 μήνες αντίστοιχα⁸.

Η θέση εντόπισης του σαρκώματος είναι από μόνη της ένας προγνωστικός παράγοντας για την πιθανότητα υποτροπής και επιβίωσης, πχ ασθενείς με σαρκώματα των άκρων έχουν καλύτερη επιβίωση συγκριτικά με σαρκώματα άλλων θέσεων όπως φάρυγγα και στην σειρά του Memorial (ΣΚ 0.7)⁶.

Όσον αφορά τους προγνωστικούς παράγοντες για τον χρόνο υποτροπής σε μια μεγάλη σειρά από 2123 ασθενείς με σαρκώματα μαλακών μορίων όλων των ανατομικών περιοχών, βρέθηκε ότι οι όγκοι με υψηλό grade και μεγάλο μέγεθος είχαν γρηγορότερη υποτροπή/θνητότητα (d'' 3 έτη), ενώ οι όγκοι με θετικά όρια εκτομής πιο αργή (>3 έτη)⁹. Στην ίδια μελέτη βρέθηκε ότι οι ασθενείς με αργή υποτροπή είχαν υψηλότερα ποσοστά δυνατότητας νέας πλήρους εκτομής και καλύτερη επιβίωση από αυτούς που εμφάνισαν γρήγορη υποτροπή.

ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ

Διάφοροι παράγοντες έχουν βρεθεί να επηρεάζουν την ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία στους ασθενείς με ανεγχείρητα ή μεταστατικά σαρκώματα μαλακών μορίων. Οι όγκοι με υψηλό grade τείνουν να έχουν καλύτερη ανταπόκριση, πιθανόν λόγω του υψηλότερου μιτωτικού δείκτη. Τα σαρκώματα των άκρων επίσης ανταποκρίνονται περισσότερο από ότι τα οπισθοπεριτοναϊκά και ενδοκοιλιακά σαρκώματα. Όσο αφορά τον ιστολογικό τύπο το συνοβιακό σάρκωμα είναι ευαίσθητο στην θεραπεία με Ιφωσφαμίδη, το λιποσάρκωμα στην ντοξορουμπικίνη, ενώ τα σαρκώματα GIST είναι συνήθως ανθεκτικά σε όλα τα κυτταροστατικά αλλά ανταποκρίνονται στο

Gleevec. Τα δραστικότερα φάρμακα είναι οι ανθρακυκλίνες (ντοξορουμπικίνη και επιρουμπικίνη) και η Ιφωσφαμίδη. Η ανταπόκριση στην ντοξορουμπικίνη είναι δοσοεξαρτώμενη, έτσι έχει βρεθεί ότι το ποσοστό ανταπόκρισης με δόση 45mg/m² είναι 18% φθάνει όμως το 37% όταν η δόση ανέλθει σε 75mg/m². Άλλα λιγότερο δραστικά φάρμακα είναι η ντακαρμπαζίνη, η σισπλατίνη, η καρμποπλατίνη, η κύκλοφωσφαμίδη κλπ.

Δυστυχώς στις περισσότερες μελέτες υπάρχει μεγάλη ανάμειξη διαφόρων ιστολογικών τύπων και με διαφορετική ποσότητα από μελέτη σε μελέτη, πράγμα που δυσκολεύει εξαιρετικά την εκτίμηση της ανταπόκρισης για κάθε έναν από τους ιστολογικούς τύπους.

Τυχαιοποιημένες μελέτες επικουρικής θεραπείας Υπάρχουν 18 τυχαιοποιημένες μελέτες, οι περισσότερες είναι με μικρό αριθμό ασθενών, οι σπουδαιότερες από αυτές¹⁰⁻²⁴ αναγράφονται στον πίνακα 2.

Στις 8 από τις 18 αυτές μελέτες είχε χορηγηθεί βοηθητική θεραπεία μόνο με ένα φάρμακο, την ντοξορουμπικίνη. Στις υπόλοιπες 10 χορηγήθηκε συνδυασμός αλλά μόνο στις 3 υπήρχε η Ιφωσφαμίδη. Λόγω του μικρού αριθμού ασθενών οι μελέτες αυτές έχουν μικρή στατιστική ισχύ για να ανιχνεύσουν μικρές διαφορές στην επιβίωση.

Η μεγαλύτερη από τις μελέτες που δόθηκε επικουρική χημειοθεραπεία με μοναδικό φάρμακο την ντοξορουμπικίνη, είναι η Σκανδιναβική με 240 ασθενείς¹³. Μετά την χειρουργική επέμβαση υπήρχε η δυνατότητα χορήγησης ακτινοθεραπείας για τον τοπικό έλεγχο της νόσου και ακολούθως γινόταν η τυχαιοποίηση για λήψη ή όχι βοηθητικής χημειοθεραπείας με 9 κύκλους ντοξορουμπικίνης 60mg/m² κάθε 4 εβδομάδες. Κατάλληλοι για εκτίμηση κρίθηκαν 181 ασθενείς, με διάμεση παρακολούθηση 40 μήνες δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον τοπικό έλεγχο της νόσου, την επιβίωση χωρίς υποτροπή και την ολική επιβίωση. Διαφορά επίσης δεν βρέθηκε και όταν αναλύθηκε και ο συνολικός αριθμός των 240 ασθενών.

Από τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκε συνδυασμένη χημειοθεραπεία, η μεγαλύτερη είναι αυτή της EORTC²⁰. Εισήχθησαν 468 ασθενείς με σαρκώματα μαλακών μορίων, ενώ εξαιρέθηκαν οι ασθενείς με grade 1. Μετά την εκτομή αν τα ελεύθερα εγχειρητικά όρια ήταν <1 εκ, χορηγούνταν τοπική ακτινοθεραπεία και έπονταν η τυχαιοποίηση για λήψη ή μη επικουρικής χημειοθεραπείας με σχήμα CyVADIC (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, dacarbazine) κάθε 28 ημέρες για 8 κύκλους. Τόσο ο τοπικός έλεγχος της νόσου όσο και η επιβίωση χωρίς υποτροπή ήταν καλύτερα στην ομάδα

που έλαβε χημειοθεραπεία. Στην ολική επιβίωση δεν υπήρχε διαφορά. Ο καλύτερος τοπικός έλεγχος βρέθηκε στους ασθενείς με σαρκώματα κεφαλής-τραχήλου και κορμού και όχι των άκρων. Η μελέτη δέχθηκε κριτική για το μακρύ χρονικό διάστημα εισόδου ασθενών (actual) , για την αδυναμία ολοκλήρωσης των 8 κύκλων θεραπείας στους μισούς ασθενείς και για τον μεγάλο αριθμό των μη εκτιμήσιμων ασθενών. Σε μια άλλη , αλλά μικρότερη μελέτη (59 ασθενείς) που χρησιμοποιήθηκε το ίδιο σχήμα CyVADIC κάθε 21 ημέρες¹⁶ υπήρξε βελτίωση και της ολικής επιβίωσης.

Από τις μελέτες εκείνες που δόθηκε συνδυασμένη θεραπεία με τα δύο δραστικότερα φάρμακα δηλαδή Ιφωσφαμίδη και μια ανθρακυκλίνη σπουδαιότερη είναι αυτή που έγινε στην Ιταλία και αφορούσε ασθενείς με σαρκώματα των άκρων μόνο²². Έλαβαν μέρος 104 ασθενείς οι μισοί από τους οποίους έλαβαν θεραπεία, με σχήμα που περιελάμβανε Ιφωσφαμίδη 1.800 mg/m² ημερησίως για 5 συνεχείς ημέρες και επιρουμπικίνη 60mg/m² την 1^η και 2^η ημέρα. Λόγω των υψηλών δόσεων οι ασθενείς υποστηρίχθηκαν με αυξητικό παράγοντα G-CSF. Σε μια ενδιάμεση ανάλυση που έγινε το 1996 με διάστημα παρακολούθησης 36 μήνες, βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επιβίωση χωρίς υποτροπή 72% έναντι 55% υπέρ της ομάδας που έλαβε χημειοθεραπεία (p=0.002) . Η μελέτη έκλεισε νωρίτερα, αφού αυτός ήταν ο κύριος σκοπός της, στην περαιτέρω δε παρακολούθηση το όφελος διατηρούταν και στα 5 έτη. Αξίζει να αναφερθεί ότι τόσο στη προαναφερθείσα όσο και στις περισσότερες από τις θετικές μελέτες είχαν δοθεί αυξημένες δόσεις ανθρακυκλινών και Ιφωσφαμίδης.

ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ ΤΩΝ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

Η έλλειψη στατιστικής ισχύος των περισσότερων μελετών λόγω του μικρού αριθμού ασθενών οδήγησε αρκετούς ερευνητές στην διενέργεια μετα-αναλύσεων.

Η Antman και συν¹¹ συγκέντρωσαν τα αποτελέσματα από τις εργασίες 3 ξεχωριστών ομάδων (ομάδα ECOG, Ινστιτούτο Dana-Farber και ομάδα Inter-group) και παρακολούθησαν τους 168 ασθενείς για μακρύ διάστημα (έως και 11 έτη). Οι ασθενείς με σαρκώματα των άκρων πήγαν καλύτερα από τους ασθενείς με άλλες εντοπίσεις (p=0.02), δεν υπήρχε όμως διαφορά στην ολική επιβίωση μεταξύ αυτών που πήραν χημειοθεραπεία και αυτών που δεν πήραν.

Το 1993 οι Zalupski και συν²⁵ εξέτασαν την επιβίωση χωρίς υποτροπή και την ολική επιβίωση σε ασθενείς με σαρκώματα μαλακών μορίων των άκρων ενοποιώντας τα στοιχεία από 10 μελέτες και βρήκαν ένα απόλυτο όφελος 10% στην ολική επιβίωση (από 71% σε 81%, p=0.0005) και 15% στην επιβίωση χωρίς υποτροπή (53% έναντι 68% p<0.00001). Η μετα-ανάλυση αυτή δέχθηκε κριτική γιατί περιλάμβανε και ορισμένους ασθενείς από 2 μελέτες που είχαν και προεγχειρητική χημειοθεραπεία (UCLA, Rizzoli) καθώς και ότι σε άλλες ο χρόνος παρακολούθησης ήταν μικρός.

Δύο χρόνια αργότερα το 1995 δημοσιεύθηκε μια νέα μετα-ανάλυση από τους Tierney και συν²⁶ που περιλάμβανε 1546 ασθενείς από τα πλέον πρόσφατα στοιχεία 15 μελετών. Στην ομαδοποίηση που έκαναν οι συγγραφείς στις μελέτες ανάλογα του χρόνου παρακολούθησης βρέθηκε βελτίωση της επιβίωσης

Πίνακας 1

Ανατομική κατανομή και συχνότητα σαρκωμάτων μαλακών μορίων¹.

Ανατομική περιοχή	Συνηθέστεροι ιστολογικοί τύποι	Συχνότητα
Σαρκώματα κάτω άκρων	Λιποσάρκωμα, κακόηθες νώδες ιστιοκύτωμα, ινοσάρκωμα , συννοβιακό σάρκωμα	37 %
Σαρκώματα άνω άκρων	Τα ίδια με κάτω άκρα	15%
Σαρκώματα θωρακικού τοιχώματος	Λιποσάρκωμα, μυογενή σαρκώματα και δεσμοειδείς όγκοι	5%
Σαρκώματα κεφαλής-τραχήλου	Αυτά των άκρων και ραβδομυοσάρκωμα (παιδιά), αγγειοσάρκωμα	5%
Οπισθο-περιτοναϊκά ενδοκοιλιακά	ΛιποσάρκωμαΛείομυοσάρκωμα	14%
Σαρκώματα κορμού	Λιποσάρκωμα, μυογενή σαρκώματα και δεσμοειδείς όγκοι	9%
Σπλαχνικά (μήτρας, ΓΣ)	ΛιποσάρκωμαΛείομυοσάρκωμαGIST	13%

GIST= Gastrointestinal Stromal tumor

Πίνακας 2
Τυχαιοποιημένες μελέτες επικουρικής χημειοθεραπείας

Κέντρο	DFS, %		OS, %		Χημειο- θεραπεία	DFS p	Control	Χημειο- θεραπεία	OS p
	Σχήμα	Αρ.	Παρακο- λούθηση έτη	Control					
ECOG ¹⁰	A	47	2.5	55	66	-	52	65	-
Intergroup ¹¹	A	46	1.9	55	73	-	49	67	-
GOG ¹²	A	156	-	47	59	-	52	60	-
SSG ¹³	A	240	3.3	56	62	-	70	75	-
Boston ¹⁴	A	46	3.8	62	67	-	72	71	-
Rizzoli ¹⁵	A	83	2.3	45	73	<0.02	70	91	<0.05
Bergonie ¹⁶	CyVADIC	65	4.4	43	84	0.003	54	87	0
NCI-1 ¹⁷ (άκρα)	CAM	67	7.1	54	75	0.037	60	83	NS
MDA ¹⁸	ACVAd	46	>10	35	60	0.005	61	75	NS
Mayo ¹⁹	VCAct/VAD	61	5.4	65	68	-	70	70	-
EORTC ²⁰	CyVADIC	468	6.7	43	56	0.007	56	63	NS
UCLA ²¹	A	119	2.3	54	58	-	80	85	-
ISSG ²²	I/Epi	104	4.9	37	50	<0.05	50	69	<0.05
EORTC/ ²³ NCIC	Dox/I	134	7.3	52	56	-	64	65	-
1997-Meta analysis ²⁴	όλα	1568	9.4	44	52	0.029 (άκρα)	53	57	NS

Συντομεύσεις: ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group, GOG = Gynecologic Oncology Group, SSG = Scandinavian Sarcoma Group, NCI = National Cancer Institute USA, MDA = M.D. Anderson Cancer Center, EORTC = European Organization for Research and Treatment of Cancer, UCLA = University of California at Los Angeles, ISSG = Italian Sarcoma Study Group, NCIC = National Cancer Institute Canada A = Adriamycin, CyVADIC = cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, dacarbazine CAM = cyclophosphamide, doxorubicin, methotrexate I/Epi = Ifosfamide, epirubicin, DFS = disease free survival, OS = overall survival

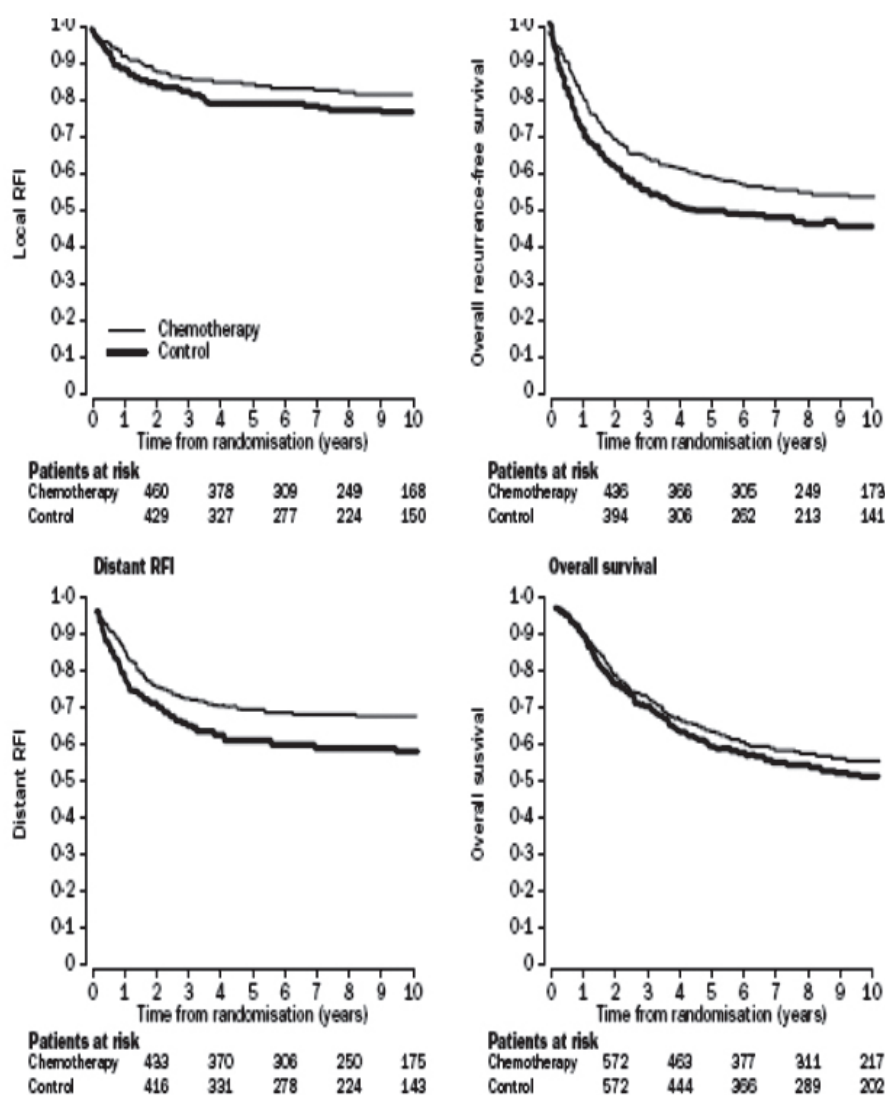
τόσο στα 2 έτη (13 μελέτες) όσο και στα 5 έτη (11 μελέτες).

Η πιο αυστηρή και επακριβής μετα-ανάλυση είναι αυτή που δημοσιεύθηκε το 1997 στο έγκυρο περιοδικό Lancet²⁴. Αρχικά διερευνήθηκαν 23 μελέτες και από αυτές οι 14 μόνο κρίθηκαν άξιες για να συμπεριληφθούν στην μετα-ανάλυση. Από τον λεπτομερή έλεγχο 1599 ασθενών μόνο 31 εξαιρέθηκαν λόγω ανεπαρκών στοιχείων. Ο ιστολογικός τύπος του σαρκώματος κάθε ασθενούς σημειώθηκε και έγινε επιβεβαίωση της ιστολογικής στο 60% και του grade στο 25% των περιπτώσεων. Έγινε ανάλυση και διαστρωμάτωση των σχετικών κινδύνων κατά μελέτη χωριστά και σε συνδυασμό. Η διάμεση παρακολούθηση ήταν 9.4 έτη. Η επιβίωση χωρίς υποτροπή στα 10 έτη βρέθηκε να βελτιώνεται από το 45% στο 55% και η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0.0001$). Η επιβίωση χωρίς **τοπική** υποτροπή στα 10 έτη ήταν πάλι υπέρ της ομάδας που έλαβε χημειοθεραπεία αφού βελτιώθηκε από 75% σε 81% ($p=0.016$). Εντούτοις η ολική επιβίωση στα 10 έτη αυξήθηκε μόνο από 50% σε

54% που δεν ήταν στατιστικά σημαντικό ($p=0.12$) (εικόνα 1). Όταν αναλύθηκαν χωριστά τα σαρκώματα των άκρων σε 886 ασθενείς η βελτίωση της ολικής επιβίωσης είχε ένα απόλυτο όφελος 7% που ήταν στατιστικά σημαντικό ($p=0.029$). Δεν βρέθηκε ότι κάποιος ιστολογικός τύπος σαρκώματος ωφελείται περισσότερο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Αναμφισβήτητα η τελευταία μετα-ανάλυση είναι το καλύτερο εργαλείο για εξαγωγή κάποιων συμπερασμάτων από τους κλινικούς ιατρούς. Παρόλα αυτά από μόνη της δεν αποτελεί ικανό αποδεικτικό στοιχείο ώστε να μπορεί να καθιερωθεί η βοηθητική χημειοθεραπεία στα σαρκώματα μαλακών μορίων και είναι γνωστό επίσης ότι δεν υπάρχει consensus για αυτό. Από τις αναλύσεις των υποομάδων και των ειδικών χαρακτηριστικών φάνηκε ότι η χορήγηση επικουρικής



Εικόνα 1

Καμπύλες επιβίωσης, πάνω αριστερά διάστημα χωρίς τοπική υποτροπή, πάνω δεξιά επιβίωση χωρίς υποτροπή, κάτω αριστερά διάστημα χωρίς μακρινή μετάσταση, και κάτω δεξιά η συνολική επιβίωση (αναδημοσίευση από το Lancet)

χημειοθεραπείας βοήθησε τους άνδρες παρά τις γυναίκες, τα σαρκώματα των άκρων, το υψηλό grade του όγκου, τους όγκους με ο μέγεθος 5-10 εκ και από τον ιστολογικό τύπο την χειρότερη πρόγνωση είχε το λειομυοσάρκωμα.

Η χορήγηση βοηθητικής χημειοθεραπείας δεν συστήνεται γενικά στους ασθενείς με σαρκώματα μαλακών μορίων παρά μόνο στα πλαίσια ερευνητικού πρωτοκόλλου. Με τα θετικά αποτελέσματα όμως της Ιταλικής πολυκεντρικής μελέτης και την προαναφερθείσας μετα-ανάλυσης, θα πρέπει να γίνεται εξατομίκευση της αγωγής και συζήτηση με τον παθολόγο-ογκολόγο για την πιθανή χορήγηση επικουρικής χημειοθεραπείας σε περιπτώσεις **σαρκωμάτων των άκρων με υψηλό grade**.

SUMMARY

ADJUVANT CHEMOTHERAPY IN SOFT TISSUES SARCOMAS

M. VASSILOMANOLAKIS

The benefit of adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcoma is controversial. A meta-analysis included 1568 adults with localized resectable soft tissue sarcoma showed improved disease free survival but no overall survival. However, moderate to large extremity lesions represent one situation which adjuvant chemotherapy may be considered in a case by case basis.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Conlon KC, Brennan MF, Soft tissue sarcoma. In textbook of Clinical Oncology, edition 2. Edited by Murphy GP, Lawrence W, Lenhard RE. Atlanta GA: American Cancer Society; 1995 435-450.
- Stotter AT A'Hern RP, Fisher C et al.: The influence of local recurrence of extremity soft tissue sarcoma on metastasis and survival. *CANCER* 1990;65:1119-1129.
- Robinson M, Barr L, Fisher C et al.: Treatment of extremity soft tissue sarcomas with surgery and radiotherapy. *Radiother Oncol* 1990, 18:221-233.
- Eilber FC, Rosen G, Nelson SD et al.: High-grade extremity soft tissue sarcomas: factors predictive of local recurrence and its effect on morbidity and mortality. *Ann Surg* 2003, 237:218-226.
- Singer S, Corson JM, Gonin R et al.: Prognostic factors predictive of survival and local recurrence for extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1994;219:165-173.
- Stojadinovic A, Leung DH, Hoos A, et al.: Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 2002, 235:424-434.
- Grobmyer SR, Brennan MF: Predictive variables detailing the recurrence rate of soft tissue sarcomas. *Curr Opin Oncol* 2003, 15:319-326.
- Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, et al.: Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 1998, 228:355-365.
- Stojadinovic A, Leung DH, Allen P, et al.: Primary adult soft tissue sarcoma: time-dependent influence of prognostic variables. *J Clin Oncol* 2002;20:4344-4352.
- Lerner HJ, Amato DA, Savlov DA, et al. Eastern Cooperative Oncology Group: a comparison of adjuvant doxorubicin and observation for patients with localized soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1987; 5(4): 613
- Antman K, Ryan L, Borden E et al. Pooled results from three randomized adjuvant studies of doxorubicin versus observation in soft tissue sarcomas: 10 years results and review of the literature. In: Salmon SE ed Adjuvant therapy of cancer 6th ed. Philadelphia WB Saunders 1990:529
- Omura GA, Blessing JA, Major F et al. A randomized clinical trial of adjuvant doxorubicin in uterine sarcomas: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1985, 3(9): 1240.
- Alvegard TA, Sigurdsson H, Mouridsen H et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin in high-grade soft tissue sarcoma: a randomized trial of Scandinavian Sarcoma Group *J Clin Oncol* 1989; 7(10); 1504.
- Antman K, Suit H, Amato D et al. Preliminary results of a randomized trial of adjuvant doxorubicin for sarcomas: lack of apparent difference between treatment groups *J Clin Oncol* 1984;2(6): 601.
- Gherlinzoni F, Bacci G, Picci P et al. A randomized trial for the treatment of high-grade soft tissue sarcomas of the extremities: preliminary observations. *J Clin Oncol* 1986; 4(4): 552.
- Ravaud A, Bui NB, Coindre JM et al. Adjuvant chemotherapy with CyVADIC in high risk soft tissue sarcoma: a randomized prospective trial. In : Salmon SE ed Adjuvant therapy of cancer 6th ed. Philadelphia WB Saunders 1990:556
- Rosenberg SA, Chang AE, Glatstein E, et al. Adjuvant chemotherapy for treatment of extremity soft tissue sarcomas: review of the National Cancer Institute experience Cancer Treat Symp 1985; 3:83.
- Benjamin RS, Terjanian TO, Fenoglio CJ et al. The importance of combination chemotherapy for adjuvant treatment of high-risk patients with soft tissue sarcomas of the extremities. In: Salmon SE Ed Adjuvant therapy of cancer 5th ed. Orlando Crune & Straton 1987:735.
- Edmonson JH, Fleming TR, Ivins JC et al. Randomized study of systemic chemotherapy following complete excision of nonosseous sarcomas. *J Clin Oncol* 1984; 2(12): 1390.
- Bramwell V, Rouse J, Steward W et al. Adjuvant CyVADIC chemotherapy for adult soft tissue sarcoma –reduced local recurrence but no improvement in survival: a study of the European Organization for Research and Treatment of cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol* 1994; 12(6): 1137.
- Eilber FR, Giuliano AE, Huth JF et al. Postoperative adjuvant chemotherapy (adriamycin) in high grade extremity soft tissue sarcoma: a randomized prospective trial. In: Salmon SE Ed Adjuvant therapy of cancer 5th ed. Orlando Crune & Straton 1987:719.
- Fustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A et al. Maintenance of efficacy of adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma of the extremities. Update of a randomised trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18A: 2108 abs
- Gortzak E, Azzarelli A, Buesa J et al. A randomised phase II study on neo-adjuvant chemotherapy for high-risk soft tissue sarcoma. *Eur J Cancer* 2001; 37:1096
- Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft tissue sarcomas of adults: meta-analysis of individual data. Sarcoma Meta-analysis Collaboration *Lancet* 1997; 350 (9092): 1647.
- Zalupski MM, Ryan JR, Hussein MM. Defining the role of adjuvant chemotherapy for patients with soft tissue sarcoma of the extremities In: Salmon SE Ed Adjuvant chemotherapy of cancer, 7th Ed Philadelphia JB Lippincott 1993: 385.
- Tierny JF, Mosseri V, Stewart LA et al. adjuvant chemotherapy for soft tissue sarcoma: review and meta-analysis of the published results of randomised clinical trials *Br J cancer* 1995; 72(2): 469.

ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΜΠΑΛΤΑΓΙΑΝΝΗΣ
ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Ε.Α.Ν. ΠΕΙΡΑΙΑ «ΜΕΤΑΞΑ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονος αποτελεί συχνή αιτία θανάτου και των ανδρών και των γυναικών ανά τον κόσμο. Αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα κυρίως των αναπτυγμένων χωρών. Εξ' όλων των νεοδιαγνωσμένων ασθενών με καρκίνο του πνεύμονος 80% έχει Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνωμα ενώ το 20% πάσχει από Μικροκυτταρικό Καρκίνωμα του Πνεύμονος.

Η κατάλληλη θεραπεία του Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου του Πνεύμονος βασίζεται στον ιστολογικό τύπο του όγκου, στο στάδιο της νόσου, και στην γενική κατάσταση του ασθενούς. Η ριζική χειρουργική αφαίρεση του όγκου αποτελεί την καλύτερη θεραπεία για τους ασθενείς με περιορισμένη νόσο.

Λέξεις Ευρετηριασμού: καρκίνος πνεύμονος, Μη Μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονος, χειρουργική θεραπεία.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονος αποτελεί κύρια αιτία θανάτου ανδρών και γυναικών σε ολόκληρο τον κόσμο.¹

Στη χώρα μας η νόσος αφανίζει 6.000 ανθρώπους ετησίως, δηλαδή έναν ολόκληρο δήμο. Η καλύτερη θεραπεία του Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου του Πνεύμονος (ΜΜΚΠ) είναι η χειρουργική αφαίρεση της πρωτοπαθούς νόσου.

Δυστυχώς όταν ο ασθενής προσέρχεται στον ειδικό σε ποσοστό 80-85% είναι ανεγγχείρητος.²

Αλληλογραφία:

Ν. Μπαλταγιάννης

Σωκράτους 14, 17455 Άλιμος

Τηλ.: 210-9885779, 210-9883740

e-mail: baltayiannis@yahoo.gr

e-mail: baltayn@otenet.gr

Η βελτίωση των αναισθησιολογικών τεχνικών, η πρόοδος των ΜΕΘ και η σωστή και αντικειμενική επιλογή των ασθενών έχει ελαττώσει την περιεγχειρητική θνητότητα και νοσηρότητα.

Η ριζική εξαίρεση της νόσου σε πρώιμο Στάδιο χαρίζει στο 80% των ασθενών 5-ετή επιβίωση, εν τούτοις η συνολική 5-ετής επιβίωση μετά από χειρουργική αφαίρεση της νόσου κυμαίνεται από 40-50%.³

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΘΩΡΑΚΟΤΟΜΗ

Είκοσι πέντε χρόνια πριν η σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονος εγένετο με την κλινική εκτίμηση, τη βρογχοσκόπηση με άκαμπτο βρογχοσκόπιο, ακτινογραφία και τομογραφίες θώρακος, ενώ η μεσοθωρακοσκόπηση εφημερόζετο μόνον σε ειδικά κέντρα.

Στο 20% των ερευνητικών θωρακοτομών η εξαίρεση της νόσου ήταν αδύνατη.⁴ Μέ την ανάπτυξη του Σπινθηρογράφηματος των οστών, της Υπολογιστικής Τομογραφίας του Ινοπτικού βρογχοσκοπίου, της θωρακοσκόπησης και προσφάτως της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET) και του Neospect-Tc99m-depreotide, η συχνότητα των ερευνητικών θωρακοτομών χωρίς πλήρη αφαίρεση της νόσου είναι κάτω από 20% και οφείλεται κυρίως στη διήθηση εκτεταμένου τμήματος του αριστερού κόλπου από τον όγκο ή στην έντονη πρόσφυση της μάζας στην πνευμονική αρτηρία ή τον οισοφάγο. Το ποσοστό των ανεπιτυχών ερευνητικών θωρακοτομών κάθε Ειδικού Κέντρου αντανακλά στην ποιότητα και στην πληρότητα της προεγχειρητικής Σταδιοποίησης.⁴

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Τα σύγχρονα μέσα που σήμερα διαθέτουμε για

την εκτίμηση της ριζικής εξαίρεσης του πρωτοπαθούς όγκου είναι η κλινική εξέταση, η Υπολογιστική Τομογραφία, η Βρογχοσκόπηση με το Ινοπτικό βρογχοσκόπιο, η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων, η μεσοθωρακοσκόπηση και η θωρακοσκόπηση.

Ως πλήρης εκτομή ορίζεται η εκτομή επί υγιών ορίων: Όλα τα όρια πρέπει να είναι ελεύθερα νόσου περιλαμβανομένων του βρογχικού κολοβώματος, του υπεζωκότος, της κυτταρολογικής μετά από έκπλυση τής υπεζωκοτικής κοιλότητας, των λεμφαδένων, των αγγείων και των λεμφαγγείων και οιοδήποτε άλλου γειτονικού ιστού.

Δορυφόρα οζίδια στον ίδιο λοβό με τον πρωτοπαθή όγκο δύνανται να εκταμούν πλήρως ταυτόχρονα.

Κάθε οζίδιο ή διήθηση γειτονικού λοβού ή λοβών ή του ετερόπλευρου πνεύμονος πρέπει να εκτιμάται προεγχειρητικώς με Υπολογιστική Τομογραφία, PET ή Neospect-Tc99mm-depreotide. Η κυτταρολογική εξέταση του υλικού που λαμβάνεται με διαδερμική διαλεπτής βελόνης αναρρόφηση της ύποπτης βλάβης πιθανώς είναι χρήσιμη πριν από την τελική απόφαση του χειρουργού.

Η μεσοθωρακοσκόπηση εφαρμόζεται πλέον ευρέως ώστε να αποκλεισθεί Νόσος N_2 ή N_3 . Η επίπτωση N_2/N_3 νόσου επί εμφανώς εξαιρέσιμου όγκου είναι 40%. Πάντως η συχνότητα N_2/N_3 νόσου κατά τη θωρακοτομή μετά από αρνητική μεσοθωρακοσκόπηση μειώνεται και κυμαίνεται από 15-25%.⁵

Η τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση έχει ένδειξη επί ανίχνευσης λεμφαδένων με μικρότερη διάμετρο πάνω από $e''10\text{mm}$ στην Υπολογιστική Τομογραφία, επί ασθενών υψηλού κινδύνου, επί όγκων του αριστερού πνεύμονος και θετικής PET στην περιοχή της πύλης και το μεσοθωράκιο.⁶

Οιαδήποτε N_2 ή N_3 συμμετοχή αποτελεί αντένδειξη χειρουργικής θεραπείας πλην της παρουσίας θετικής μικροσκοπικής N_2 νόσου η οποία διαπιστώνεται κατά την μεσοθωρακοσκόπηση.

ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Η διεγχειρητική σταδιοποίηση περιλαμβάνει ορισμένα συστηματικά βήματα.

1. Διαίρεση των Συμφύσεων

Αυτό το βήμα περιλαμβάνει τη διαίρεση των συμφύσεων και λήψη ιστολογικών δειγμάτων από τους γειτονικούς σε σχέση με τον πρωτοπαθή όγκο ιστούς.

2. Αναρρόφηση του ελάχιστου πλευριτικού υγρού για κυτταρολογική εξέταση.

Επιβάλλεται η έκπλυση της υπεζωκοτικής κοιλότητας με 20 ml φυσιολογικού ορού και ακολούθως

η συλλογή και η κυτταρολογική εξέταση αυτού.

3. Διερεύνηση των λεμφαδένων

Η διερεύνηση των λεμφαδένων περιλαμβάνει:

α) τη διερεύνηση μετά από αρνητική τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση των λεμφαδένων της πύλης και του μεσοθωρακίου πέραν της θέσεως η οποία ερευνήθηκε στη διάρκεια της μεσοθωρακοσκόπησης.

β) τη διερεύνηση χωρίς να προηγηθεί τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση η οποία συνίσταται στην λήψη δειγμάτων λεμφαδένων ή ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό του μεσοθωρακίου και των πυλαίων λεμφαδένων.

Εάν ένας λεμφαδένας της πύλης είναι θετικός τότε απαιτείται μια ευρύτερη ριζική παρασκευή και αφαίρεση κάθε μεταστατικού λεμφαδένα.⁷ Θετική N_2 νόσος σε αυτή τη φάση υποδεικνύει ότι η εκτομή δεν θα είναι θεραπευτική.

Εν συμπεράσματι η τακτική της ριζικής λεμφαδενεκτομής βελτιώνει τη διεγχειρητική Σταδιοποίηση.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΥΓΙΩΝ ΟΡΙΩΝ

Η εκτίμηση των υγιών ορίων επιβεβαιώνεται με ιστολογική εξέταση του βρογχικού κολοβώματος, αλλά και κάθε ορίου στο οποίο επεκτείνεται ο όγκος (υπεζωκός, περικάρδιο, περικαρδιακό υγρό, λίπος του μεσοθωρακίου, μεσοπλεύριοι μύες, πλευρές, διάφραγμα κλπ.).

Όταν διαπιστώνεται η ύπαρξη υπολειπόμενης νόσου η περιοχή εκτέμνεται ευρύτερα έτσι ώστε να επιτευχθεί ο τελικός στόχος της εξασφάλισης ελεύθερων-υγιών ορίων.⁴

ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗ ΤΩΝ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Όλα τα δείγματα των ιστών που λαμβάνονται καταγράφονται λεπτομερώς (χαρτογραφούνται). Ορισμένοι χειρουργοί σχεδιάζουν το εγχειρητικό πεδίο και σημειώνουν τις περιοχές των δειγμάτων, με στόχο την καλύτερη Παθολογοανατομική Σταδιοποίηση της νόσου.⁴

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΟΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΝΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΘΕΙ

Ως εγχειρήσιμος ορίζεται ο ασθενής ο οποίος εκτιμάται ότι είναι ικανός να τύχει της εφαρμογής πλήρους εξαίρεσης της πρωτοπαθούς νόσου και κάθε

επέκτασης αυτής χωρίς μείζονα καρδιοπνευμονική νοσηρότητα.

Η λειτουργική εκτίμηση του ασθενούς περιλαμβάνει την καρδιολογική εκτίμηση αυτού, την FEV₁, την DLCO, τη δοκιμασία κοπώσεως με μέτρηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO₂max), το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης των πνευμόνων (ποσοστά).

Η υψηλή προγνωστική αξία της DLCO και της VO₂max έχει αναδειχθεί πρόσφατα. Εάν ο ασθενής δεν έχει ιστορικό καρδιακής νόσου και έχει FEV₁ και DLCO $\geq 80\%$ των προβλεπόμενων τιμών κρίνεται χειρουργήσιμος χωρίς να απαιτείται καμία άλλη εξέταση.⁸

Ασθενείς με ιστορικό ασταθούς στηθάγχης ή προσφάτου, κάτω των 3 μηνών, εμφράγματος του μυοκαρδίου, FEV₁ <1lit ή <50% της προβλεπόμενης τιμής, VO₂max <10ml/kg⁻¹ · min⁻¹ ή προβλεπόμενη μετεγχειρητική FEV₁ (FEV_{1ppo}) <800ml ή <40% της προβλεπόμενης τιμής και προβλεπόμενη μετεγχειρητική τιμή DLCO (DLCO_{ppo}) <40% της προβλεπόμενης τιμής κρίνονται ανεγχείρητοι.⁹

Ασθενείς με FEV₁ και/ή DLCO <60% της προβλεπόμενης τιμής και FEV_{1ppo} και/ή DLCO_{ppo} <40% της προβλεπόμενης τιμής δεν οδηγούνται στο χειρουργείο. Το υπερηχογράφημα καρδιάς και η δοκιμασία κόπωσης δύνανται να αποκαλύψουν, απροσδόκητα, ισχαιμία του μυοκαρδίου και να κατευθύνουν τον ασθενή σε στεφανιαία αγγειογραφία και πιθανώς αορτοστεφανιαία παράκαμψη πριν από τη χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονος.¹⁰

ΠΡΟΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΕΜΒΑΣΗ

Ο ασθενής διακόπτει το κάπνισμα. Δεν πρέπει να πάσχει από λοίμωξη (πλην της πνευμονίας η οποία οφείλεται σε βρογχική απόφραξη λόγω του όγκου). Ενδεχόμενη κολπική μαρμαρυγή αντιμετωπίζεται με αμιοδαρόνη. Ο ασθενής με ισχαιμική καρδιακή νόσο σταθεροποιείται.

Επιβάλλεται να υπάρχει Ακτινογραφία Θώρακος της προηγούμενης ημέρας από εκείνη της επέμβασης και πρόσφατη Υπολογιστική Τομογραφία Θώρακος (κάτω των 30 ημερών) ώστε να εκτιμηθεί ευκόλως οιαδήποτε μεταβολή. Ο ασθενής υποβάλλεται σε υπερηχογράφημα καρδιάς και φυσιοθεραπεία, ξυρίζεται, καθαρίζεται το δέρμα και η μασχάλη του και ακολούθως ενημερώνεται λεπτομερώς για την επέμβαση.

Η ΗΜΕΡΑ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ

Στον ασθενή τοποθετείται επισκληρίδιος καθετήρας για τη μετεγχειρητική έγχυση αναλγητικών.

Με τη βοήθεια ινοπτικού βρογχοσκοπίου τοποθετείται σωλήνας διπλού αυλού ώστε να εξασφαλισθεί ο αερισμός του ενός πνεύμονος. Τοποθετείται επίσης ομοπλεύρως κεντρική φλεβική γραμμή κατά προτίμηση στην έσω σφαγίτιδα φλέβα για τη χορήγηση υγρών και τον έλεγχο της Κεντρικής Φλεβικής Πίεσης.

Καθετηριάζεται η ετερόπλευρη κερκιδική αρτηρία για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και της PaO₂.

Η ουροδόχος κύστη καθετηριάζεται και παρακολουθείται η διεγχειρητική διούρηση.

Χορηγείται προφυλακτική αντιμικροβιακή θεραπεία την ώρα της εφαρμογής της τομής και μόνο για την ημέρα της εγχείρησης.

Ορισμένοι χειρουργοί επανεκτιμούν το βρογχικό δένδρο με ινοπτικό βρογχοσκόπιο το οποίο διέρχεται από τον ενδοτραχειακό σωλήνα ακριβώς πριν τη θωρακοτομή ή τη μεσοθωρακοσκόπηση.

TOMES

Ο ασθενής τοποθετείται σε πλάγια θέση. Η οπισθοπλάγια τομή δια του 4^{ου}-5^{ου} μεσοπλεύριου διαστήματος εξακολουθεί να εφαρμόζεται σε πολλά κέντρα προσφέροντας ευρύχωρο διεγχειρητικό πεδίο.

Η προσθιοπλάγια τομή διαμέσου του 4^{ου}-5^{ου} μεσοπλεύριου διαστήματος με διατήρηση του πλατέος ραχιαίου μυός εξασφαλίζει εξαιρετική προσπέλαση εντός του ημιθωρακίου για τις περισσότερες επεμβάσεις πλην ίσως των μεγάλων όγκων της ύλης, των όγκων που εντοπίζονται οπισθίως και των όγκων που διηθούν το θωρακικό τοίχωμα. Η μέση στερνοτομή επιλέγεται όταν απαιτείται αμφοτερόπλευρη προσπέλαση.

ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Οι κύριοι στόχοι των επεμβάσεων είναι η ριζική εκτομή της νόσου και η διατήρηση ικανοποιητικής πνευμονικής λειτουργίας.

Η Τμηματεκτομή και η Wedge εκτομή εφαρμόζονται μόνον επί ασθενών με περιορισμένες πνευμονικές εφεδρείες ή επί ασθενών με πολυεστιακή νόσο (λ.χ. βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα).¹¹

Επέμβαση εκλογής θεωρείται η λοβεκτομή. Η διλοβεκτομή και η πνευμονεκτομή χρησιμοποιούνται για

την εξασφάλιση ριζικής εξαίρεσης της νόσου όταν για τεχνικούς λόγους δεν επαρκεί η λοβεκτομή.

Απαιτείται προσεκτική παρασκευή των μεσολοβίων σχισμών με στόχο να αποφευχθεί μια μη απαραίτητη πνευμονεκτομή.

Πρέπει να έχουμε κατά νου ότι η πνευμονεκτομή είναι αφ' εαυτής νόσος!

Οι εκτεταμένες επεμβάσεις είναι αναγκαίες όταν οι όγκοι διηθούν το θωρακικό τοίχωμα, το διάφραγμα, το περικάρδιο, τα μεγάλα αγγεία, τη σπονδυλική στήλη, τον οισοφάγο, την τρόπιδα, την καρδιά ή τον αριστερό κόλπο.

Οι περισσότεροι T₄ όγκοι είναι ανεγχείρητοι.

ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΗ ΤΟΥ ΗΜΙΘΩΡΑΚΙΟΥ

Η μετεγχειρητική παροχέτευση των υγρών της υπεζωκοτικής κοιλότητας και των διαφυγών αέρος από το εναπομείναν πνευμονικό παρέγχυμα είναι επιτακτική.

Επί πνευμονεκτομής το ημιθωράκιο παροχετεύεται χωρίς αρνητική αναρρόφηση ή με αναρρόφηση χαμηλής πίεσης 2-5 cm H₂O. Συνήθως η παροχέτευση αφαιρείται μετά από 2-3 ημέρες.

Ορισμένοι χειρουργοί δε χρησιμοποιούν παροχετευτικό σωλήνα μετά από πνευμονεκτομή.

Επί λοβεκτομής ή διλοβεκτομής το ημιθωράκιο παροχετεύεται με αναρρόφηση πίεσης 10-20 cm H₂O.

Οι διαφυγές αέρα απαιτούν συνεχή αναρρόφηση μέχρι πλήρους επανέκπτυξης του πνευμονικού παρεγχύματος.

Ορισμένοι χειρουργοί χρησιμοποιούν δύο σωλήνες παροχέτευσης έναν πρόσθιο για τις διαφυγές αέρα και έναν οπίσθιο για την απομάκρυνση των μετεγχειρητικών μικροσυλλογών υγρών. Η παροχέτευση του ημιθωρακίου αφαιρείται όσο το δυνατόν συντομότερα (2^η-5^η μετεγχειρητική ημέρα) εφόσον δεν υπάρχουν διαφυγές αέρα ή μικροβιακή επιμόλυνση και η ποσότητα των παροχετευόμενων υγρών είναι κάτω από 200 ml ημερησίως.⁴

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Οι ασθενείς αποσωληνώνονται στο χειρουργείο και παρακολουθούνται στην Ανάνηψη ή σε Μονάδα για 24 h. Η φυσιοθεραπεία, τα βρογχοδιασταλτικά, τα βλεννολυτικά, οι αναπνευστικές ασκήσεις και η ταχεία κινητοποίηση ωφελούν τον ασθενή.

Την 1^η μετεγχειρητική ημέρα ο ασθενής κάθεται σε καρέκλα για 1-2 ώρες, λαμβάνει υγρά και ελαφρά γεύματα. Η οξυγόνωση (SaO₂) ή καρδιακή συχνότητα

και η αρτηριακή πίεση παρακολουθούνται εάν χρειαστεί για 4 ημέρες.

Ο επισκληρίδιος καθετήρ αποσύρεται την 4^η μετεγχειρητική ημέρα.

Οι κεντρικές φλεβικές γραμμές αφαιρούνται την 5^η ή 6^η ημέρα.

Οι περισσότεροι ασθενείς εγκαταλείπουν το Νοσοκομείο την 7^η – 10^η ημέρα και επανέρχονται στα εξωτερικά ιατρεία με πρόσφατη ακτινογραφία θώρακος μετά από 3-5 εβδομάδες μετά την επέμβαση.

Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΜΜΚΚ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ –ΑΡΧΕΣ-ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Η χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονος αρχίζει στο τέλος του προπερασμένου αιώνα όταν το 1895 οι Heidenham-Rean περιγράφουν μερική εκτομή της νόσου μετά του θωρακικού τοιχώματος.¹²

Στην αρχή του περασμένου αιώνα, το 1912, ο Hugh Morriston Davies αναφέρει την εφαρμογή λοβεκτομής. Ο ασθενής απεβίωσε μετά από 8 ημέρες.

Η σύγχρονη χειρουργική του καρκίνου του πνεύμονος αρχίζει με την ανάπτυξη της φυσιολογίας και παθολογίας της παροχέτευσης του ημιθωρακίου.

Το 1929 ο Bruum και το 1932 οι Allan-Smith περιγράφουν την λοβεκτομή, ενώ το 1933 ο Graham την πρώτη πνευμονεκτομή.^{13,14}

Το 1939 οι Churchill-Belsey ανέφεραν την πρώτη τμηματεκτομή. Οι Price-Thomas περιέγραψαν την πρώτη sleeve εκτομή, οι Mathey-Thompson την πρώτη εκτομή της τροπίδος και ο Coleman την πρώτη enbloc εκτομή μετά του θωρακικού τοιχώματος την ίδια χρονιά το 1947.

Το 1956 οι Chardak-MacCallunn και ο Shaw το 1961 δημοσίευσαν τις εμπειρίες των από την εξαίρεση όγκων Pancoast.¹⁵

Τέλος, μόλις το 1973 ο Jensik δημοσίευσε την πρώτη σειρά τμηματεκτομών.¹⁶ Στις βασικές αρχές της χειρουργικής θεραπείας περιλαμβάνονται:

- Ο όγκος πρέπει να αφαιρείται πλήρως.
- Κατά τη διάρκεια της επέμβασης φροντίζουμε να μην διασπαρεί η νόσος.
- Όταν ο όγκος διηθεί προτιμάται η en bloc εκτομή.
- Η εκτομή επί υγιούς επιβεβαιώνεται με ιστολογική εξέταση των ορίων αυτής.
- Επιβάλλεται η συναφαίρεση και η ιστολογική εκτίμηση των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου.

Στις ενδείξεις της χειρουργικής θεραπείας του Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου του πνεύμονος

περιλαμβάνονται:

- Ασθενείς Σταδίου I
- Ασθενείς Σταδίου II
- Ειδικές ομάδες ασθενών Σταδίου III
- Ασθενείς με μονήρεις μεταστάσεις και πλήρως

εξαιρέσιμη πρωτοπαθή νόσο

«ΚΡΥΦΟΣ» ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ

Ως «κρυφός» καρκίνος του πνεύμονος ορίζεται όταν δεν απεικονίζεται ακτινολογικά αλλά ανακαλύπτεται από την κυτταρολογική πτυέλων ή τυχαία σε μια βρογχοσκόπηση.

Η συχνότητα του «κρυφού» καρκίνου εξ όλων των καρκίνων του πνεύμονος είναι κάτω από 1%.¹²

Συνήθως το πρώτο σύμπτωμα των ασθενών είναι η αιμόπτυση, ενώ απαιτείται προσεκτική έρευνα για τον εντοπισμό της θέσης του καρκίνου.

Ο ιστολογικός τύπος είναι κυρίως πλακώδες. Οι συνήθεις εγχειρήσεις είναι η λοβεκτομή, η πνευμονεκτομή, η sleeve εκτομή και η τμηματεκτομή.

Η 5-ετής επιβίωση είναι σχεδόν 100%. Επί 45% εκ των ασθενών αναπτύσσονται νέα καρκινώματα κυρίως πλακώδη και εντοπίζονται ενδοβρογχικώς.¹⁷

Συνεπώς οι ασθενείς χρειάζονται τακτική και προσεκτική παρακολούθηση.

ΝΟΣΟΣ ΣΤΑΔΙΟΥ I (T₁NO, T₂NO)

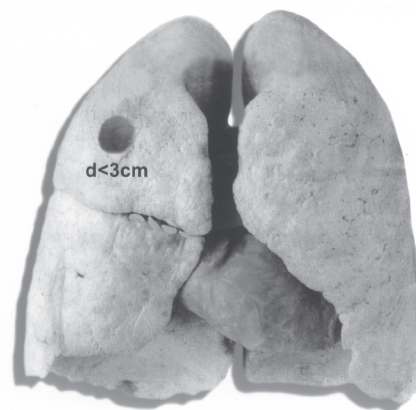
Επί νόσου Σταδίου I, επέμβαση εκλογής θεωρείται η λοβεκτομή. Η Wedge εκτομή και η τμηματεκτομή έχουν τριπλάσια συχνότητα τοπικών υποτροπών. Επεμβάσεις μικρότερες της λοβεκτομής μειώνουν τη συνολική επιβίωση.^{12,18} Η απώλεια της πνευμονικής λειτουργίας μετά από λοβεκτομή είναι αμελητέα.¹⁹

Οι ασθενείς με μικρούς όγκους διαμέτρου κάτω από 3 cm (d ≤ 3cm) που περιορίζονται στο πνευμονικό παρέγχυμα και δεν έχουν μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες, απολαμβάνουν ευνοϊκής πρόγνωσης μετά από χειρουργική θεραπεία.²⁰ (Εικ.1)

Η 5-ετής επιβίωση είναι 60%-80% όταν αντιμετωπίζονται με χειρουργική εξαίρεση της πρωτοπαθούς νόσου.²⁰

Οι ασθενείς με όγκους διαμέτρου d ≤ 3 cm που περιβάλλονται από πνευμονικό παρέγχυμα και δεν έχουν δώσει μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες (Στάδιο I_b) είχαν ευνοϊκή πρόγνωση μετά από χειρουργική θεραπεία και 5-ετή επιβίωση 68%.²¹ (Εικ.2)

Γενικώς, η συνολική 5-ετής επιβίωση καρκινώματος Σταδίου I (είτε T₁ είτε T₂) μετά από



Εικ.1:

"Όγκος διαμέτρου κάτω από 3 cm.

χειρουργική αντιμετώπιση είναι 75%.²²

Επί νόσου Σταδίου I δε συνιστάται adjuvant θεραπεία μετά από χειρουργική αφαίρεση της νόσου αν και αυτή η άποψη εξακολουθεί να ερευνάται.¹²

ΝΟΣΟΣ ΣΤΑΔΙΟΥ II (T₁N₁, T₂N₁)

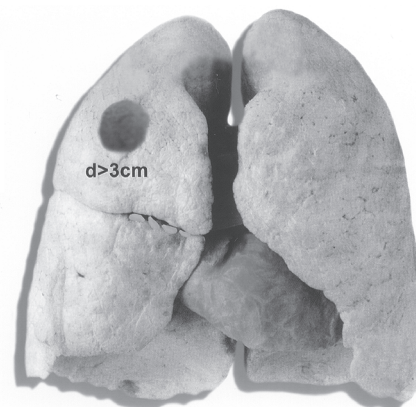
Οι όγκοι T₁N₁, T₂N₁ αποτελούν το 5% εξ όλων των καρκίνων του πνεύμονος και το 10% εξ όλων των εξαιρέσιμων καρκίνων του πνεύμονος.

Επέμβαση εκλογής θεωρείται η λοβεκτομή η οποία συνοδεύεται από ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό.

Πρόσφατη μελέτη διαπιστώνει καλύτερη επιβίωση με ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό.²³

Επί εκτομής η συνολική 5-ετής επιβίωση είναι 34%.

Δεν υπάρχει διαφορά στην επιβίωση ασθενών με T₁ ή T₂ βλάβη. Οι ασθενείς με όγκο διαμέτρου d ≤ 3cm έχουν καλύτερη επιβίωση από τους ασθενείς με όγκο διαμέτρου d > 5 cm. Ευνοούνται οι ασθενείς με



Εικ.2:

"Όγκος διαμέτρου πάνω από 3 cm.

ιστολογικό τύπο πλακώδες έναντι εκείνων με αδενοκαρκίνωμα.

Οι ασθενείς με διήθηση μονήρους λεμφαδένα έχουν καλύτερη, 45%, 5-ετή επιβίωση σε σχέση με εκείνους που έχουν περισσότερους διηθημένους λεμφαδένες (31%).²¹ Δε συνιστάται adjuvant θεραπεία. Η neoadjuvant χημειοθεραπεία προσφέρει καλύτερη επιβίωση.^{24,25}

Η άποψη αυτή πρέπει να επιβεβαιωθεί.

ΟΓΚΟΙ ΠΟΥ ΕΠΕΚΤΕΙΝΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΘΩΡΑΚΙΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ

Επί όγκων που επεκτείνονται στο θωρακικό τοίχωμα, επέμβαση εκλογής είναι η λοβεκτομή με en bloc εξαίρεση του θωρακικού τοιχώματος.

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση είναι:

- 1) η πλήροτητα της εκτομής,
- 2) η διήθηση ή όχι επιχωρίων λεμφαδένων και
- 3) η έκταση της διήθησης του θωρακικού τοιχώματος.

Η άποψη αυτή αμφισβητείται.

Η 5-ετής επιβίωση είναι 50%.²⁶ Η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία δεν επηρεάζει την επιβίωση.²⁷

Η έκταση της διήθησης του θωρακικού τοιχώματος (τοιχωματικός υπεζωκός, μαλακά μόρια, πλευρές) επί πλήρους εκτομής δεν επηρεάζει αποφασιστικά την επιβίωση.

Επί διήθησης του τοιχωματικού υπεζωκότος αρκεί η εξωϋπεζωκοτική κινητοποίηση.

Ορισμένοι προτείνουν συναφαίρεση του θωρακικού τοιχώματος όταν διαπιστώνεται πρόσφυση του όγκου σε αυτό στην θωρακοτομή.²⁸

Στις περισσότερες περιπτώσεις η διήθηση σπανίως επεκτείνεται πέραν του τοιχωματικού υπεζωκότος.

Επιβάλλεται η αποκατάσταση του θωρακικού τοιχώματος όταν το έλλειμμα είναι πάνω από 3 πλευρές. Μικρά ελλείμματα κάτω από 3 πλευρές ιδίως όταν εντοπίζονται οπισθίως κάτω από μεγάλες μυϊκές μάζες ή την ωμοπλάτη δεν χρειάζονται αποκατάσταση. Δημοφιλέστερα εμφυτεύματα είναι τα: Marlex Mesh, Gore-tex και Proplast-HA.

ΟΓΚΟΙ PANCOAST

Επί όγκων της κορυφής του πνεύμονος απαιτείται προεγχειρητική ιστολογική διάγνωση διότι σε ποσοστό 3-5% πρόκειται για μικροκυτταρικό

καρκίνωμα.¹²

Η μεσοθωρακοσκόπηση πρέπει να αποτελεί μέρος της προεγχειρητικής εκτίμησης ώστε να αποκλεισθεί N₂ νόσος.¹²

Θεραπεία εκλογής θεωρείται η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία, η οποία ακολουθείται από πλήρη εξαίρεση της νόσου (ακτινοθεραπεία σε δόση 3000-4000 cGY, 200 cGY/ημερησίως για 3-4 εβδομάδες). Μετά την πάροδο 1 μήνα από το πέρας της ακτινοθεραπείας οι ασθενείς επανεκτιμώνται με στόχο τη χειρουργική αφαίρεση της νόσου.^{29,30}

Η παρουσία Συνδρόμου Horner δεν αποτελεί αντένδειξη της επέμβασης.¹²

Η εγχείρηση περιεγράφη από τον Paulson και περιλαμβάνει την en bloc αφαίρεση του λοβού μετά του θωρακικού τοιχώματος.

ΟΓΚΟΣ ΣΕ ΑΠΟΣΤΑΣΗ < 2CM ΑΠΟ ΤΗΝ ΤΡΟΠΙΔΑ ΧΩΡΙΣ ΔΙΗΘΗΣΗ ΑΥΤΗΣ

Απαιτείται προεγχειρητική Μεσοθωρακοσκόπηση προς αποκλεισμό N₂ νόσου.

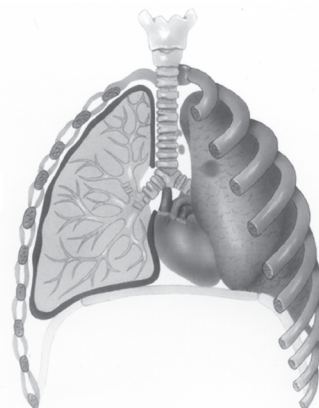
Επεμβάσεις εκλογής θεωρούνται η πνευμονική εκτομή και η sleeve λοβεκτομή.

Η 5-ετής επιβίωση είναι 40% μετά από ριζική επέμβαση.³¹

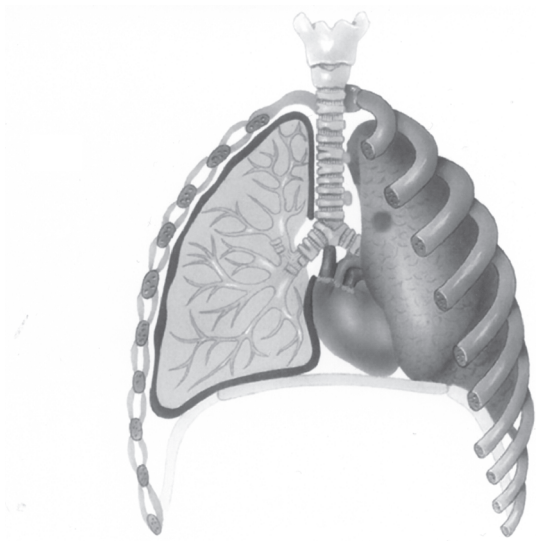
Η sleeve λοβεκτομή έχει μικρότερη θνητότητα και νοσηρότητα και συγκρίσιμα αποτελέσματα με την πνευμονεκτομή.^{32,33}

ΝΟΣΟΣ ΣΤΑΔΙΟΥ ΙΙΑ

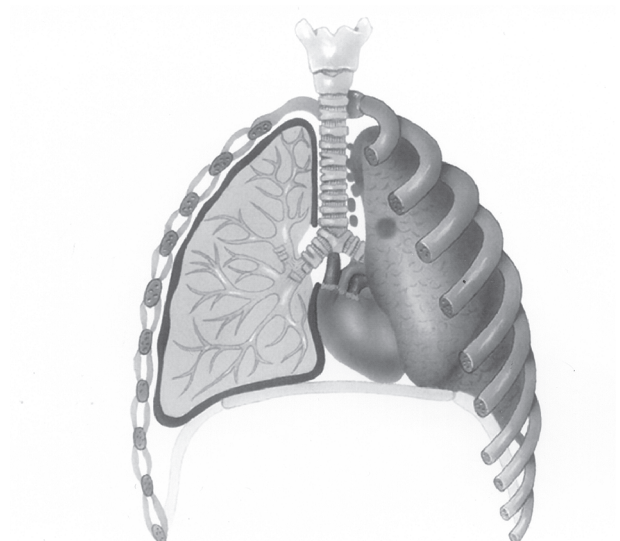
Όταν η νόσος σταδιοποιείται κλινικά ως N₂ στις περισσότερες περιπτώσεις η αποδεκτή θεραπεία είναι μη χειρουργική.



Ειχ.3:
Νόσος Σταδίου ΙΙΑ1.



Εικ.4:
Νόσος Σταδίου IIIA2.



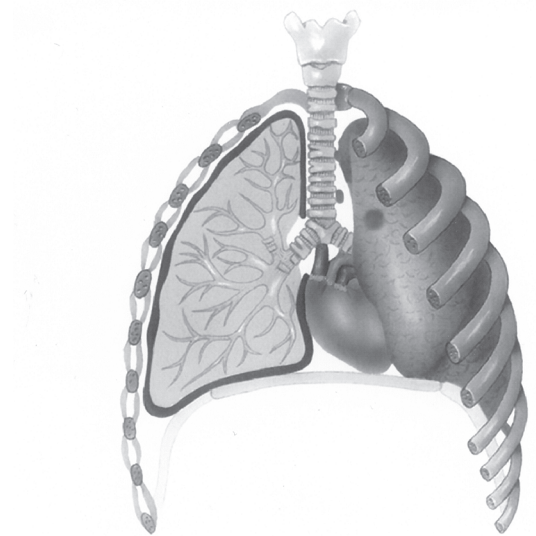
Εικ.6:
Νόσος Σταδίου IIIA4.

Κλινικώς αποδεδειγμένη N2 νόσος έχει πτωχή πρόγνωση. Μόνον 18% των ασθενών έχει εξαιρεσιμη νόσο και μόνον 9% εξ αυτών που αντιμετωπίζονται χειρουργικά έχουν 5-ετή επιβίωση.¹²

ΥΠΟΛΙΑΙΡΕΣΙΣ ΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ IIIA ³⁴

ΣΤΑΔΙΟ IIIA1:

Παρά την επιμελή προεγχειρητική Σταδιοποίηση ορισμένοι ασθενείς θα έχουν μεταστάσεις σε πυλαίους λεμφαδένες ή λεμφαδένες του μεσοθωρακίου οι οποίες αναγνωρίζονται κατά την ιστολογική μελέτη του



Εικ.5:
Νόσος Σταδίου IIIA3.

χειρουργικού παρασκευάσματος. (Εικ.3)

ΣΤΑΔΙΟ IIIA2:

Στους ασθενείς αυτής της υποομάδας αποκαλύπτονται μεταστάσεις στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου κατά την διάρκεια διεγχειρητικών λήψεων βιοψιών, ως ένα απροσδόκητο εύρημα. (Εικ.4)

ΣΤΑΔΙΟ IIIA3:

Στους ασθενείς αυτής της υποομάδας οι λεμφαδενικές μεταστάσεις διαγιγνώσκονται κατά την Σταδιοποίηση της νόσου. (Εικ.5)

ΣΤΑΔΙΟ IIIA4:

Σε αυτή την υποομάδα ανήκουν ασθενείς με εκτεταμένη N2 νόσο η οποία διαγιγνώσκεται κατά την Σταδιοποίηση αυτών. (Εικ.6)

Η θεραπεία των Σταδίων IIIA, IIIA2 είναι χειρουργική.

Οι ασθενείς Σταδίου IIIA3 υποσταδιοποιούνται και εν συνεχεία επανεκτιμώνται για χειρουργική αντιμετώπιση.

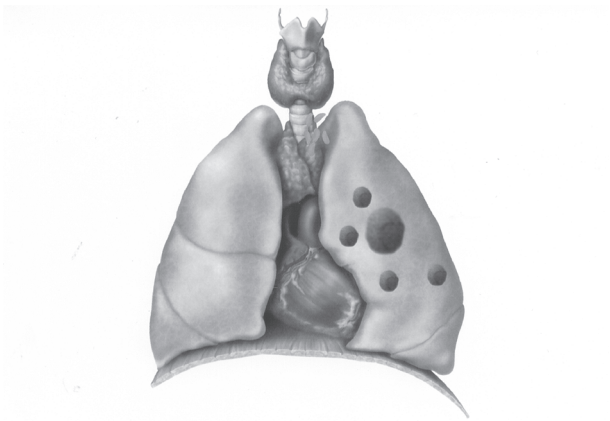
Η θεραπεία των ασθενών Σταδίου IIIA είναι συνδυασμός ακτινο-χημειοθεραπείας.

ΝΟΣΟΣ ΣΤΑΔΙΟΥ IIIB (T4N0, T4N1)

Επί δορυφορικών οζιδίων στον ίδιο λοβό με τον πρωτοπαθή όγκο η επέμβαση εκλογής είναι λοβεκτομή και ριζικός λεμφαδενικός καθαρισμός. (Εικ.7)

Η 5-ετής επιβίωση είναι περίπου 20%.¹²

Η προσβολή της τροπίδος αντιμετωπίζεται με



Εικ. 7:
Δορυφόρα οζίδια στον ίδιο λοβό.

εκτομή αυτής με ή χωρίς εξαίρεση του πνεύμονος.

Η θνητότητα είναι 10-15% και η 5-ετής επιβίωση 20%.³⁵.

ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΟ ΔΕΥΤΕΡΟ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ

Επιβάλλεται αποκλεισμός εξωθωρακικού πρωτοπαθούς καρκινώματος και αποκλεισμός N2 νόσου με Μεσοθωρακοσκόπηση. Απαιτείται επιβεβαίωση του διαφορετικού ιστολογικού τύπου. Εάν ευρίσκονται σε διαφορετικούς λοβούς, εφαρμόζονται λοβεκτομές ή πνευμονεκτομή και ριζικός λεμφαδενικός καθαρισμός.¹² (Εικ.8)

ΜΟΝΗΡΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

ΜΟΝΗΡΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΜΕΤΑΣΤΑΣΗ

Η αφαίρεση της μονήρους εγκεφαλικής μεταστατικής εστίας εξασφαλίζει 5-ετή επιβίωση κοντά στο 20%. Επί ταυτόχρονης διάγνωση προηγείται η εκτομή της μεταστατικής εστίας και έπεται αυτή της πρωτοπαθούς μάζας.³⁶

Όταν η βλάβη του εγκεφάλου ανακαλύπτεται πρώτη και η έρευνα για την ανεύρεση πρωτοπαθούς όγκου είναι αρνητική θεραπεία εκλογής είναι η εκτομή της μετάστασης. Εάν η μετάσταση του εγκεφάλου ανακαλυφθεί μετά την εκτομή του πρωτοπαθούς όγκου θεραπεία εκλογής αποτελεί η αφαίρεση της



Εικ.8:
Ταυτόχρονο δεύτερο πρωτοπαθές καρκίνωμα του πνεύμονος σε διαφορετικούς λοβούς.

μετάστασης. Εάν και η μετάσταση και η πρωτοπαθής μάζα υπάρχει υποψία ότι μπορεί να είναι μη εξαιρέσιμες, η χειρουργική θεραπεία κατευθύνεται στην εστία που έχει τις περισσότερες πιθανότητες να μην είναι εξαιρέσιμη.³⁷

ΜΟΝΗΡΗΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΟ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΟ

Εάν και η πρωτοπαθής μάζα και η μονήρης μετάσταση στο επινεφρίδιο είναι εξαιρέσιμος τότε εφαρμόζεται ταυτόχρονη αφαίρεση.

Η μέση επιβίωση είναι περίπου 22 μήνες.³⁸

ΘΩΡΑΚΟΣΚΟΠΗΣΗ (VATS) ΕΚΤΟΜΗ

Σε ορισμένα κέντρα είναι αποδεκτή επί νόσου T1N0, T2N0.

Επί ριζικού λεμφαδενικού καθαρισμού η θωρακοσκοπική προσέγγιση είναι δύσκολη και χρονοβόρα. Η θωρακοσκοπική εφαρμογή πρέπει να ακολουθεί τις βασικές ογκολογικές αρχές που αναπτύχθηκαν τα τελευταία 50 χρόνια.³⁹

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Η χειρουργική αντιμετώπιση του Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου του Πνεύμονος εξακολουθεί να αποτελεί την καλύτερη θεραπεία. Καλά μελετημένοι και επιλεγμένοι ασθενείς έχουν 5-ετή επιβίωση 50%.

2. Η Σταδιοποίηση της νόσου έχει ουσιώδη σημασία για την εκπόνηση στρατηγικής αντιμετώπισης.

3. Η neoadjuvant χημειο-ακτινοθεραπεία βελτιώνει την εξαιρεσιμότητα της νόσου και την επιβίωση, με την προϋπόθεση της πλήρους εκτομής, σε ορισμένους ασθενείς.

SUMMARY

NON-SMALL CELL LUNG CANCER. SURGICAL TREATMENT.

NIKOLAOS E BALTAYIANNIS

Lung cancer is the most common cause of cancer death for men and women in the world today. Lung cancer is a growing worldwide problem, especially in developing countries. Eighty percent of all newly diagnosed cases of lung cancer are non-small cell lung cancer and 20% are small cell lung cancer.

The appropriate treatment of lung cancer is based on the histologic cell type of the tumor, stage of disease, and the patient's performance status.

Surgical resection remains the best treatment for patients with early localized non-small cell lung cancer.

Key words: Lung cancer, non-small lung cancer, surgical treatment.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Smith R, Glynn T: Epidemiology of lung cancer. *Radiol Clin North Amer* 2000;38:458-470.
- Knippel SL: Surgical therapies for lung carcinomas. *Nurs Clin North Amer* 2001;36:3:517-525.
- Deslauries J, Gregorie J: Surgical therapy of early non-small cell lung cancer. *Chest* 200;117:104S-109S.
- Rocmans P A: Surgical treatment of non-small cell lung cancer. *Eur Respir Mon*, 2001;17:170-189.
- Goldstraw P, Mannam GC, Kaplan DK, Michail P: Surgical management of non-small cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:19-28.
- Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Lyen PR, et al: Lymph node staging in non-small cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients. *J Clin Oncol* 1998;16:2142-2149.
- Graham ANJ, Chan KJM, Pastorino U, Goldstraw P: Systematic nodal dissection in the intrathoracic staging of patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:246-251.
- Bollinger CT, Perruchoud AP: Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11:198-212.
- Wang J, Olak J, Ulmann RE, Ferguson MK: Assessment of pulmonary complications after lung resection. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1444-1447.
- Brutsche MH, Spiliopoulos A, Bolliger CT, Licker M, Frey J-G, Tschopp JM: Exercise capacity and extent of resection as predictors of surgical risk in lung cancer. *Eur Respir J* 2000;15:828-832.
- Ginsberg J, Rubinstein LV, Lung cancer Study Group: Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615-623.
- Ginsberg R J, Martini N: Non-small cell lung cancer. Surgical management. In Pearson A: *Thoracic Surgery*. Eds 2001, page:837-859.
- Brunn HB: Surgical principles underlying one-stage lobectomy. *Arch Surg* 1929;18:490-492.
- Allan CI, Smith FG: Primary carcinoma of the lung with report of case treated by operation. *Surg Gynecol Obstet* 1932;55:151-154.
- Chardak WM, MacCallum JD: Pancoast tumor (5 year survival without recurrence or metastases following radical resection and postoperative irradiation). *J Thorac Surg* 1956;31:535-539.
- Jensik RJ, Faber LP, Milloy FJ, Monson D O: Segmental resection for lung cancer. A fifteen year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;66:563-572.
- Martini N, Melamed MR: Occult carcinomas of the lung. *Ann Thorac Surg* 1980;30:215-223.
- Warren WH, Faber LP: Segmentectomy vs. lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma: Five year survival and patterns of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1087-1093.
- Takizawa T, Haga M, Yagi N, et al: Pulmonary function after segmentectomy for small peripheral carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118(3):536-541.
- Martini N, Bains MS, Burt ME, et al: Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:120-129.
- Mountain CF: Prognostic implication of the international staging system for lung cancer. *Semin Oncol* 1988;15:236-245.
- Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, Suemasu K: Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988a;96:440-447.
- Keller SM, Adak S, Wagner H, et al: The J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper: Complete mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with resected stages II and IIIa non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000;70:358-365.
- Depierre A, Milleron B, Moro D, et al: Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy (NCT) in resectable stage I (except T1N0), II, IIIa non-small cell lung cancer (NSCLC): The French experience (Abstract No. 1792). *Proc ASCO* 1999;18:465a.
- Pisters KMW, Ginsberg RJ, Bunn PA, et al (For the Bimodality Lung Oncology Team BLOT): Induction chemotherapy prior to surgery for early-stage lung cancer: A novel approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:429-439.
- Downey RJ, Martini N, Rusch WW, et al: Extent of the chest wall invasion and survival in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;68:188-193.
- Gould PM, Bonner JA, Sawyer TE, et al: Patterns of failure and overall survival in patients with completely resected T3N0M0 non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:91-95.
- Paolero PC, Arnold PG: Chest wall tumors. Experience with 100 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:367-372.
- Paulson DL: The "superior sulcus" lesion. In Delarue NC, Eschaspas H (eds): *International Trends in General Thoracic Surgery*. Philadelphia, WB Saunders, 1985.
- Hilaris BS, Martini N, Wong GY, Nori D: Treatment of superior sulcus tumors (pancoast tumor). *Surg Clin North Amer* 1987;67:965-977.
- Martini N, Bains MS, McCormack PM, et al: Surgical treatment in non-small cell carcinoma of the lung: The Memorial Sloan-Kettering experience. In Hoogstraten B, Addis BJ, Hansen HH et al (eds): (UICC) *Current Treatment of Cancer, Lung Tumors*. Heidelberg, Springer-Verlag, 1988a.
- Faber LP, Jensik RJ, Kittle CF: Results of sleeve lobectomy for bronchogenic carcinoma in 101 patients. *Ann Thorac Surg* 1984;37:279-285.
- Garland L, Robinson L, Wagner H: Evaluation and management of patients with stage IIIA (N2) non-small-cell lung cancer. *Chest Surgery Clinics North America* 2001;11,1: 69-100.
- Ruckdeschel JC: Combined modality therapy of non-small cell lung cancer. *Semin Oncol* 1977;24:429-439.
- Rendina E, Venuta F, De Giacomo T, Coloni F: Stage IIIB non-small cell lung cancer. *Chest Surgery Clinics North America*

- 2001;11,1:101-119.
- 36.Burt M, Wronski M, Arbit E, et al: Resection of brain metastases from non-small cell lung carcinoma : Results of therapy . J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:399-410
- 37.Magilligan DJ Jr , Duvernoy C, Malik G ,et al : Surgical approach to lung cancer with solitary cerebral metastases: Twenty-five years' experience .Ann Thorac Surg 1986;42:360-364.
- 38.Burt ME, Heelan R, Coit D,et al : Prospective evaluation of unilateral adrenal metastases in patients with operable non-small cell lung cancer :Impact of magnetic resonance imaging . J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:584-588.
- 39.Swanson SJ, Batirel H F: Video-assisted thoracic surgery (VATS) resection for lung cancer. Surg Clin North America 2002;82:541-559.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ - FOLLOW-UP ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΗΣ Η., ΑΠΟΣΤΟΛΟΠΟΥΛΟΣ Α., ΚΥΡΙΑΚΙΔΗΣ Α.,
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΜΦΙΣΣΑΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι η τρίτη πιο διαδεδομένη μορφή καρκίνου τόσο στους άνδρες μετά το καρκίνο του προστάτη και του πνεύμονα όσο και στις γυναίκες μετά το καρκίνο του μαστού και του τραχήλου της μήτρας. Η μετεγχειρητική παρακολούθηση του καρκίνου του παχέος εντέρου αποτέλεσε αντικείμενο ερευνών τις τελευταίες δεκαετίες. Σήμερα όμως με την πρόοδο των εργαστηριακών και απεικονιστικών μεθόδων είναι ξεκάθαρη η σημασία της εφαρμογής της σε όλους τους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: καρκίνος παχέος εντέρου, ταξινόμηση κατά Dukes, 5ετης επιβίωση, μετεγχειρητική παρακολούθηση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου έχει κατά τα τελευταία 40 χρόνια στις αναπτυγμένες κύρια χώρες μια αλματώδη και συνεχή αύξηση της συχνότητας του. Η αύξηση αυτή συνεχίζεται σταθερά χωρίς να υπάρχει κάποιο σημείο ανάκαμψης. Αντίθετα, υπάρχουν τάσεις παραπέρα αύξησης.

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα ο καρκίνος του παχέος εντέρου να είναι ο τρίτος σε συχνότητα καρκίνος στους άνδρες μετά τον καρκίνο του προστάτη και του πνεύμονα και ο τρίτος στις γυναίκες μετά τον καρκίνο του μαστού και του τραχήλου της μήτρας.

Στην ίδια χρονική περίοδο δεν υπήρξε καμία σχεδόν βελτίωση στην 5ετη επιβίωση των αρρώστων που πάσχουν από καρκίνο του παχέος εντέρου ακόμη και στις πιο προηγμένες ιατρικά χώρες. Στις ΗΠΑ π.χ., η 5ετης επιβίωση παραμένει σταθερά γύρω στο 40-42% κατά τα τελευταία 30-35 χρόνια. Αυτό οδήγησε αναπόφευκτα στο αποτέλεσμα αφού έχουμε αύξηση της συχνότητας του της νόσου να έχουμε και αναλογικά και περισσότερους θανάτους οφειλόμενους στον καρκίνο του παχέος εντέρου από χρόνο σε χρόνο.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Έχει υπολογισθεί ότι περίπου το 50% των αρρώστων που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για πρωτοπαθή καρκίνο του παχέος εντέρου αναπτύσσουν στη συνέχεια τοπική, περιοχική ή απομακρυσμένη υποτροπή.

Σχεδόν όλες οι υποτροπές εμφανίζονται τα πρώτα 5 χρόνια από την αρχική χειρουργική θεραπεία και περίπου το 80% ανιχνεύονται τα πρώτα 2 χρόνια³. Σημαντικό ρόλο στον κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου του παχέος εντέρου παίζουν και διάφοροι περιεγχειρητικοί παράγοντες που περιγράφονται στον πίνακα 2.

Συνεπώς, ιδιαίτερα σημαντική είναι η μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπευτική εγχείρηση για καρκίνο του παχέος εντέρου.

Οι περισσότεροι σήμερα συμφωνούν στην ένταση της μετεγχειρητικής παρακολούθησης έχοντας υπόψη ότι όλοι οι ασθενείς ανεξάρτητα από το στάδιο κλινικοπαθολογοανατομικής σταδιοποίησης του πρωτοπαθούς όγκου έχουν ίση προδιάθεση να αναπτύξουν μετάχρονά νεοπλασμάτα του παχέος εντέρου 24^{8,9,10}(πίνακας 3).

Αλληλογραφία:

ΑΠΟΣΤΟΛΟΠΟΥΛΟΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ
ΚΥΠΡΟΥ 99, ΓΛΥΦΑΔΑ 16674, ΑΘΗΝΑ
e-mail: aalexgr2000@yahoo.com
Τηλ.: 6946253888

Πίνακας 1

Νέες περιπτώσεις καρκίνου διαφόρων οργάνων κατά την διάρκεια του 2001 στις ΗΠΑ

Table: Estimated Number of New Cancer Cases by Site and Sex in the U.S., 2001*

Males			Females		
Site	Number	%	Site	Number	%
Prostate	198,100	31	Breast	192,200	31
Lung	90,700	14	Lung	78,000	13
Colon & rectum	67,300	10	Colon & Rectum	68,100	11
Urinary Bladder	39,200	6	Corpus Uteri	38,300	6
Lymphoma**	31,100	5	Lymphoma**	25,100	4
Skin melanoma	29,000	4	Ovary	23,400	4
Oral Cavity	20,200	3	Skin melanoma	22,400	4
Kidney	18,700	3	Urinary Bladder	15,100	2
Leukemia	17,700	3	Pancreas	15,000	2
Pancreas	14,200	2	Cervix uteri	12,900	2
Other sites	116,800	19	Other sites	133,700	21
All sites	643,000	100	All sites	625,000	100

*Source: Cancer Statistics-2001, (CA Cancer J Clin 51: 15-36, 2001)

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Η φυσική εξέταση του ασθενούς είναι ιδιαίτερα σημαντική. Θα πρέπει να πραγματοποιείται κάθε 3 με 6 μήνες για τα δύο πρώτα χρόνια και κάθε 6 με 12 μήνες για τα 3 ακόλουθα χρόνια. Ιδιαίτερα προσεκτικοί θα πρέπει να είμαστε στην ανάπτυξη πιθανής λεμφαδενοπάθειας, στην παρουσία ασκτικής συλλογής καθώς και στην εμφάνιση ικτερικής χροιάς.

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ - ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Ιδιαίτερα σημαντικός είναι και ο αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος με την γενική εξέταση αίματος, τον πλήρη ηπατικό έλεγχο, καθώς και τον προσδιορισμό της καμπύλης του καρκινικού δείκτη CEA. Θα πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε 3 με 4 μήνες για τα δύο πρώτα χρόνια και κάθε 6 με 12 μήνες για τα επόμενα 3 χρόνια.

Η ανάλυση της καμπύλης του CEA είναι δυνατόν να προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες για τις περιοχές υποτροπής και την ένδειξη ηπατικής ή πνευμονικής προσβολής²⁹. Η ευαισθησία του CEA στον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι 47% ενώ αυξημένα επίπεδα του δείκτη αυτού προεχειρητικά αποτελούν σημάδι κακής πρόγνωσης²¹

Τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι επίσης θετικά στην κερατίνη και στην Χοριακή Γοναδοτροφίνη, κυρίως στους βλεννώδεις και χαμηλής διαφοροποίησεως όγκους^{5,6,7}.

ΑΙΜΑ ΚΟΠΡΑΝΩΝ

Τα κόπρανα του ασθενούς θα πρέπει να εξετάζονται για παρουσία αίματος κάθε 3 με 4 μήνες για τα πρώτα δύο χρόνια και κάθε 6 με 12 μήνες τα επόμενα 3 χρόνια¹⁸

ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ

Ακτινογραφία θώρακος θα πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου, κάθε 6 μήνες για τα 2 πρώτα χρόνια και κάθε 12 μήνες για τα 3 επόμενα χρόνια²⁰

ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ

Η κολονοσκόπηση είναι μια σημαντική εξέταση η οποία θα πρέπει να επαναλαμβάνεται μια φορά ετησίως.

Η κολονοσκόπηση για παρακολούθηση

εκτελείται κυρίως για τη διάγνωση τοπικής υποτροπής της νόσου αλλά και τη δυνατότητα θεραπευτικής αντιμετώπισης μετάχρονης ανάπτυξης νεοπλασμάτων.

Υπολογίσθηκε ότι μετάχρονες αλλοιώσεις αναπτύσσονται στο 5% περίπου των περιπτώσεων καρκίνου του παχέος εντέρου που παρακολουθούνται για 5 χρόνια από την αρχική κολεκτομή³⁴.

Σε κάποιες περιπτώσεις, όπως η κακή προετοιμασία του εντέρου ή αδυναμία λήψεως αρκετού τμήματος του εντέρου για βιοψία καθιστούν την κολονοσκόπηση μη αποτελεσματική πλήρως στη διάγνωση μετάχρονου νεοπλασματος¹⁹

ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Η αξονική τομογραφία κοιλίας θα πρέπει να γίνεται μια φορά ετησίως. Πολλές φορές, η αξονική τομογραφία δε δύναται να ανιχνεύσει υποτροπές κάτω των 2 εκ. και αποτυγχάνει να ξεχωρίσει μεταξύ υποτροπιάζοντος όγκου και φλεγμονώδους διήθησης, ιδιαίτερα μετά από ακτινοβολία της ελάσσονος πυέλου³⁵.

ΥΠΕΡΗΧΟΙ ΉΠΑΤΟΣ

Το υπερηχογράφημα του ήπατος θα πρέπει να γίνεται κάθε 6 με 12 μήνες για 5 χρόνια. Οι ηπατικές μεταστάσεις, εμφανίζονται ταυτόχρονα με τον πρωτοπαθή καρκίνο του παχέος εντέρου στο 20-25% των ασθενών και παρατηρούνται σε ένα επιπλέον ποσοστό 40 % μετά την κολεκτομή^{16,17}

ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Νεώτεροι καρκινικοί δείκτες και ραδιοσημασμένα αντιγόνα για τα επιφανειακά αντιγόνα των καρκινικών κυττάρων θα βοηθήσουν στην ανίχνευση πρώιμης υποτροπής του όγκου.

Επίσης στο μέλλον η σημασία των γονιδίων K-ras, p53, DCC και NM23 στην πρόγνωση και στο follow up του καρκίνου του Π.Ε. φαίνεται πολλά υποσχόμενη^{13,14}.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η χειρουργική και η αναισθησιολογία από τις αρχές του αιώνα μας μέχρι το 1960 περίπου έκαναν τεράστια πρόοδο με αποτέλεσμα να μειώσουν την

εγχειρητική και μετεγχειρητική θνησιμότητα στις εγχειρήσεις του παχέος εντέρου από το 50% που ήταν στις αρχές του αιώνα, στο 1-3% που είναι σήμερα και να αυξήσουν έτσι την 5ετή επιβίωση στο 50%.

Για πρώτη φορά το 1932 ο Dukes¹ πρότεινε την σταδιοποίηση των όγκων του παχέος εντέρου βασιζόμενος στο βάθος της διηθήσεως του τοιχώματος εντέρου και των περικολικών ιστών. Το 1954, προτείνεται το τροποποιημένο σύστημα Dukes από τους Astler and Coller² ενώ το 1983 η Αμερικανική και η Γαλλική Αντικαρκινική Ένωση προτείνουν το σύστημα TNM.

Σημαντικότερη υπήρξε η παρατήρηση πολλών συγγραφέων ότι η 5ετής επιβίωση εξαρτάται κύρια από το στάδιο Dukes³ στο οποίο βρίσκεται η νόσος παρά από την ίδια την χειρουργική επέμβαση. Έτσι, όσο τέλεια και αν εκτελεστεί η χειρουργική επέμβαση, όσο άριστη και αν είναι η μετεγχειρητική θεραπεία ελάχιστο θα προσθέσουν στην 5ετή επιβίωση των αρρώστων.

Όλοι σχεδόν οι συγγραφείς συμφωνούν, με μικρές αποκλίσεις ότι σε καρκίνο του παχέος εντέρου που θα διαγνωσθεί σε in situ στάδιο και με την προϋπόθεση ότι θα έχει σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση, η 5ετής επιβίωση θα είναι 100%. Σε στάδιο Α η 5ετής επιβίωση είναι περίπου 90%, σε στάδιο Β, περίπου 60%, σε στάδιο C κατά Dukes³ περίπου 30%. Εφόσον υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις η 5ετής επιβίωση είναι κάτω του 5%. Η 5ετής επιβίωση στο στάδιο C, εξαρτάται και από το επίπεδο στο οποίο βρίσκονται οι διηθημένοι λεμφαδένες. Αν δηλαδή οι διηθημένοι λεμφαδένες είναι επιπέδου I, η πρόγνωση είναι πιο ευνοϊκή. Αν είναι επιπέδου II λιγότερο ευνοϊκή και αν είναι επιπέδου III, η πρόγνωση είναι δυσμενής.

Παλαιότερες μελέτες έθεσαν το ερώτημα εάν η πρώιμη ανίχνευση του υποτροπιάζοντος καρκίνου πράγματι τροποποιεί την επιβίωση. Τα αποτελέσματα τότε ήταν απογοητευτικά.

Μια μεγάλη μελέτη που έγινε το 1974 από τους Gunderson LL et al. δεν έδειξε καμία ευμενή επίδραση στην επιβίωση σε ασυμπτωματικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επανεπέμβαση (2nd look operation) σε αντίθεση με τους συμπτωματικούς αρρώστους που είχαν ναυτία, απώλεια βάρους και γενικευμένο κοιλιακό ή πυελικό πόνο και που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση προκειμένου να διαπιστωθεί η παρουσία και εξαιρεσιμότητα υποτροπιάζουσας νόσου³³

Σε μια σειρά 169 ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου που παρακολουθήθηκαν προοπτικά στις αρχές της δεκαετίας του 1980 κάθε 15 εβδομάδες μετά την κολεκτομή από τους Beart RW et al. ανιχνεύθηκε υποτροπή σε 48 ασθενείς (29 %) από τους οποίους 75 % ήταν ασυμπτωματικοί κατά τον χρόνο της ανίχνευσης³⁴

Πίνακας 2

Χαρακτηριστικά του όγκου:

μέγεθος, εντόπιση, σταδιοποίηση, διαφοροποίηση

Τύπος της εγχείρησης:

τοπική εκτομή ή τυπική ευρεία εκτομή

τεχνική κινητοποίησης και αναστόμωσης εντέρου

Έκταση της εκτομής:

περιφερικά και πλάγια όρια

συμβατική ή εκτεταμένη εκτομή

εκτομή μεσεντερίου/ μεσοορθού

Προηγούμενη σπληνεκτομή**Περιεγχειρητική μετάγγιση αίματος.****Ενδείξεις λεμφικής διήθησης.****Επίπεδα CEA. Τρόπος κλινικής εκδήλωσης.**

Το ερώτημα του πόσο έντονη πρέπει να είναι η μετεγχειρητική παρακολούθηση των αρρώστων με καρκίνο του παχέος εντέρου ήταν ακόμη νεφελώδες πριν από δέκα περίπου χρόνια και ήταν εξαρτώμενη από τις ιδιαίτερες απόψεις κάθε ιατρού αλλά και από την σπανιότητα των ελεγχμένων κλινικών εργασιών οι οποίες προσδιορίζουν αν η έντονη μετεγχειρητική παρακολούθηση βελτιώνει τη συνολική επιβίωση των αρρώστων^{30,31,32}

Σ τα τέλη της δεκαετίας του 1990 δεν ήταν λίγοι αυτοί που υποστήριζαν ότι παρά τη χρήση καρκινικών δεικτών ακτινολογικών και ενδοσκοπικών τεχνικών δε φαίνεται να αυξάνεται ο χρόνος επιβίωσης³² και πως η έντονη μετεγχειρητική παρακολούθηση στηρίζεται στην άποψη ότι η ανίχνευση ασυμπτωματικής υποτροπής συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά εξαιρεσιμότητας και θεραπείας.

Οι πρώτες πολυκεντρικές μεγάλες μελέτες που δημοσιεύονται στις αρχές του 21^{ου} αιώνα υποστηρίζουν ότι η έγκαιρη ανίχνευση της κάθε είδους υποτροπής της νόσου με follow up όπως και η επιθετική χειρουργική αντιμετώπιση της τοπικής υποτροπής, μεταστάσεων ήπατος και πνευμόνων αυξάνει την επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου^{8,9,10,15}.

Οι Bonthuis DC et al. σε μια μεγάλη μελέτη που έγινε σε 564 ασθενείς που ακολουθούσαν την μετεγχειρητική παρακολούθηση του νοσοκομείου, έδειξαν ότι οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν βελτίωση της 5ετούς επιβίωσης, όταν η ανίχνευση των μετάχρονων νεοπλασμάτων διαγνώσθηκε έγκαιρα στα πλαίσια του follow up⁸.

Μια μεγάλη μελέτη μετά- ανάλυσης σε δείγμα 2005 ασθενών που έγινε από τους Rosen M et al. το 1998 έδειξε ότι η πενταετής επιβίωση των ασθενών που είχαν ακολουθήσει εντατική μετεγχειρητική παρακολούθηση (ιστορικό, φυσική εξέταση και μέτρηση

του CEA τουλάχιστον 3 φορές ετησίως) ήταν 1.16 φορές καλύτερη από τους ασθενείς εκείνους που ακολούθησαν το προγραμματισμένο follow up . Επίσης, στους ασθενείς εκείνους που παρακολούθηθηκαν εντατικά και παρουσίασαν υποτροπή της νόσου , η 5ετης επιβίωση τους φάνηκε να είναι 3.62 φορές μεγαλύτερη από το control group⁹ .

Το 2002, οι Renehan AG et al. έκαναν μια μεγάλη μελέτη μετά-ανάλυσης 1342 ασθενών και εξέτασαν την αποτελεσματικότητα της εντατικής μετεγχειρητικής παρακολούθησης των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου (συχνότερη μέτρηση του CEA, συχνότερη λήψη αξονικής τομογραφίας). Τα αποτελέσματα αυτής της μετά-ανάλυσης έδειξαν την σαφώς γρηγορότερη ανίχνευση υποτροπής της νόσου (8.5 μήνες μ.ο.) σε εκείνους τους ασθενείς που ακολούθησαν το πρόγραμμα της εντατικής μετεγχειρητικής παρακολούθησης¹⁰.

Αφαίρεση των μεταστάσεων σε επιλεγμένους ασθενείς είναι δυνατόν να επιφέρει θεραπεία ή βελτίωση της 5ετους επιβίωσης στο 25-40 %. Οι μεταστάσεις του καρκίνου του παχέος εντέρου στο ήπαρ²² και σε μικρότερο βαθμό στους πνεύμονες είναι υποψήφιος για εκτομή με πιθανότητα μεγαλύτερης επιβίωσης^{11,12}. Πιο συγκεκριμένα, ασθενείς με πνευμονικές μεταστάσεις οι οποίοι δεν χειρουργούνται έχουν 5 % 5ετη επιβίωση, έναντι 30 % 5ετους επιβίωσης που παρουσιάζουν οι

Πίνακας 3

Φυσική εξέταση	κάθε 3-4 μήνες για 2 χρόνια κάθε 6-12 μήνες για 3 χρόνια
Αιματολογικές-βιοχημικές εξετάσεις	κάθε 3-4 μήνες για 2 χρόνια κάθε 6-12 μήνες για 3 χρόνια
α/α θώρακος	κάθε 6 μήνες για 2 χρόνια κάθε 12 μήνες για 3 χρόνια
Σιγμοειδοσκόπηση	κάθε 6 μήνες για 2 χρόνια κάθε 12 μήνες για 3 χρόνια
Κολονοσκόπηση	μία φορά ετησίως
Βαριούχος υποκλυσμός	αντί της κολονοσκόπησης
Αίμα κοπράνων	κάθε 3-4 μήνες για 2 χρόνια κάθε 6-12 μήνες για 3 χρόνια
Υπέρηχοι ήπατος	κάθε 6-12 μήνες για 5 χρόνια
CT κοιλίας	μία φορά ετησίως

ασθενείς εκείνοι οι οποίοι χειρουργούνται^{12,25}. Αντίθετα, η αφαίρεση μεταστάσεων από το κοιλιακό τοίχωμα, το κοιλιακό τραύμα, τα επινεφρίδια ή τον εγκέφαλο σπάνια έχουν ως αποτέλεσμα την παράταση της επιβίωσης^{23,26}.

Όλες οι τεχνικές που εφαρμόζονται σήμερα για το follow up των ασθενών έχουν υπολογιστεί ότι είναι οικονομικότερες από τις περιπτώσεις εκείνες που ο ασθενής δεν υποβάλλεται σε μετεγχειρητική παρακολούθηση κατά 16.000 Euros κατά ασθενή για κάθε χρόνο επιβίωσης του^{27,28}. Έχει υπολογισθεί ότι το κόστος της 5ετους μετεγχειρητικής παρακολούθησης ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου είναι 3,550 EURO⁴.

Το κόστος αυτό θεωρείται αρκετά χαμηλό ώστε να επιτρέπει σε όλους τους

ασφαλισμένους να έχουν πλήρη μετεγχειρητική παρακολούθηση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σήμερα πια, όλες οι σύγχρονες μελέτες βασισμένες τόσο σε μετά-αναλύσεις, όσο και σε evidence based medicine υποστηρίζουν τη σημασία του follow up σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου καθώς και βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών αυτών.

Η δευτερογενής πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού θα μπορούσε να έχει άριστα αποτελέσματα εφ' όσον χρησιμοποιούνταν σωστά τα προγράμματα προληπτικού ελέγχου και οι δυνατότητες που μας παρέχουν οι άριστες τεχνικές που εφαρμόζονται σήμερα για τη διάγνωση του.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι όμως και η ενημέρωση του θεράποντος ιατρού για το follow up των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου αλλά και η συμμόρφωση και η συνεργασία του ασθενούς στην μετεγχειρητική παρακολούθηση και στην τήρηση του προγραμματισμένου ελέγχου. Το δε κόστος της μετεγχειρητικής παρακολούθησης των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου είναι αρκετά χαμηλό ώστε να επιτρέπει σε όλους τους ασφαλισμένους να έχουν ένα πλήρες follow up.

SUMMARY

POST-SURGICAL FOLLOW UP OF PATIENTS WITH COLON CANCER

ALEXANDRIS H., APOSTOLOPOULOS A., KYRIAKIDIS A.

During the last 40 years, there is an increased incidence of the cancer of colon in the developed countries. It is the third most common type of cancer in men after the cancer of lung and prostate gland and the third most common type of cancer in women after the cancer of breast and uterus. The follow-up of the cancer of the colon has been investigated over the last decades. Nowadays it becomes clear that with the progress in the laboratory and imaging techniques it is essential to all patients with cancer. Good follow-up care includes examinations that look for recurrence of cancer, as well as psychological and social support to help with long-term effects of diagnosis of cancer and cancer treatment.

KEY WORDS : cancer of the colon, Dukes classification, follow-up care.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hefter LG. Letter: A second look at the Dukes classification of spread of colonic carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1974 Dec;62(6):869-70
2. Astler VB, Coller FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg.* 1954 Jun;139(6):846-52.
3. Heine JA, Rothenberger DA. Cost effective management of colon and rectal cancer. *World J Surg.* 1991;15:597.
4. Renehan AG, O'Dwyer ST, Whynes DK. Cost effectiveness analysis of intensive versus conventional follow up after curative resection for colorectal cancer. *BMJ.* 2004 Jan 10;328(7431):81.
5. Joan Rosai. *Ackermans's Surgical Pathology* seventh edition, p: 594-628
6. Cecilia M., Fenoglio-Preiser MD, Robert R., Pascal MD, Karl H. Tumors of the intestines. *Perzin MD AFIP Second Series* 27, p: 69-250
7. Stefen S., Sternberg MD. *Diagnostic Surgical Pathology*, 1989, vol. 2 p: 1015-1042
8. Bonthuis DC, Landheer ML, Spillenaar Bilgen EJ, Slootmans FC, van Lier H, Klinkenbijl JH, Wobbes T. Small but significant survival benefit in patients who undergo routine follow-up after colorectal cancer surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2004 Dec;30(10):1093-7.
9. Rosen M, Chan L, Beart RW Jr, Vukasin P, Anthonie G. Follow-up of colorectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 1998 Sep;41(9):1116-26.
10. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2002 Apr 6;324(7341):813.]
11. Kodaira S. Treatment of post-operative recurrence of colorectal cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 1999 Feb;100(2):206-10
12. Baron O, Hamy A, Michaud JL, Paineau J. Surgical treatment of pulmonary metastasis of colorectal cancer. Prognostic survival factor. *Presse Med.* 1998 May 16;27(18):885-8.
13. Vermeulen PB, Van den Eynden GG, Huget P, Goovaerts G, Weyler J, Lardon F, Van Marck E, Hubens G, Dirix LY. Prospective study of intratumoral microvessel density, p53 expression and survival in colorectal cancer. *Br J Cancer.* 1999 Jan;79(2):316-22.
14. Anwar S, Frayling IM, Scott NA, Carlson GL. Systematic review of genetic influences on the prognosis of colorectal cancer. *Br J Surg.* 2004 Oct;91(10):1275-91.
15. Figueredo A, Rumble RB, Maroun J, Earle CC, Cummings B, McLeod R, Zuraw L, Zwaal C; Gastrointestinal Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: a practice guideline. *BMC Cancer.* 2003 Oct 06;3(1):26.
16. Steele G., Ravikumar TS. Resection of hepatic metastasis from colorectal cancer: biologic perspectives. *Ann Surg* 1989;210-217

17. Zavadsky KE, Lee YM. Liver metastases from colorectal cancer: incidence, resectability, and survival results. *Am Surg* 1994; 60:929
18. Singer RB. Fecal occult blood testing and the incidence of colorectal cancer. *J Insur Med*. 2002;34(2):89-91.
19. Leaper M, Johnston MJ, Barclay M, Dobbs BR, Frizelle FA. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy*. 2004 Jun;36(6):499-503.
20. Anthony T, Simmang C, Hyman N, Buie D, Kim D, Cataldo P, Orsay C, Church J, Otchy D, Cohen J, Perry WB, Dunn G, Rafferty J, Ellis CN, Rakinic J, Fleshner P, Stahl T, Gregorcyk S, Ternent C, Kilkenny JW 3rd, Whiteford M; Standards. Practice parameters for the surveillance and follow-up of patients with colon and rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2004 Jun;47(6):807-17. Epub 2004 May 04.
21. Yamamoto M, Maehara Y, Sakaguchi Y, Mine H, Yamanaka T, Korenaga D, Okamura T. Distributions in CEA doubling time differ in patients with recurrent colorectal carcinomas. *Hepatogastroenterology*. 2004 Jan-Feb;51(55):147-51.
22. Cai G, Yu Y, Ma Z. Long-term follow-up results of eleven cases after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 1996 May;18(3):218-20.
23. Shepherd NA, Baxter KJ, Love SB. The prognostic importance of peritoneal involvement in colonic cancer: a prospective evaluation. *Gastroenterology*. 1997 Apr;112(4):1096-102.
24. Zielinski SL. Last decade brought new guidelines, detection methods for colon cancer screening. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Nov 3;96(21):1575.
25. Togashi K, Aoki K, Hirahara H, Sugawara M, Oguma F. Surgical treatment of pulmonary metastases from colon and rectal cancer. *Kyobu Geka*. 2004 Sep;57(10):941-4.
26. Mystakidou K, Boviatsis EJ, Kouyialis AT, Voumvourakis K, Kouloulas V, Kouvaris J, Vlahos L. Silent radiological imaging time in patients with brain metastasis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004 Sep;106(4):300-4.
27. Vijan S, Hwang EW, Hofer TP, Hayward RA. Which colon cancer screening test? A comparison of costs, effectiveness, and compliance. *Am J Med*. 2001 Dec 1;111(8):593-601.
28. Staib L, Link KH, Beger HG. Follow-up in colorectal cancer: cost-effectiveness analysis of established and novel concepts. *Langenbecks Arch Surg*. 2000 Oct;385(6):412-20.
29. Steele G Jr. Follow up plan after treatment of primary colon and rectal cancer. *World J Surg*. 1991;19:241.
30. Ovsaka J, Jarvinen H, Kujari H. Follow up of patients operated for colorectal carcinoma. *Am J Surg*. 1990;159:593.
31. Bruinvels DJ, Stiggenboud AM, Kievit J. follow up of patients with colorectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg*. 1994;37:875.
32. Schoemaker D, Black R, Giles L, Tooili J. Yearly colonoscopy, liver CT and Chest Radiography do not influence 5 year survival of colorectal cancer patients. *Gastroenterology* 1998; 114:7.
33. Gunderson LL, Sosin H. Areas of failure found at reoperation following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum. *Cancer* 1974; 34:1278.
34. Beart RW, O'Connell MJ. Postoperative follow up of patients with carcinoma of the colon. *Mayo Clinic Proc* 1983;58:361.
35. Wanebo HJ, Gaker DL, Whitehill R et al. Pelvic recurrence of rectal cancer: options for curative resection. *Ann Surg*. 1987;205:482.

ΨΕΥΔΟΜΥΞΩΜΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟΥ: ΜΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΑΛΛΑ ΔΥΣΚΟΛΑ ΘΕΡΑΠΕΥΣΙΜΗ ΟΡΙΑΚΗ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ

Ι. Δ. ΣΠΗΛΙΩΤΗΣ, ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΜΕΣΟΛΟΓΓΙΟΥ,
VISITING SCIENTIST WASHINGTON CANCER INSTITUTE

Το ψευδομύξωμα του περιτοναίου είναι μια αρκετά σπάνια νοσολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την παραγωγή βλεννώδους ασκίτη στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η συχνότητα με την οποία απαντά είναι 1 περιστατικό ανά 1.000.000 κατοίκους τον χρόνο. Παλαιότερα η κατάσταση χαρακτηριζόταν ως καλοήγησ αλλά η φυσική ιστορία και βιολογική συμπεριφορά της νόσου μάλλον θα πρέπει να την κατατάξει στα νεοπλάσματα «οριακής κακοήκειας». Στο άρθρο ανασκόπησης παρουσιάζεται η παθολογία η βιολογία και τα αμφιλεγόμενα ζητήματα στην θεραπευτική προσέγγιση αυτής της νόσου. Επίσης παρουσιάζονται τα θεραπευτικά δεδομένα από το ινστιτούτο καρκίνου της Ουάσιγκτον καθώς και τα βιβλιογραφικά δεδομένα από άλλα κέντρα της Ευρώπης και των ΗΠΑ.

Λέξεις ευρετηρίου: Ψευδομύξωμα, περοταναίο, κυτταρομειωτική χειρουργική

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ψευδομύξωμα του περιτοναίου είναι μια σπάνια κατάσταση που η συχνότητα της είναι 1 περίπτωση ανά 1.000.000 κατοίκους/ χρόνο ή 2 περιπτώσεις κάθε 10.000 λαπαροτομίες όπου συνήθως είναι τυχαίο εύρημα.⁽¹⁾

Συνήθως χαρακτηρίζεται από την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων βλεννώδους ασκίτικου υγρού που καλύπτει όλη την περιτοναϊκή κοιλότητα.

Παλαιότερα πολλοί την χαρακτήριζαν ως καλοήγησ κατάσταση. Σήμερα θεωρείται ως «οριακή

κακοήθεια» που οι συνεχείς υποτροπές και πρόοδος της νόσου οδηγούν τον ασθενή, εάν δεν υποβληθεί σε σωστή θεραπεία, στον θάνατο.^(2,3)

Η πρώτη κλινική αναφορά της νόσου έρχεται από τον Rokitansky το 1842⁽⁴⁾ αλλά ο όρος ψευδομύξωμα του περιτοναίου χρησιμοποιήθηκε από τον Werth.⁽⁵⁾

Μέχρι σήμερα αποτελεί αντικείμενο διχογνωμιών από ποιο όργανο μπορεί να ξεκινάει η νόσος εάν δηλαδή είναι η σκωληκοειδής ή η ωοθήκη. Ταυτόχρονη νόσος ανευρίσκεται πάντως στις περισσότερες περιπτώσεις με ψευδομύξωμα στις γυναίκες.⁽⁶⁾

Σκοπός αυτού του άρθρου είναι να παρουσιάσει την νοσολογική αυτή οντότητα και να εστιάσει στην ιδιαίτερα σημαντική θεραπευτική αντιμετώπιση που απαιτείται.

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΝΟΣΟΥ

Όπως προαναφέρθηκε, αρχικά υπήρχε η εντύπωση ότι η νόσος προέρχεται από τις ωοθήκες στις γυναίκες και την σκωληκοειδή στους άνδρες, όταν όμως εξετάσθηκε στο υλικό από τις γυναίκες και η σκωληκοειδής απόφυση τότε σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις βρέθηκαν βλεννοκίλες, αδενώματα ή καρκινώματα στην σκωληκοειδή. Αυτή η ταυτόχρονη εντόπιση στις γυναίκες μπορεί να ερμηνευθεί είτε ως διασπορά από την σκωληκοειδή στις ωοθήκες είτε ως ανεξάρτητη ανάπτυξη ενός νεοπλάσματος με έκφραση ανεξάρτητων κλώνων είτε ως δύο ανεξάρτητα νεοπλάσματα που προκαλούνται από μια βλεννώδη μεταπλασία λόγω της χρόνιας ύπαρξης του ασκίτικου υγρού.^(7,8)

Μια ανοσοϊστοχημική μελέτη πριν μερικά χρόνια σε 13 περιστατικά ψευδομυξώματος σε γυναίκες που είχαν προσβολή και των δύο οργάνων ανέδειξε ότι η αρχική προέλευση προήλθε από την σκωληκοειδή.⁽⁹⁾

Η δυσκολία να δώσει κανείς έναν ορισμό για το ψευδομύξωμα του περιτοναίου και την ακριβή βιολογική

Αλληλογραφία:

Ι.Δ. Σπηλιώτης

Πέντε Πηγαδίων 73

26331 Αρόη, ΠΑΤΡΑ

Τηλ.: 2610278356

συμπεριφορά που θα έχει, αυξάνουν την σύγχυση μεταξύ των ιατρών για την ακριβή διάγνωση και την θεραπεία που πρέπει να ακολουθήσουν. Ο Sugarbaker και συν (10) προσπάθησαν να ορίσουν ότι «Σύνδρομο ψευδομυξώματος του περιτοναίου πρέπει να ορίζουμε εκείνη την κατάσταση που παθολογικά και προγνωστικά ορίζει μια ομοιογενή ομάδα περιπτώσεων που χαρακτηρίζεται από ιστολογικά καλοήθεις όγκους που συνοδεύουν ένα σκωληκοειδικό αδένωμα».

Συνήθως η νόσος δεν χαρακτηρίζεται ως επιθετική αφού δεν δίνει μεταστάσεις αλλά είναι θανατηφόρα γιατί με την συνεχή αναπαραγωγή βλεννώδους ασκίτη γεμίζει την περιτοναϊκή κοιλότητα και προκαλεί φαινόμενα διαμερίσματος στα σπλάχνα οδηγώντας στον θάνατο από κακή θρέψη ή λοιμώξεις. Η μέση επιβίωση είναι 6 χρόνια ενώ η πενταετής επιβίωση, κυμαίνεται από 53-75%.⁽¹¹⁾

Στην προσπάθεια καλύτερου προσδιορισμού της βιολογικής συμπεριφοράς αυτής της κατάστασης, ο Ronnett και συν (12) ανάλυσαν ανοσοϊστοχημικά 109 περιπτώσεις πολυεστιακών περιτοναϊκών όγκων που είχαν χαρακτηριστεί ως ψευδομυξώματα του περιτοναίου. Κατόρθωσε με ακρίβεια να δώσει ερμηνεία και να σταδιοποιήσει τρεις καταστάσεις της νόσου: α) Διάχυτη περιτοναϊκή βλεννοαδένωση στο 58% των περιπτώσεων, β) Βλεννώδης περιτοναϊκή καρκινωμάτωση στο 28% των περιπτώσεων και τέλος μια ενδιάμεση κατάσταση γ) Υβριδική βλεννοαδένωση-καρκίνωμα στο 13% των περιπτώσεων.

Όλες οι περιπτώσεις συνυπήρχαν με παθολογικά ευρήματα από την σκωληκοειδίη. Η πενταετής επιβίωση στην πρώτη ομάδα ήταν 84% στην δεύτερη ομάδα 6,7% ενώ στην ενδιάμεση, υβριδική ομάδα, 37,6%.⁽¹²⁾

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ-ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Το ψευδομύξωμα του περιτοναίου συνήθως αποτελεί τυχαίο εύρημα κατά την διάρκεια ερευνητικής λαπαροτομίας για άλλη αιτία. Το πιο συχνό αίτιο είναι η πιθανή οξεία σκωληκοειδίτις ή μια μάζα σε κάποια ωοθήκη.⁽¹³⁾ Τα πιο συχνά συμπτώματα που αναφέρονται είναι κοιλιακός πόνος, κοιλιακή διάταση ή ψηλαφητή κοιλιακή μάζα.

Πολλές φορές μπορεί το αρχικό σύμπτωμα να είναι η εμφάνιση μιας βουβωνοκήλης.⁽¹³⁾

Όταν η υποψία της νόσου τεθεί προεγχειρητικά υπάρχει μεγάλη δυσκολία στις διάφορες απεικονιστικές μεθόδους να επιβεβαιώσουν την νόσο. Η ευαισθησία και ειδικότητα της αξονικής τομογραφίας φθάνει το 80% και όταν γίνεται ανάλυση της αξιοπιστίας της μεθόδου

κατά περιοχές φαίνεται ότι η ανίχνευση της νόσου στην πύελο έχει ευαισθησία και ειδικότητα που φθάνει στο 60%.⁽¹⁴⁾

Η αδυναμία των απεικονιστικών εξετάσεων αλλά και άλλων κλινικών δοκιμασιών να καθορίσουν τη φύση της νόσου καθυστερεί την διάγνωση ακόμα και αρκετά χρόνια.

Σήμερα η πιο σωστή μέθοδος εάν τεθεί υποψία της νόσου, είναι η βιοψία υπό αξονική τομογραφία ή η εκτέλεση διαγνωστικής λαπαροσκόπησης με στόχο να πάρει κανείς αρκετό υλικό για βιοψία και ταυτοποίηση της νόσου.⁽¹⁵⁾

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Οι σύγχρονες απόψεις για την παθοφυσιολογία συμφωνούν ότι το ψευδομύξωμα του περιτοναίου συνήθως ξεκινάει ως υποβλεν/νιο αδένωμα στην σκωληκοειδή απόφυση.⁽⁶⁾ Με την πάροδο του χρόνου το αδένωμα μεγαλώνει αποφράσσει τον αυλό και προκαλεί μια μικροαπόφραξη που ελευθερώνει την ενδοαυλική τάση και κατόπιν αρχίζει μια συνεχής διαφυγή βλέννης και επιθηλιακών κυττάρων στην περιτοναϊκή κοιλότητα.

Με την πάροδο του χρόνου ή πρωτοπαθώς βλάβη εξελίσσεται αργά ενώ τα επιθηλιακά κύτταρα συνεχίζουν να παράγουν βλέννη.

Τα κύτταρα του όγκου δεν έχουν τα κατάλληλα μόρια να προσκολληθούν σε κάποια όργανα και έχουν την τάση της «ανακατανομής» σε διάφορα μέρη της περιτοναϊκής κοιλότητας. Τρία είναι τα κύρια χαρακτηριστικά που εμφανίζουν τα επιθηλιακά κύτταρα και που καθιστούν την θεραπευτική προσπέλαση έντονα επιθετική.⁽¹⁶⁾

α) Το φαινόμενο της συνεχούς ανακατανομής.

β) Το φαινόμενο της παγίδευσης των καρκινικών κυττάρων.

γ) Την αποφυγή εμφύτευσης στο σπλαχνικό περιτόναιο.

Το φαινόμενο της ανακατανομής χαρακτηρίζει την προώθηση της βλέννης με βάση τα λεμφαδενικά κανάλια προς το μείζον και έλασσον επίπλουν καθώς και προς τα λεμφαδενικά «στόμια» του δεξιού ημιδιαφράγματος και αργότερα προς το αριστερό. Ο άλλος μηχανισμός ανακατανομής της βλέννης και των επιθηλιακών κυττάρων είναι η βαρύτητα, γεγονός που κατευθύνει την βλέννη προς την πύελο, τις παρακολικές αύλακες και τον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο.⁽¹⁶⁾

Το επόμενο χαρακτηριστικό του ψευδομυξώματος που είναι και διαφοροδιαγνωστικό της περιτοναϊκής καρκινωμάτωσης από άλλη αιτία (π.χ. μεσοθηλίωμα ή καρκίνωμα παχέως εντέρου) είναι

ΠΙΝΑΚΑΣ 1
Βιβλιογραφικά δεδομένα κυτταρομειωτικής χειρουργικής και ενδοπεριτοναϊκής ΧΜΘ
σε ασθενείς με ψευδομύξωμα του περιτοναίου

Συγγραφέας	Έτος	Χώρα	Αριθ. Ασθ.	Φάρμακο	3 έτη	5ετής	Θνητότητα	Νοσηρότητα
Sugarbaker (20)	1999	ΗΠΑ	385	MMC	74%	63%	2,7%	27%
Witcamp (21)	2001	ΟΛΛΑΝΔΙΑ	46	MMC	81%	NA	8%	39%
Piso (22)	2001	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	17	Cospletin	75%	NA	11%	63%
Shen (23)	2003	ΑΓΓΛΙΑ	23	MMC	61%	NA	NA	NA
Deraco (24)	2004	ΙΤΑΛΙΑ	33	Cispl/MMC	NA	96%	3%	33%
Gunner (25)	2004	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	28	Cisp/MMC/5FU	NA	75%	7%	36%
Laungnarath (26)	2005	ΓΑΛΛΙΑ	27	Cisp/MMC	80%	50%	8%	44%

NA = Δεν αναφέρεται

MMC = Μιτομυκίνη

ότι τα επιθηλιακά κύτταρα και η βλέννη αφήνουν άθικτες τις σπλαχνικές και τοιχωματικές επιφάνειες του εντέρου λόγω της συνεχούς περίστασης που υπάρχει.

Το φαινόμενο αυτό επιτρέπει το σωστό και πλήρη καθαρισμό της κοιλιάς στην πρώτη θεραπευτική προσπάθεια που δίνει την ευκαιρία της εκρίζωσης της νόσου με επιθετική θεραπεία που θα αναλυθεί στην συνέχεια.

Η ανεπαρκής θεραπευτική προσπάθεια ή οι επαναληπτικές συντηρητικές επεμβάσεις δημιουργούν συνθήκες που οδηγούν στην «παγίδευση» των κυττάρων και την στερεά σύμφυση των με ζωτικές δομές και κάνουν την νόσο πιο δύσκολα θεραπεύσιμη.⁽¹⁷⁾

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Παρά το γεγονός ότι η θεραπευτική προσέγγιση του ψευδομυξώματος του περιτοναίου είναι αμφιλεγόμενη, τα στοιχεία από την πιο πρόσφατη βιβλιογραφία συνηγορούν ότι απαιτείται επιθετική κυτταρομειωτική χειρουργική και ταυτόχρονη ενδοπεριτοναϊκή υπερθερμική χημειοθεραπεία.⁽¹⁰⁾

Η επιθετική χειρουργική οδηγεί στην αφαίρεση όλης της μακροσκοπικής νόσου και η ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία επιτρέπει την «αποστείρωση» της περιτοναϊκής κοιλότητας από μικροσκοπικά κατάλοιπα. Η χειρουργική περιλαμβάνει αφαίρεση του μείζονος επιπλόου μαζί με το σπλήνα, αφαίρεση του τοιχωματικού περιτοναίου από το αριστερό ημιδιάφραγμα και το αριστερό πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα, αφαίρεση του δεξιού πλάγιου τοιχώματος μαζί με το τοιχωματικό περιτόναιο από το δεξιό ημιδιάφραγμα, την κάψα του Glisson που καλύπτει το ήπαρ, την χοληδόχο κύστη καθώς και τον ελάσσονα επιπλοϊκό θύλακο, μερική ή ολική γαστρεκτομή και τελειώνει με αφαίρεση του περιτοναίου από την

ελάσσονα πύελο, σε συνδυασμό με εξαίρεση του ορθοσιγμοειδούς και την εκτέλεση χαμηλής πρόσθιας εκτομής.⁽¹⁸⁾

Η επέμβαση αυτή συνήθως διαρκεί 10 – 11 ώρες συμπεριλαμβανομένης και της χορήγησης ενδοπεριτοναϊκά μιτομυκίνης C για 90 min σε θερμοκρασία 41°C. Συνήθως χορηγείται και πενθήμερος μετεγχειρητική χημειοθεραπεία με την χορήγηση ενδοπεριτοναϊκά 5 FU.⁽¹⁹⁾

Τα δεδομένα από την βιβλιογραφία δείχνουν ότι η εφαρμογή μιας τέτοιας θεραπευτικής προσέγγισης είναι η μόνη που προσφέρει ικανοποιητική πενταετή επιβίωση 50 – 96% με αποδεκτή θνητότητα από 2,7% - 11% και μεγάλη νοσηρότητα από 27 – 63%.⁽²⁰⁻²⁶⁾

Τα αποτελέσματα αυτά συμπυκνώνονται στον πίνακα 1.

Οι προσπάθειες αντιμετώπισης της νόσου με πιο συντηρητικές εκτομές και συστηματική χημειοθεραπεία δεν έδωσαν αποτέλεσμα αφού είχαν σαν χαρακτηριστικό την πιο σύντομη υποτροπή της νόσου που λόγω του φαινομένου της παγίδευσης των καρκινικών κυττάρων έκαναν τις επανεγχειρήσεις πιο δύσκολες λόγω πιο «επιθετικής» συμπεριφοράς των καρκινικών κυττάρων.^(15,17,27)

Η χορήγηση ενδοπεριτοναϊκά ραδιοϊσοτόπων δεν βοήθησε ούτε όταν αυτή συνδυάστηκε με την χορήγηση εξωτερικής ακτινοθεραπείας.^(11,28)

Συμπερασματικά οι καταστάσεις που χαρακτηρίζουν το σύνδρομο του ψευδομυξώματος του περιτοναίου είναι σπάνιες αλλά αποτελούν δύσκολα αντιμετωπίσιμα προβλήματα. Χαρακτηρίζονται ως οριακές κακοήθειες αλλά πολλές φορές εκδηλώνουν ένα επιθετικό κακόηθες δυναμικό. Η αντιμετώπισή τους στηρίζεται στην εφαρμογή μιας επιθετικής χειρουργικής προσέγγισης σε συνδυασμό με ενδοπεριτοναϊκή υπερθερμική χημειοθεραπεία. Η προσπάθεια αυτή πρέπει να γίνεται από εξειδικευμένα ειδικά κέντρα λόγω

του υψηλού ποσοστού νοσηρότητας και θνητότητας.

Το ερώτημα που προκύπτει είναι τι πρέπει να πράξει ο γενικός χειρουργός εάν κατά την διάρκεια μιας χειρουργικής επέμβασης βρεθεί αντιμέτωπος με αυτή την νόσο;

Το πιο σωστό είναι να πάρει αρκετά στοιχεία (τμήμα επιπλοοειδούς, βλεννή) και εάν είναι εφικτό να αφαιρέσει την σκωληκοειδή ώστε να έχει υλικό για την ιστολογική επιβεβαίωση. Μετά την ανάρρωση και αφού επιβεβαιωθεί ιστολογικά η διάγνωση ο ασθενής πρέπει να σταλεί σε ειδικό κέντρο για οριστική θεραπεία της νόσου. ^(15,17,27,28)

SUMMARY

PSEUDOMYXOMA PERITONEI: A RARE WITH DIFFICULT MANAGEMENT LETHAL BORDELIN MALIGNANCY

J. SPILIOTIS

Pseudomyxoma peritonei (PMP) is a rare condition, with a reported incidence of approximately one case per million per year.

It is characterized by copious production of mucinous ascites. In the past PMP has generally been considered a benign condition, but its behavior over times suggests that it should always be considered, at best, a "borderline malignant".

This article presents the pathology, the biology and the controversial opinions about treatment. It presents also the most recent data from the treatment from Washington Cancer Institute and other European and USA centers.

Key – words: Pseudomyxoma Peritonei syndrome, Cytoreduction, Intraperitoneal Chemotherapy

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Mann WJ, Wagner J, Chumas J, Chalas E: The management of pseudomyxoma peritonei. *Cancer* 1990; 66: 1636-1640
- Fann JJ, Vierra M, Fisher D, Oberhelman H, Cobb L: Pseudomyxoma peritonei. *Surg. Gynecol. Obst* 1993; 177: 441-447
- Young RH, Gilks CB, Scully RE: Mucinous tumors of the appendix associated with mucinous tumors of the ovary and pseudomyxoma peritonei. A clinicopathological analysis of 22 cases supporting an origin in the appendix. *Am J Surg. Path* 1991; 15: 415-429
- Weaver CH: Mucocoele of appendix with pseudomucinous degeneration. *Am. J. Surg.* 1937; 36: 523-526
- Werth R: Klinische und Anatomische Untersuchungen zur Lehre von den Bauchgeschwulsten und der Laparotomie. *Arch. Gynecol. Obstet* 1884; 24: 100-1
- Sherer DM, Abulafia O, Eliakim R: Pseudomyxoma peritonei: A review of current literature. *Gyn. Obst. Invest* 2001; 51: 73-80
- Barr H: Pseudomyxoma peritonei. In: Morris PJ, Malt R eds: *Oxford Textbook of Surgery Vol 1* Oxford. Oxford University Press 1994; 1120-1121
- Byron RL, Yonemoto RH, King RM et al: The management of pseudomyxoma peritonei secondary to ruptured mucocele of the appendix. *Surg. Gynecol. Obst.* 1996; 122: 509-512
- Ronnet BM, Shmookler BM, Diener-West M et al: Immunohistochemical evidence supporting the appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women. *Int. J. Gynecol. Path* 1997; 16: 1-9
- Sugarbaker PH, Ronnet BM, Archer A et al: Pseudomyxoma peritonei syndrome. *Adv. Surg.* 1997; 30: 233-280
- Hinson FL, Ambrose NS: Pseudomyxoma peritonei *Br. J. Surg.* 1998; 85: 1332-1339
- Ronnet BM, Zahn CM, Kurman RJ et al: Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis: a clinicopathological analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin prognosis and relationship to "pseudomyxoma peritonei". *Am. J. Surg. Path* 1995; 19: 1390-1408
- Esquivel J, Sugarbaker PH: Clinical presentation of pseudomyxoma peritonei syndrome. *Br. J. Surg* 2000; 87: 1414-1418
- Jacquet P, Jelinek J, Steves M, Sugarbaker PH: Evaluation of CT in patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer* 1993; 72: 1631-1636
- Ivatury SD, Sugarbaker PH: Update on the surgical approach to mucocele of the appendix. *J. Surg. Oncol* 2005 in press
- Sugarbaker PH: Pseudomyxoma peritonei: A cancer whose biology is characterized by a redistribution phenomenon. *Ann. Surg* 1994; 219: 109-111
- Zoetmulder FAN, Sugarbaker PH: Patterns of failure following treatment of PMP of appendiceal origin. *Eur. J. Cancer* 1996; 32: 1727-1733
- Sugarbaker PH: Peritonectomy procedures. *Surg. Oncol. Cl. N. Am* 2003(12): 703-727 (19) Van Ruth S, Verwaal VJ, Zoetmulder FAN Pharmacokinetics of intraperitoneal mitomycin. *Surg. Oncol. Cl. N. Am* 2003; 12: 771-780
- Sugarbaker PH, Chang D: Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. *Ann. Surg. Oncol* 1999; 6: 727-731
- Witkamp BJ, Bree E, Kaag MM et al: Extensive surgical cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with pseudomyxoma peritonei. *Br. J. Surg.* 2001; 88: 458-463
- Piso P, Bektas H, Werner U et al: Improved prognosis following peritonectomy procedures and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from appendiceal carcinoma. *Eur. J. of Surg. Oncol* 2001; 27: 286-290
- Shen P, Levine E, Hall J et al: Factor predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis. *Arch. Surg.* 2003; 138: 26-33
- Deraco M, Baratti D, Inglese MG et al: Peritonectomy and intraperitoneal hyperthermic perfusion: A strategy that has confirmed its efficacy in patients with PMP. *Ann. Surg. Oncol* 2004; 11: 393-397
- Guner Z, Schmidt A, Dahlke MH et al: Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for PMP. *Int J Colorectal, Dis* 2004; 5: 140-147
- Loungnarath R, Causseret S, Bossard N et al: Cytoreductive surgery with intraperitoneal chemohyperthermia for the treatment of PMP: a prospective study. *Br. J. Surg* 2005; in press
- Spiliotis J, Coldstein P, Sugarbaker PH: Tumor cell entrapment and its influence on the natural history of pseudomyxoma peritonei syndrome. *J. Surg. Oncol.* 2005 in press
- Moran B, Cecil T: The etiology, clinical presentation, and management of pseudomyxoma peritonei. *Surg. Oncol. Clin. N. Am* 2003; 12: 585-603

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις

ΑΥΤΟΜΑΤΟ ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΧΟΛΗΔΟΧΟ – ΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΥΡΙΓΓΙΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΡΗΞΗ ΧΟΛΟΠΕΠΤΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΝΕΓΧΕΙΡΗΤΟ Ca ΚΕΦΑΛΗΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Μ. ΔΙΓΑΛΑΚΗΣ, Χ. ΤΣΑΓΚΑΡΟΥΣΙΑΝΟΣ, Α. ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΣ, Ι. ΠΑΠΑΘΕΟΦΑΝΗΣ.
ΤΖΑΝΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΕΙΡΑΙΑ, Γ' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Περιγράφουμε την περίπτωση γυναίκας ηλικίας 52 ετών που προσήλθε στην κλινική μας με ανώδυνο αποφρακτικό ίκτερο. Μετά τον συνήθη έλεγχο η ασθενής οδηγήθηκε στο χειρουργείο όπου και υπεβλήθη σε ερευνητική λαπαροτομία. Διαπιστώθηκε ευμεγέθης όγκος της κεφαλής του παγκρέατος – ανεγχείρητος - και πραγματοποιήθηκε παρηγορική επέμβαση.

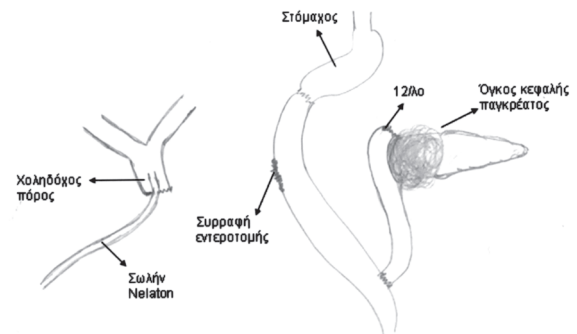
Δώδεκα ημέρες μετά, διεγνώσθη ρήξη της χολοπεπτικής αναστόμωσης και η ασθενής υπεβλήθη σε χειρουργική επέμβαση κατά την οποία έγινε εξωτερικό κατευθυνόμενο χοληφόρο συρίγγιο με την βοήθεια σωλήνα Nelaton και συρραφή του εντέρου με σκοπό την αποκατάσταση της χολοπεπτικής επικοινωνίας σε δεύτερο χρόνο. Πέντε ημέρες μετά έγινε διάσπαση της συρραφής του εντέρου, ενώ το χοληφόρο συρίγγιο μείωνε προοδευτικά την προς τα έξω παροχή του. Δεκαπέντε ημέρες μετά είχε δημιουργηθεί αυτόματη επικοινωνία του χοληδόχου πόρου και του εντέρου στο σημείο ρήξης της συρραφής.

Λέξεις ευρετηρίου: Χολοπεπτική αναστόμωση, χολοπεπτικό συρίγγιο.

Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΜΑΣ

Γυναίκα ηλικίας 52 ετών προσήλθε στα επείγοντα χειρουργικά ιατρεία του Τζανείου Νοσοκομείου λόγω εμφάνισης ανώδυνου ίκτερου προ εβδομάδος.

Εκ του ατομικού και κληρονομικού ιστορικού δεν προκύπτει κάποιο στοιχείο. Κατά την κλινική εξέταση



Σχήμα 1:

Παρακαμπτήριος επέμβαση για τον ανεγχείρητο όγκο της κεφαλής του παγκρέατος.

παρατηρείται ικτερική χροιά του δέρματος και των επιπεφυκότων, ενώ η κλινική εξέταση της κοιλίας ήταν εντός φυσιολογικών ορίων χωρίς να αποκαλύπτει κάποιο παθολογικό εύρημα.

Οι εξετάσεις αίματος της ασθενούς ήταν εντός φυσιολογικών ορίων πλην της αύξησης των τρανσαμινασών και της χολερυθρίνης (12 mg/dl).

Οι καρκινικοί δείκτες ήταν φυσιολογικοί, ενώ κατά τον απεικονιστικό έλεγχο της κοιλίας το υπερηχογράφημα και η αξονική κοιλίας αποκάλυψε διάταση των ενδοηπατικών και εξωηπατικών χοληφόρων και όγκο στην κεφαλή του παγκρέατος (εικ. 1), όπου ανευρίσκεται ευμεγέθης όγκος της κεφαλής παγκρέατος ο οποίος διηθεί τα άνω μεσεντέρια αγγεία και κρίνεται μη εξαιρέσιμος.

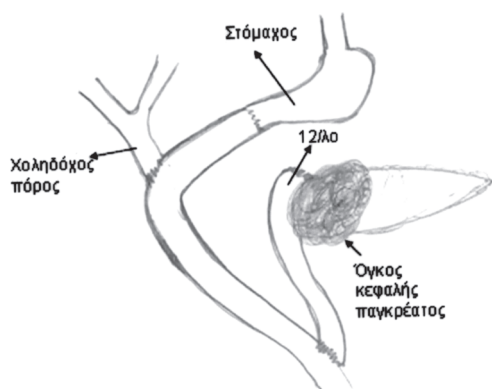
Απεφασίσθη η ασθενής να οδηγηθεί στο χειρουργείο για ανακουφιστική επέμβαση.

Έγινε χολοπεπτική αναστόμωση και ΓΕΑ, όπως φαίνεται στο σχήμα 1.

Την 10^η μετεγχειρητική ημέρα η ασθενής παρουσίασε μεγάλη παροχή χολώδους περιεχομένου από την παροχέτευση της υφηπατικής χώρας και έτσι οδηγήθηκε για 2^η φορά στο χειρουργείο, όπου διαπιστώθηκε η ρήξη της χολοπεπτικής αναστόμωσης.

Αλληλογραφία:

Μ. Διγαλάκης
Σουλίου 44 Βούλα 16673
6937208630

**Σχήμα 2:**

Εξωτερίκευση του κολοβώματος του χοληδόχου πόρου με σωλήνα Nelaton και συρραφή της εντεροτομής, για την αντιμετώπιση της ρήξης της χολοπεπτικής αναστόμωσης.

Τοποθετήθηκε εντός του χοληδόχου πόρου καθετήρας Nelaton ο οποίος εξωτερικεύθηκε προς δημιουργία κατευθυνόμενου συριγγίου και έγινε συρραφή του εντέρου. σχ. 2. Ενώ η υπηπατική χώρα παροχετεύθηκε με Pen-Rose.

Στην 12^η ημέρα μετά το 2^ο χειρουργείο το Nelaton το οποίο παροχέτευε την χολή από τον χοληδόχο πόρο βγήκε από την θέση που είχε τοποθετηθεί με αποτέλεσμα η χολή να παροχετεύεται πλέον εξωτερικά μέσω της υπηπατικής παροχέτευσης.

Την 15^η μετεγχειρητική ημέρα παρουσιάστηκε αλλαγή της σύστασης του υγρού της παροχέτευσης. Υπήρχε και εντερικό περιεχόμενο, προφανώς λόγω ρήξης της συρραφείσης εντεροτομής.

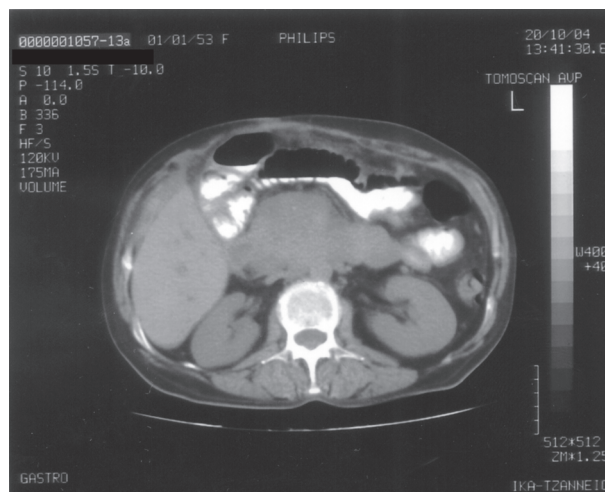
Κατά την διάρκεια των επόμενων 10 ημερών της νοσηλείας της ασθενούς υπήρξε σταδιακή μείωση της παροχής του υγρού από την παροχέτευση έως ότου αυτή διεκόπη πλήρως, αφού είχε πλέον αναπτυχθεί εσωτερικό συρίγγιο μεταξύ χοληδόχου πόρου και εντέρου.

Η επιβεβαίωση έγινε με ραδιοϊσοτοπική απεκκριτική χολαγγειογραφία (HIDA) (εικ. 2) όπου φαίνεται η είσοδος του ραδιοφαρμάκου στο έντερο και με χορήγηση γαστρογραφίνης per os για την διαπίστωση της βατότητας του εντέρου περιφερικότερα του συριγγίου (εικ. 3).

Σαράντα ημέρες μετά την αρχική εισαγωγή η ασθενής εξήλθε του νοσοκομείου χωρίς προβλήματα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η πιο συνηθισμένη αιτία εξωτερικού χοληφόρου συριγγίου είναι μια επέμβαση στα χοληφόρα, όπως π.χ.

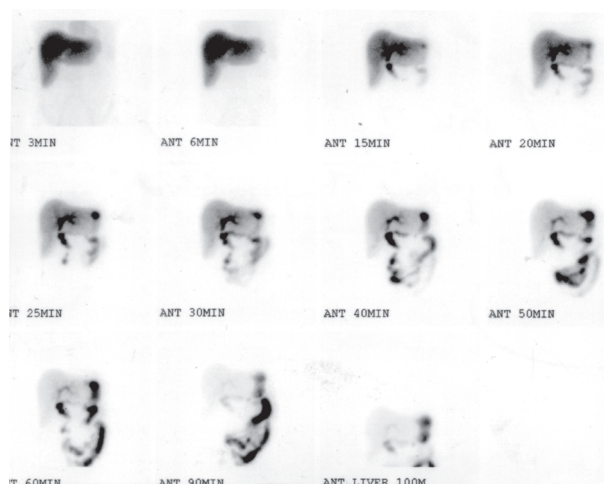
**Εικόνα 1:**

C/T άνω κοιλίας όπου φαίνεται ο όγκος της κεφαλής του παγκρέατος.

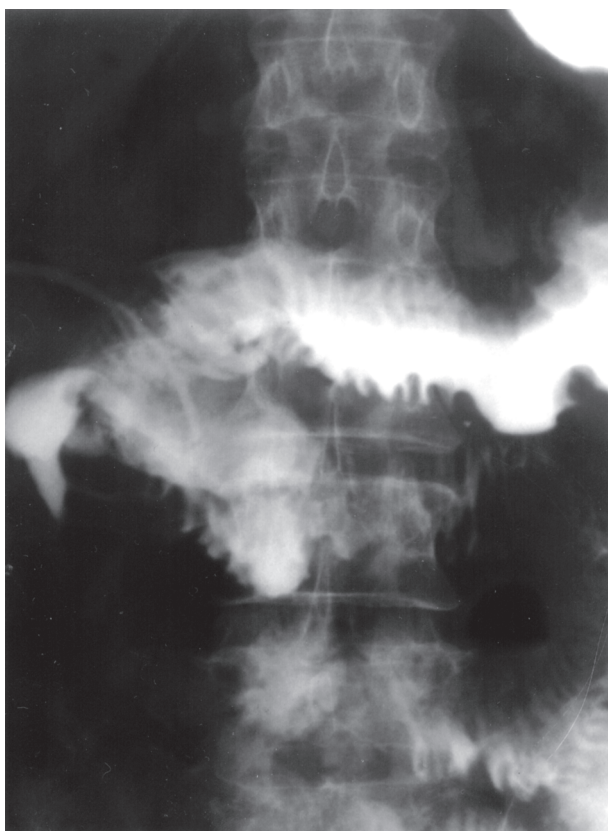
η χολοπεπτική αναστόμωση.

Η ρήξη της αναστόμωσης αυτής έχει ως αποτέλεσμα την έξοδο εντερικού και χολώδους περιεχομένου από την παροχέτευση, άλλοτε άλλης ποσότητας. Η κλινική εικόνα του ασθενούς μπορεί να επηρεασθεί, ιδιαίτερα όταν ποσότης του υγρού κατακρατείται στην περιοχή της διαφυγής, η εξαπλούται διαχύτως στην περιτοναϊκή κοιλότητα (ασκίτης).

Πυρετός, περιτονίτις, ταχυκαρδία, ίκτερος και σε προκεχωρημένο στάδιο σήψη είναι τα κλινικά ευρήματα.

**Εικόνα 3:**

Χορήγηση γαστρογραφίνης Per-os και διαπίστωση της απρόσκοπτης βατότητας προς την περιφέρεια.



Εικόνα 2:

HIDA κατά την οποία φαίνεται η απέκκριση του ραδιοφαρμάκου από το ήπαρ και η είσοδός του στο λεπτό έντερο.

Η αρχική προσπάθεια αντιμετώπισης συνίσταται στη χορήγηση της κατάλληλης αντιβίωσης και της διατήρησης του ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών, ενώ ταυτόχρονα η ολική παρεντερική διατροφή έχει τη θέση της για την κάλυψη των διατροφικών αναγκών, αφού η από του στόματος χορήγηση τροφής διακόπτεται.¹

Η περαιτέρω αντιμετώπιση του συριγγίου και μάλιστα η χειρουργική του αντιμετώπιση έχει άμεση σχέση με: α) την κλινική εικόνα τους ασθενούς, β) την ποσότητα παροχής, γ) την διάρκεια του συριγγίου.

Εφ' όσον ο ασθενής επηρεάζεται συστηματικά και τα κλινικοεργαστηριακά δεδομένα αναδεικνύουν σηπτικά φαινόμενα (από τοπική συλλογή) αποφασίζεται η χειρουργική αποκατάσταση του συριγγίου.²

Η επέμβαση σκοπό έχει είτε την αποκατάσταση της βλάβης (ιατρογενής κάκωση των εξωηπατικών χοληφόρων, χολοπεπτική αναστόμωση) είτε (λόγω δυσμενών τοπικών συνθηκών) τον καλό τοπικό καθαρισμό και παροχέτευση της περιοχής.³ Στην περίπτωση που περιγράφουμε, μετά την ρήξη της

χολοπεπτικής αναστόμωσης η ασθενής αντιμετωπίστηκε συντηρητικά όπως προαναφέρθηκε. Επειδή όμως με την πάροδο του χρόνου άρχισε να εμφανίζει φαινόμενα σήψης, οδηγήθηκε στο χειρουργείο, όπου και έγινε τοπικός καθαρισμός (έκπλυση, αφαίρεση νεκρωμάτων κλπ). Έγινε νεαροποίηση των χειλέων της εντεροτομής και συρραφή αυτής, ενώ το κολόβωμα του χοληδόχου πόρου εξωτερικεύτηκε με σωλήνα Nelaton για την δημιουργία κατευθυνόμενου συριγγίου, ώστε να υποχωρήσει η σήψη και η τοπική φλεγμονή και να επανέλθουμε εκ νέου σε δεύτερο χρόνο. Όμως η συρραφείσα εντεροτομή διεσπασθη και πάλι με αποτέλεσμα την δημιουργία εντερικού συριγγίου, καλώς παροχετευόμενου προς τα έξω. Στη συνέχεια και ο σωλήνας nelaton έφυγε από τη θέση του και έτσι πλέον δημιουργήθηκε νέο εξωτερικό χολοεντερικό συρίγγιο. Αυτό δεν επηρέασε την ασθενή τοπικά ή συστηματικά και η παροχή του συνεχώς έβαινε μειούμενη, με αποτέλεσμα 10 ημέρες μετά να συγκλεισθεί πλήρως.

Είναι γνωστό, ότι αυτόματα χολοπεπτικά συρίγγια δυνατόν να αναπτυχθούν κυρίως μεταξύ χοληδόχου κύστεως και 12/λου ή χοληδόχου πόρου και 12/λου μετά από τοπική φλεγμονή.⁴

Στην ασθενή που περιγράφουμε έχουμε αυτόματη ίαση εξωτερικού χολοπεπτικού συριγγίου ως επιπλοκή μετά από χολοπεπτική αναστόμωση. Από την προσιτή διεθνή βιβλιογραφία δεν εντοπίσαμε ανάλογη αναφορά και θεωρούμε ότι η περίπτωση αυτή είναι εξαιρετικά σπάνια και λίαν ενδιαφέρουσα.

SUMMARY

SPONTANEOUS INTERNAL BILIO-ENTERIC FISTULA IN A PATIENT WITH CA OF THE HEAD OF THE PANKREAS POSTOPERATIVELY

M. DIGALAKIS, C. TSAGKAROUSIANOS, A. ANTONOPOULOS,
J. PAPATHEOPHANIS

TZANION STATE HOSPITAL OF PIREAUS 3RD SURGICAL DEPARTMENT

We report a case of a 55 years old woman with an inoperable mass of the head of the pancreas. She presented with obstructive jaundice and we performed a palliative operation.

A second operation was performed 12 days after the first one, because the bilio-enteric anastomosis rupture.

Exploration of the common bile duct with a Nelaton tube and suture of the enterotomy was done.

Ten days later an external bilio-enteric fistula was

formed due to disruption of the enteric suture and the Nelaton tube removal.

This fistula was managed conservatively and 10 days later it closed spontaneously.

Key words: bilio-enteric anastomosis, bilio-enteric fistula.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Francis E. Rosato: Gallstone ileus and fistula in: Sabistan Surgery Soumelers Tokyo 1997, 1115-1147.
2. Prickett D., Montgovery R., Cheadle WG. External fistulas arising from the digestive tract. South Med J. 1991, Jun: 84(6): 736-9.
3. Dadoukis J., Prousalidis J., Botsios D., et al: External biliary fistula. HPB surg. 1998, 10(6) 375-7.
4. Tinorri S., Ferrari R., Granata C., et al: Postoperative external biliary fistulas: Chir. Ital. 1988 Feb 40(1) 18-22.

ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙ

Φ. ΚΑΡΑΧΑΛΙΟΥ¹, ΕΒΛΑΧΟΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ¹, Φ.ΚΑΛΔΡΥΜΙΔΗΣ², Γ. ΣΙΜΑΤΟΣ³, Λ. ΠΙΣΤΙΟΛΗ⁵, Ε.ΣΠΑΝΙΔΟΥ-ΚΑΡΒΟΥΝΗ⁴, Σ. ΜΙΧΑΛΑΚΟΣ¹, Δ. ΒΩΡΟΣ⁵.

¹ΤΜΗΜΑ ΑΥΞΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ Π & Α. ΚΥΡΙΑΚΟΥ, ²ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ ³Γ'ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΜΕΤΑΞΑ, ⁴ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ⁵Β' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι όγκοι του παγκρέατος αποτελούν σπάνιο χειρουργικό πρόβλημα στην βρεφική και παιδική ηλικία. Τα ινσουλινώματα είναι σπάνια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες με μέση ετήσια επίπτωση 0.5/1.000.000 άτομα και ακόμη σπανιότερα στην παιδική ηλικία. Περιγράφεται η περίπτωση ενός κοριτσιού ηλικίας 10 χρόνων που παρουσίασε κακήθες ινσουλινώμα. Το σύμπτωμα που οδήγησε στην διερεύνηση και διάγνωση ήταν υπογλυκαιμικές κρίσεις. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε ότι η υπογλυκαιμία οφειλετο σε υπερινσουλιναιμία. Μαγνητική τομογραφία κοιλίας που ακολούθησε, κατέδειξε μία μάζα στην ουρά του παγκρέατος. Διενεργήθηκε περιφερική παγκρεατεκτομή και σπληνεκτομή. Η ιστολογική εξέταση έδειξε κακήθες ινσουλινώμα με μεταστάσεις στους περιπαγκρεατικούς λεμφαδένες. Ένα μήνα αργότερα, καινούργια μαγνητική τομογραφία κοιλίας απέκλυσε πολλαπλές εστιακές αλλοιώσεις στο ήπαρ. Ένα σπινθηρογράφημα με οκτρεοτίδη σεσημασμένη με In-111 επιβεβαίωσε την ύπαρξη μικρών μεταστατικών εστιών στο ήπαρ. Η ασθενής ξεκίνησε θεραπεία με οκτρεοτίδη για 4 μήνες, μετά το τέλος της οποίας, θα γίνει επανεκτίμηση.

Λέξεις ευρετηρίου: ινσουλινώμα, κακοήθεια, παιδική ηλικία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ινσουλινώμα, ένα νεόπλασμα που προέρχεται από τα ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα του

παγκρέατος, είναι ένας σπάνιος όγκος. Εμφανίζεται με συχνότητα 1 άτομο ανά 250.00 ασθενείς-χρόνια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (1) και είναι ακόμη σπανιότερο στα παιδιά. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων (80%) είναι μεμονωμένοι όγκοι και μόνον σε 4-10% των περιπτώσεων μπορούν να ανευρίσκονται στα πλαίσια πολλαπλούς ενδοκρινικής νεοπλασίας (MEN 1) (2). Ποσοστό 90% των ινσουλινωμάτων είναι καλοήγη χωρίς ένδειξη τοπικής διήθησης η μετάστασης σε παρακείμενους ιστούς, περιπαγκρεατικούς λεμφαδένες η ήπαρ (1,4). Ο όγκος μπορεί να είναι πολύ μικρός της τάξεως των 6χιλ σε διάμετρο και πάντως συνήθως μικρότερος από 2εκ.

Περιγράφεται η περίπτωση ενός κοριτσιού 10 χρόνων, το οποίο εμφάνισε υπογλυκαιμικές κρίσεις οι οποίες οφείλονταν σε ινσουλινώμα με ηπατικές μεταστάσεις.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Ένα κορίτσι 10 χρόνων παρουσιάστηκε στο Τμήμα μας για διερεύνηση υπογλυκαιμικών κρίσεων, οι οποίες είχαν ξεκινήσει 3-4 μήνες ενωρίτερα. Αυτές χαρακτηρίζονταν από ωχρότητα, εφιδρώσεις, αδυναμία και σε τουλάχιστον μία περίπτωση από απώλεια συνείδησης και σπασμούς.

Κατά την κλινική εξέταση, ήταν ασυμπτωματική μετά από 12ώρες νηστείας. Το σάκχαρο αίματος ήταν 37mg/dl και τα ούρα ήταν αρνητικά για κετόνες. Οι ηλεκτρολύτες ορού (νάτριο, κάλιο, χλώριο, διττανθρακικά, ασβέστιο, μαγνήσιο, και φώσφορος) και λευκώματα ήταν όλα φυσιολογικά. Το γαλακτικό οξύ, καρνιτίνη, κορτιζόλη, θυρεοειδικές ορμόνες, θυλακιοτρόπος ορμόνη, ωχρινοτρόπος ορμόνη, προλακτίνη, οιστραδιόλη και αυξητική ορμόνη ήσαν όλα εντός φυσιολογικών ορίων. Η ινσουλίνη ορού ήταν 12.67μIU/ml (Φ.Τ. 3-17μIU/ml) και ο λόγος ινσουλίνη/γλυκόζη ήταν 0.4/1. Το C-πεπτιδίο ήταν 1.8ng/ml (Φ.Τ

Αλληλογραφία:

Φ. Καραχάλιου

Δεξαμενής 7, Πολιτεία, Τκ 14563

Τηλ.: 210/6205474, 693/6205474

Fax 210/6205474

email : gasim@otenet.gr

0.8-1.9 ng/ml). Υποδόρια έγχυση 1mg γλυκαγόνης αμέσως μετά από λήψη αίματος προκάλεσε την άνοδο του σακχάρου από 32mg/dl σε 70 mg/dl μετά από 10' και σε 79mg/dl μετά από 15. Διαγνώσθηκε υπερινσουλιναιμία. Εγινε υπερηχογράφημα κοιλίας, το οποίο δεν ανέδειξε παθολογία. Σε αξονική και μαγνητική τομογραφίες κοιλίας που επηκολούθησαν, αναδείχθηκε μάζα περίπου 1.7εκ στην ουρά του παγκρέατος. Διαγνώσθηκε ινσουλίνωμα. Πραγματοποιήθηκε περιφερική παγκρεατεκτομή και σπληνεκτομή χωρίς επιπλοκές. Μετά την επέμβαση, η ασθενής ήταν σε πολύ καλή γενική κατάσταση, αλλά συνέχισε να εμφανίζει υπογλυκαιμικά επεισόδια (γλυκόζη αίματος 50mg/dl), αν και σε αραιότερα χρονικά διαστήματα συγκριτικά με τα προηγούμενα. Η ιστολογική εξέταση έδειξε ένα καλά διαφοροποιημένο ενδοκρινικό νεόπλασμα (εικ.1) (κλινικά ινσουλίνωμα), μεγέθους 2εκ με μεταστάσεις σε περιπαγκρεατικούς λεμφαδένες. Ο όγκος διηθούσε το παγκρεατικό παρέγχυμα, με ενδοαγγειακά νεοπλασματικά έμβολα. Παρατηρήθηκε επίσης και περινευρική διήθηση. Τα ευρήματα αυτά επιβεβαίωσαν την διάγνωση του κακοήθους ινσουλινώματος.

Ένα μήνα αργότερα, μαγνητική τομογραφία κοιλίας, απέκλυσε πολλαπλές εστιακές αλλοιώσεις στο ήπαρ, οι οποίες δεν είχαν παρατηρηθεί στην προηγούμενη μαγνητική με άτυπη απεικόνιση στην T2 ακολουθία (εικ 2). Κατόπιν διενεργήθηκε ένα ολόσωμο σπινθηρογράφημα με οκτρεοτίδη σεσημασμένη με In-111, το οποίο έδωσε την εντύπωση μικρών εστιών καθήλωσης του ραδιοισοτόπου στο δεξιό λοβό του ήπατος, ενώ δεν ανιχνεύθηκε πρόσληψη από τα οστά. Το παιδί άρχισε θεραπεία με οκτρεοτίδη IM (30mg IM/μήνα). Μετά το τέλος της θεραπείας θα επανεκτιμηθεί και θα υποβληθεί και σε PET scan F18 FDG για πλήρη σταδιοποίηση της νόσου.

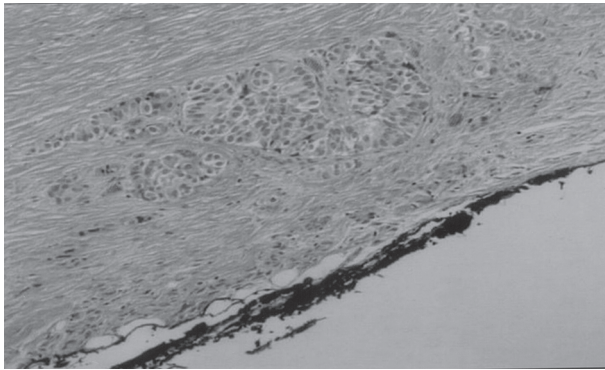
ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το ινσουλίνωμα αποτελεί σπάνια αιτία υπογλυκαιμίας στην παιδική ηλικία. Ο Mann και συν. έκαναν μία εκτεταμένη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας το 1969 και συνέλεξαν μόνον 41 περιπτώσεις (5). Άλλες 12 περιπτώσεις δημοσιεύθηκαν μεταξύ 1969 και 1973 (6) και από το 1973 μέχρι σήμερα μπορέσαμε να συλλέξουμε άλλες 19 περιπτώσεις, που ανεβάζουν σε 72 τον συνολικό αριθμό παιδιών με ινσουλίνωμα στην διεθνή βιβλιογραφία. Στην ασθενή μας το σύμπτωμα που οδήγησε στη διερεύνηση και διάγνωση ήταν υπογλυκαιμικά επεισόδια. Υπάρχουν πολλά αίτια υπογλυκαιμίας στην βρεφική και παιδική ηλικία, παρ'όλα αυτά η υπερινσουλιναιμία θα πρέπει να

περιλαμβάνεται στην διαφοροδιάγνωση σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Υψηλή τιμή ινσουλίνης στον ορό πάνω από 10μIU/ml κατά την διάρκεια διαπιστωμένης υπογλυκαιμίας και λόγος ινσουλίνης/γλυκόζη μεγαλύτερος από 0.3/1 είναι διαγνωστικά. Στους περισσότερους ασθενείς, όπως στην περίπτωση μας, η τιμή ινσουλίνης στον ορό ήταν υψηλότερη από 10μIU/ml. Τα επίπεδα του C-πεπτιδίου στον ορό πρέπει επίσης να είναι υψηλά, αποκλείοντας έτσι εξωγενή ινσουλίνη. Τα επίπεδα προινσουλίνης πρέπει επίσης να μετρώνται και τιμή μεγαλύτερη από 25% η ένας υψηλός λόγος pro-insulin-like component/ολική ινσουλίνη είναι επιβεβαιωτικά της διάγνωσης του ινσουλινώματος και μπορεί να είναι ενδεικτικά κακοήθειας (7). Καθώς ένα ποσοστό 5-10% των ασθενών έχουν πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία τύπου 1 (MEN 1), έλεγχος για υπερπαραθυρεοειδισμό και όγκους υπόφυσης (συνήθως προλακτινώματα) είναι αναγκαίος. Για τον λόγο αυτό, μετρήσαμε ασβέστιο, προλακτίνη και γαστρίνη, τα οποία ήσαν όλα φυσιολογικά. Έλεγχος για MEN1, πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 3-5 χρόνια σε ασθενείς ηλικίας άνω των 15 χρόνων, και αν υπάρχουν υποψίες για MEN1, θα πρέπει ο ασθενής να υποβάλλεται σε γενετικό έλεγχο (8).

Η προεγχειρητική εντόπιση του όγκου μπορεί να είναι δύσκολη, αφού οι όγκοι είναι συνήθως πολύ μικροί και μεμονωμένοι. Το υπερηχογράφημα κοιλίας είναι η λιγότερο επεμβατική και δαπανηρή απεικονιστική μέθοδος, αλλά η ευαισθησία της είναι πολύ χαμηλή, κυμαινόμενη από 0 έως 25% στις περισσότερες μελέτες (9). Έτσι και στην περίπτωση μας ήταν φυσιολογικό. Η αξονική τομογραφία καθώς και η μαγνητική τομογραφία μπορούν να εντοπίσουν όγκους διαμέτρου έως και 1εκ, με ισοδύναμη διαγνωστική αξία μεταξύ 11 και 40% στις περισσότερες σειρές ασθενών (0). Και οι δύο εξετάσεις στην περίπτωση του ασθενούς μας ήσαν διαγνωστικές. Άλλες επεμβατικές μέθοδοι εντόπισης του όγκου περιλαμβάνουν το διεγχειρητικό υπερηχογράφημα με ευαισθησία 70-90% και ειδικότητα περίπου 100%, την εκλεκτική αρτηριογραφία αλληρείου τρίποδος και άνω μεσεντερίου αρτηρίας, διαγνωστικές σε ποσοστό 60-70% των περιπτώσεων αλλά με υψηλότερο ποσοστό ψευδώς-θετικών αποτελεσμάτων, την αρτηριογραφία με διέγερση με ασβέστιο ή την διηπατική λήψη αίματος πυλαίας και την λήψη αίματος από την παγκρεατική φλέβα (9-11).

Η μόνη θεραπεία για ασθενείς με ινσουλίνωμα είναι η χειρουργική εκτομή. Στην πλειοψηφία των όγκων μπορεί απλώς να γίνει εκπυρήνωση, που θεωρείται ασφαλής επέμβαση για τα παιδιά, αφού οι περισσότεροι όγκοι (>90%) είναι καλοήθεις. Το μέγεθος του όγκου, η εντόπιση και η ανατομία της γύρω περιοχής καθορίζουν το είδος της επέμβασης δηλαδή εκπυρήνωση του όγκου



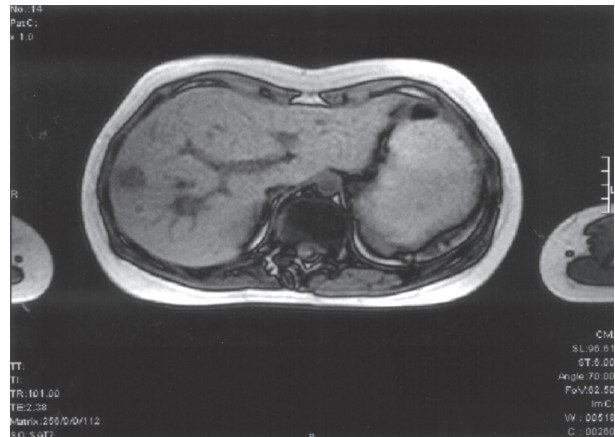
Εικόνα 1:
Καλά διαφοροποιημένο ενδοκρινικό νεόπλασμα

η παγκρεατεκτομή. Στην περίπτωση μας, ενώ είχε αρχικά προγραμματισθεί να γίνει εκπυρήνωση του όγκου, η εντόπιση του όγκου καθώς και η διήθηση των περιπαγκρεατικών λεμφαδένων η οποία παρατηρήθηκε κατά την διάρκεια της επέμβασης και επιβεβαιώθηκε ιστολογικά με ταχεία βιοψία, επέβαλε την παγκρεατεκτομή. Σε περίπτωση κακοήθειας, συνιστάται ευρεία εκτομή (12). Στην περίπτωση μας, πραγματοποιήθηκε περιφερική παγκρεατεκτομή και σπληνεκτομή. Η μετεγχειρητική θνησιμότητα στα ινσουλινώματα αναφέρεται γύρω στο 8% και το ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών 43.5% (10).

Όταν επιβεβαιώνεται η παρουσία κακοήθους νευροενδοκρινικού όγκου, ο ασθενής ελέγχεται για πιθανή μεταστατική νόσο καθώς και την επέκτασή της. Απεικονιστικές μελέτες όπως αξονική και μαγνητική τομογραφία μπορούν να ανιχνεύσουν μεταστάσεις στον θώρακα και κοιλία. Στην ασθενή μας, έγινε μαγνητική τομογραφία ένα μήνα αργότερα, το οποίο ανέδειξε μικρές εστιακές αλλοιώσεις στο ήπαρ, οι οποίες δεν είχαν ανιχνευθεί πριν την επέμβαση. Το σπινθηρογράφημα με οκτρεοτίδιο φαίνεται ότι αποτελεί την καλύτερη απεικονιστική τεχνική για την ανίχνευση μεταστατικής νόσου, με την προϋπόθεση ότι ο όγκος συνδέει (έχει υποδοχείς) για το ισότοπο (13). Αυτό συνέβη στην περίπτωση μας, όπου το σπινθηρογράφημα επιβεβαίωσε την ύπαρξη μικρών μεταστατικών εστιών στο ήπαρ.

Σε αυτήν την περίπτωση, ενδείκνυται θεραπεία με οκτρεοτίδιο, αφού η σωματοστατίνη και τα ανάλογα της μπορούν να ελέγξουν φαρμακολογικά σχεδόν όλα τα κλινικά συμπτώματα τα οποία σχετίζονται με τον παγκρεατικό όγκο, καταστέλλοντας την έκκριση των γαστροεντεροπαγκρεατικών αμινών η πεπτιδίων από τα νεοπλασματικά κύτταρα και αναστέλλοντας την δράση τους πάνω στα κύτταρα στόχους.

Επιπροσθέτως, το οκτρεοτίδιο μπορεί να εμφανίσει και ανασταλτική δράση στον



Εικόνα 2:
Μικρές μεταστατικές εστίες στο ήπαρ μετεγχειρητικά.

πολλαπλασιασμό του όγκου (14). Έχει αναφερθεί μείωση του όγκου σε ορισμένους ασθενείς, ενώ σε άλλους δεν παρατηρήθηκε τέτοια δράση (15,16). Στην ασθενή μας, η θεραπεία με οκτρεοτίδιο έχει μέχρι τώρα ελέγξει τα συμπτώματα υπογλυκαιμίας και σύντομα θα επανεκτιμηθεί. Τελευταία μελετάται η θεραπευτική ακτινοβολία επιλεκτικά στα νεοπλασματικά κύτταρα χρησιμοποιώντας ανάλογο σωματοστατίνης σεσημασμένο με ίνδιο η ύτριο. Τα πρώτα στοιχεία δείχνουν ότι η ενδοφλέβια χορήγηση ακτινοβολίας κατευθυνόμενης σε ειδικούς κυτταρικούς υποδοχείς, είναι καλά ανεκτή από τους ασθενείς, δεν εμφανίζει παρενέργειες και είναι αποτελεσματική και όσον αφορά την ελάττωση του μεγέθους του όγκου και όσον αφορά την ελάττωση της έκκρισης των πεπτιδίων (14).

Η συστηματική χημειοθεραπεία στο μεταστατικό ινσουλινώμα αποτελεί συνήθως δεύτερη επιλογή λόγω των τοξικών παρενεργειών και της απρόβλεπτης και συχνά παροδικής και μικρής διάρκειας ανταπόκρισης σ' αυτήν. Ο συνδυασμός χημειοθεραπείας με στρπτοζοτοσίνη, δοξορουβικίνη, σισπλατίνη και ετοποσίδιο φαίνονται να αποτελούν τα πιο αποτελεσματικά σχήματα για σθeneis με μεταστατική νόσο (17). Στην περίπτωση εκτεταμένων ηπατικών μεταστάσεων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί χημειοεμβολισμός σε συνδυασμό με ανάλογα σωματοστατίνης (18). Η μακροπρόθεσμη επιβίωση για ασθενείς με κακόηθες ινσουλινώμα είναι πολύ χαμηλή (29%) συγκριτικά με ασθενείς με καλόηθες ινσουλινώμα (91%) (1).

Συνοψίζοντας, το ινσουλινώμα είναι πολύ σπάνιο στα παιδιά, αλλά θα πρέπει πάντα να συμπεριλαμβάνεται στην διαφορική διάγνωση στην υπερινσουλιναϊκή υπογλυκαιμία. Η εντόπιση του όγκου είναι πολύ σημαντική και συχνά δύσκολη. Η θεραπεία είναι χειρουργική είτε εκπυρήνιση του όγκου, είτε υφολική και σπάνια ολική παγκρεατεκτομή ανάλογα

με το μέγεθος, την εντόπιση του όγκου και την παρουσία κακοήθειας. Φαρμακευτική θεραπεία ενδείκνυται επίσης σε μεταστατική νόσο

SUMMARY

MALIGNANT INSULINOMAS IN CHILDREN

KARACHALIOU F., VLAXOPAPADOPOULOU E. ET ALS

Pancreatic tumors constitute a rare surgical problem in infancy and childhood. Insulinomas are rare in all age groups with a mean annual incidence of 0.5/1000000 subjects and even rarer in childhood. We report a case of a 10 years old girl with malignant insulinoma. The presenting symptom was hypoglycaemic attacks. Laboratory investigation demonstrated that the hypoglycaemia was due to hyperinsulinism. MRI of the abdomen revealed a mass at the tail of the pancreas. A distal pancreatectomy with splenectomy were performed. Histologic examination showed malignant insulinoma with peripancreatic lymph node metastases. A month later an abdominal MRI revealed multiple small focal lesions in the liver. An In-111 octreoscan confirmed the existence of small metastatic foci in the liver. Treatment with octreotide for 4 months was started and the patient will be reevaluated.

Key words : insulinoma, malignant, childhood

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Service FJ, Mahon MM, O'Brien PC, Ballard DJ. Functioning insulinoma –incidence, recurrence and long-term survival of patients : a 60 year study. Mayo Clin Proc 1991;66:711-719.
- Demeure MJ, Klonoff DC, Karam JH, Duh QY, Clark OH. Insulinomas associated with multiple endocrine neoplasia type 1 : the need for a different surgical approach. Surgery 1991;110:998-1004.
- Pelpinski GR, Norton JA. Gastrointestinal endocrine cancers and nodal metastases: biological significance and therapeutic implications Surg Oncol Clin North Am 1996;5:159-171.
- Bonkhoman MP, Karam JH, Shaver J, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Insulinoma -experience from 1950-1995 West J Med 1998 ;169:98-104.
- Mann JR, Rayner PHW, Grourevitch A. Insulinoma in childhood Arch Dis Child 1969; 44 :435-442.
- Rickham PP. Islet cell tumors in childhood. J Ped Surg 1975;1:83-86.
- Gorden P, Skarulis MC, Roach P et al. Plasma proinsulin-like component in insulinoma : a 25-year experience. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:2884-2887.
- Skogseld B, Rastaad J, Oberg K. Multiple endocrine neoplasia type 1: clinical features and screening. Endocrinol Metab Clin North Am 1994;23:1-18.
- Pelpinski GR and Norton JA. Endocrine tumors of the pancreas. In Breast and Endocrine Surgery, ch 5, pp 143-176. Ed Farndon JR. London : WB Saunders Comp Ltd., 1997.
- Kuzin NM, Egorov AV, Kondrashin SA, Lotov AN, Kuznetsov NS, Mjorova JB. Preoperative and intraoperative topographic diagnosis of insulinomas World J Surg 1998; 25: 593-598.
- Proye CAG. Endocrine tumors of the pancreas: an update. Aust N Z J Surg 1998 ;68: 90-100.
- Danforth DM, Gorden P, Brennan MF. Metastatic insulin secreting carcinoma of the pancreas: clinical course and the role of surgery. Surgery 1984; 96: 1027-1037.
- Norton JA. Neuroendocrine tumors of the pancreas and the abdomen. Curr Prob Surg 1994 ;31: 77-164.
- Modlin IM, Schmid SW, Tang LH, Farhadi J, Buchler M. Endocrine tumors of the pancreas. In Pancreatic Tumors: Achievements and Prospectives, pp 332-353. Eds Dervenis CG and Bassi C. Stuttgart : GT Verlag , 2000.
- Carty s, Jensen RT, Norton JA. Prospective study of aggressive resection of metastatic pancreatic endocrine tumors. Surgery 1992; 122 :1024-1032.
- Mozell E, Woltering EA, O'Dorisio TM, Fletcher WS, Sinclair AJ, Hill D. Effect of somatostatin analog on peptide release and tumor growth in the Zollinger-Ellison syndrome. Surg Gynecol Obstet 1990; 170: 476-84.
- Moertel CG, Lefcopoulo M, Lipsitz S, Hahn RG, Klaassen D. Streptozotocin-doxorubicin, streptozotocin-fluorouracil, or chlorozotocin in the treatment of advanced islet-cell carcinoma. N Engl J Med 1992; 326: 519-523.
- Perry LJ, Stuart K, Stokes KR, Clouse ME. Hepatic arterial chemoembolization for metastatic neuroendocrine tumors Surgery 1994 ;116: 1111-1117.

ΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΟ ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ. ΕΝΑΣ ΟΓΚΟΣ ΜΕ ΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ

Ν. ΜΠΑΡΜΠΕΤΑΚΗΣ, Α. ΧΝΑΡΗΣ.
ΚΑΡΔΙΟΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Γ. Ν. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζεται περίπτωση ασθενούς γυναίκας 25 ετών, με μονήρη οζώδη σκίαση δεξιού πνεύμονος. Αποδείχθηκε ότι επρόκειτο για σκληρυντικό αιμαγγείωμα πνεύμονος με νευροενδοκρινική διαφοροποίηση. Παρουσιάζονται τα ιστολογικά και ανοσοιστοχημικά χαρακτηριστικά του ανωτέρου όγκου και αναλύεται η οριακή βιολογική του συμπεριφορά.

Λέξεις ευρετηρίου: Σκληρυντικό αιμαγγείωμα, πνεύμονας, μονήρης βλάβη.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σκληρυντικό αιμαγγείωμα του πνεύμονα αποτελεί σπάνιο καλοήγη όγκο, ο οποίος περιγράφηκε για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία το 1956 από τους Liebow και Hubell [1]. Παρατηρείται σε ποσοστό άνω του 80% σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας. Η ιστολογική προέλευση λόγω της ποικιλίας των παθολογοανατομικών εικόνων με την οποία ο όγκος παρουσιάζεται, είναι αμφισβητούμενη. Ο ίδιος λόγος έχει οδηγήσει στη χρησιμοποίηση πολλαπλών όρων για την περιγραφή αυτού του νεοπλασματος, όπως μεταφλεγμονώδης ψευδοόγκος, ιστιοκύτωμα, ινοξάνθωμα και θηλώδες πνευμονοκύτωμα. Ο Liebow χρησιμοποίησε τον όρο σκληρυντικό αιμαγγείωμα για πρώτη φορά, θεωρώντας ότι οι πληρούμενοι από αίμα κυστικοί χώροι που παρατηρούνται στο απλό μικροσκόπιο, αποτελούν γνήσιους αγγειακούς χώρους [2].

Αλληλογραφία:

Ν. Μπαρμπετάκης

Ανατ. Θράκης 100 Β,

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ, 68100.

e-mail: nibarb@otenet.gr

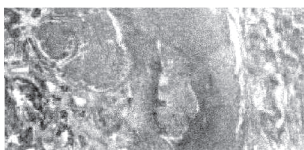
Παρουσιάζεται περίπτωση σκληρυντικού αιμαγγειώματος πνεύμονος σε ασθενή ηλικίας 25 ετών λόγω της σπανιότητάς του.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα, 25 ετών, καπνίστρια, εισήχθη στην κλινική μας για διερεύνηση σκίασης άνω λοβού δεξιού πνεύμονος (Εικόνες 1,2). Παρουσίαζε ξηρό βήχα και ιστορικό συχνών κρυολογημάτων από έτους περίπου, ενώ τον τελευταίο μήνα ανέφερε αιμόφυρτα πτύελα. Η αξονική τομογραφία θώρακος ανέδειξε μάζα μαλακών μορίων στο δεξιό άνω λοβό μεγέθους περίπου 3 εκατοστών χωρίς την ύπαρξη διογκωμένων λεμφαδένων στο μεσοθωράκιο. Η λοιπή σταδιοποίηση (αξονική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας, οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, εγκεφάλου, σπινθηρογράφημα οστών) ήταν αρνητική για μεταστατική νόσο. Η βρογχοσκόπηση ήταν μη αποκαλυπτική, ενώ η κυτταρολογική εξέταση του βρογχικού εκπλύματος και της ψήκτρας ήταν αρνητική για κακοήθεια. Η καθοδηγούμενη βιοψία δια λεπτής βελόνης ήταν επίσης αρνητική.

Η ασθενής υποβλήθηκε σε ερευνητική δεξιά οπισθοπλάγια θωρακοτομή και άνω λοβεκτομή. Η διεγχειρητική βιοψία ήταν ύποπτη για κακοήθεια. Η διαφορική διάγνωση περιελάμβανε το νευροενδοκρινικό καρκίνωμα και το σκληρυντικό αιμαγγείωμα. Ακολούθησε επιχώριος λεμφαδενικός καθαρισμός. Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή και ο ασθενής εξήλθε την 8^η μετεγχειρητική ημέρα σε αρίστη γενική κατάσταση.

Η ιστολογική εξέταση κατέδειξε την ύπαρξη σαφώς περιγεγραμμένου, συμπαγούς όγκου, μέγιστης διαμέτρου 2,8 εκατοστών με ελαστική σύσταση και αιμορραγικές θέσεις. Τα όρια του νεοπλασματος ήταν σαφή χωρίς σχηματισμό κάψας και χωρίς διήθηση του περιβάλλοντος πνευμονικού παρεγχύματος (Εικόνα 3).



Εικόνα 3:

Ατρακτόμορφα και επιθηλιοειδή νεοπλασματικά κύτταρα. Σαφής αφορισμός του νεοπλάσματος από το περιβάλλον πνευμονικό παρέγχυμα.

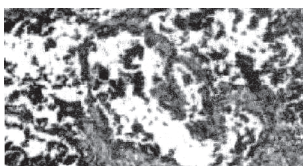
Στη μεγαλύτερη έκταση ο όγκος αποτελούνταν από ατρακτόμορφα και επιθηλιοειδή κύτταρα. Η πυρηνοπλασματική αναλογία ήταν μικρή, ενώ μιτώσεις, κυτταρική ατυπία ή νεκρώσεις δεν παρατηρήθηκαν. Χαρακτηριστικοί ήταν κυστικά διατεταμένοι χώροι πληρούμενοι από αίμα, χωρίς επιθηλιακή κάλυψη (Εικόνα 4). Ο ανοσοιστοχημικός έλεγχος κατέδειξε θετικότητα του κύριου νεοπλασματικού πληθυσμού (ατρακτόμορφα κύτταρα) στο επιθηλιακό μεμβρανικό αντιγόνο (EMA) αλλά και στους νευροενδοκρινικούς δείκτες NSE και χρωμογρανίνη Α. Τα στοιχεία συνηγορούσαν υπέρ σκληρυντικού αιμαγγειώματος χωρίς διήθηση επιχωρίων λεμφαδένων.

Η ασθενής παρακολουθείται στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής κάθε 6 μήνες και είναι σε αρίστη κατάσταση 2 έτη σχεδόν μετά την επέμβαση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το σκληρυντικό αιμαγγείωμα του πνεύμονα αποτελεί σπάνιο και συνήθως καλοήγη όγκο που παρατηρείται συχνότερα στις γυναίκες από ότι στους άνδρες (αναλογία 4:1) με συχνότερη δεκαετία εμφάνισης αυτήν των 31-40 [3]. Η προτίμηση στο γυναικείο φύλο είναι άμεσα σχετιζόμενη με την παρουσία οιστρογονικών υποδοχέων [4]. Οι ασθενείς είναι συνήθως ασυμπτωματικοί και κατά τη διάρκεια τυχαίου ακτινολογικού ελέγχου ανακαλύπτεται μονήρης οζώδης σκίαση, ενίοτε με επασβεστώσεις. Συχνότερη εντόπιση του όγκου παρατηρείται στους κάτω πνευμονικούς λοβούς, η δε ανάπτυξή του είναι γενικά βραδύτατη [5].

Η ιστογενετική προέλευση του όγκου αποτελεί



Εικόνα 4:

Κυστικοί χώροι πληρούμενοι από αίμα (χαρακτηριστικό του σκληρυντικού αιμαγγειώματος).

αντικείμενο πολλών μελετών. Οι Haas και συνεργάτες πρότειναν την ενδοθηλιακή προέλευση, ενώ οι Katzestein και συνεργάτες τη μεσοθηλιακή [6,7]. Επίσης έχουν διατυπωθεί επιθηλιακή και νευροενδοκρινική προέλευση. Η παγκόσμια οργάνωση υγείας (WHO) σύμφωνα με την τελευταία ταξινόμηση (1999) κατέταξε το σκληρυντικό αιμαγγείωμα στην κατηγορία miscellaneous (διάφοροι όγκοι). Οι Niho και συνεργάτες απέδειξαν πάντως τη μονοκλωνικότητα των κυττάρων του σκληρυντικού αιμαγγειώματος, καταδεικνύοντας τη νεοπλασματική οντότητά του [8].

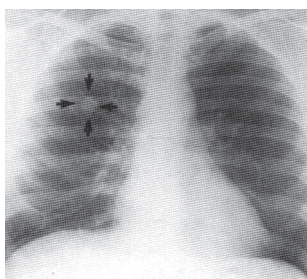
Παθολογοανατομικά, περιγράφονται τέσσερις ιστολογικοί τύποι: ο συμπαγής, ο θηλώδης, ο σκληρυντικός και τέλος ο αιμορραγικός [3]. Συχνή είναι η συνύπαρξη πολλών τύπων. Τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι συνήθως επιθηλιοειδή, στρογγυλά και ομοιόμορφα. Κατά θέσεις τα νεοπλασματικά κύτταρα αναμιγνύονται με φλεγμονώδη κύτταρα, μαστοκύτταρα, λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα. Υπάρχουν κυστικοί χώροι με αιμορραγικό περιεχόμενο, κοντά στους οποίους ανευρίσκονται ιστιοκύτταρα. Το υπόστρωμα είναι ινώδες με εστιακή σκλήρυνση. Η κυτταρολογική πολυμορφία και ατυπία που συχνά παρατηρείται έχει ως αποτέλεσμα το σκληρυντικό αιμαγγείωμα συχνά να συγχέεται με το βρογχιολοκυψελιδικό καρκίνωμα [9].

Τα ανοσοιστοχημικά ευρήματα ποικίλλουν. Συνήθως όμως, το σκληρυντικό αιμαγγείωμα παρουσιάζει έντονη θετικότητα στους επιθηλιακούς δείκτες (επιθηλιακό μεμβρανικό αντιγόνο, κυτοκερατίνες, βιμεντίνη, CEA). Οι Hong και συνεργάτες, σε αναδρομική μελέτη 32 περιστατικών παρατήρησαν θετική έκφραση σε νευροενδοκρινικούς δείκτες (NSE, χρωμογρανίνη Α, συναπτοφυσίνη, φλοιοτρόπο ορμόνη, αυξητική ορμόνη, καλσιτονίνη), όπως συνέβη και στο δικό μας περιστατικό [10].

Το σκληρυντικό αιμαγγείωμα δεν μεθίσταται συνήθως λεμφογενώς, ούτε διηθεί το διάμεσο ιστό του πνευμονικού παρεγχύματος. Βιβλιογραφικά, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μονήρους και πολλαπλής λεμφαδενικής μετάστασης αποδεικνύοντας την οριακή βιολογική συμπεριφορά του όγκου αυτού [11,12].

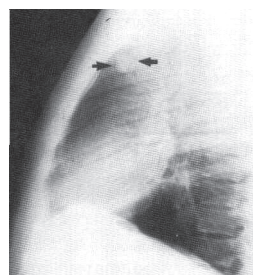
Θεραπευτικά, η ύπαρξη προεγχειρητικής διάγνωσης συνίσταται στην εκτομή του όγκου με διατήρηση κατά το δυνατόν περισσότερου πνευμονικού παρεγχύματος (lung parenchyma preserving surgery). Επί αμφίβολης διάγνωσης κρίνεται απαραίτητη η διενέργεια λοβεκτομής. Ο επιχωρίος λεμφαδενικός καθαρισμός διενεργείται σε κάθε περίπτωση.

Συμπερασματικά το σκληρυντικό αιμαγγείωμα του πνεύμονα αποτελεί σπάνιο όγκο, με οριακή βιολογική συμπεριφορά και συχνή νευροενδοκρινική διαφοροποίηση, όπως παρατηρήθηκε στην περίπτωση



Εικόνα 1:

Οπισθοπροσθία ακτινογραφία θώρακος που καταδεικνύει την οζώδη σκίαση στο δεξιό άνω λοβό.



Εικόνα 2:

Πλαγία ακτινογραφία θώρακος.

μας. Ο ρόλος της παθολογοανατομικής εξέτασης είναι εξαιρετικά σημαντικός και απαιτεί συνδυασμό κλινικών στοιχείων και ιστολογικών - ανοσοιστοχημικών ευρημάτων.

SUMMARY

SCLEROSING HEMANGIOMA OF THE LUNG. A BORDER-LINE BEHAVIOUR TUMOR.

N. BARBETAKIS, A. CHNARIS

CARDIOTHORACIC SURGERY DEPARTMENT, GEORGIOS
.PAPANIKOLAOU GENERAL HOSPITAL, THESSALONIKI, GREECE

A case of a 25-year old woman with an isolated lesion of the right lung is presented. Pathology revealed a sclerosing hemangioma of the lung with neuroendocrine differentiation. Clinical, histopathological and immunohistochemical findings as well as the border-line behaviour of the tumor are discussed.

Key words: Sclerosing hemangioma, Lung, Isolated lesion.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Liebow AA, Hubel DS: Sclerosing hemangioma (histiocytoma, xanthoma) of the lung. *Cancer* 1956, 9:53-75.
2. Colby TV, Koss MN, Travis WD: Tumors of the lower respiratory tract. *Atlas of tumor pathology*. American Forces Institute of Pathology. Washington, 1995:465-471.
3. Sugio K, Yokohama H, Kaneko S, Ishida T, Sugimachi K: Sclerosing hemangioma of the lung: radiographic and pathological study. *Ann Thorac Surg* 1992, 53:295-300.
4. Yousem SA: Invited commentary of Sugio et al. *Ann Thorac Surg* 1992, 53:300.
5. Dail DH, Hammar SP: *Pulmonary pathology*. Springer Verlag 1988: 879-889.
6. Haas JE, Unnis EJ, Totten RS: Ultrastructure of a sclerosing hemangioma of the lung. *Cancer* 1972, 30: 1092-1106.
7. Katzenstein AA, Weise DL, Fulling K, Battifora H: So called hemangioma of the lung. Evidence for mesothelial origin. *Am J Surg Pathol* 1983, 7:3-14.
8. Niho S, Suzuki K, Yokose T, Kodama T, Nishiwaki Y, Esumi H: Monoclonality of both pale cells and cuboidal cells of sclerosing hemangioma. *Am J Pathol* 1998, 152: 1065-1069.
9. Ng WK, Fu KH, Wang E, Tang V: Sclerosing hemangioma of the lung: A close cytologic mimicker of pulmonary adenocarcinoma. *Diagn Cytopathol* 2001, 25: 316-320.
10. Hong MX, Wei HL, Ning H: Neuroendocrine differentiation in 32 cases of so-called sclerosing hemangioma of the lung identified by immunohistochemical and ultrastructural study. *Am J Surg Pathol* 1997, 21(9): 1013-1022.
11. Tanaka I, Inoue M, Matsui Y, Oritsu S, Akiyama O, Takemura T et al: A case of pneumocytoma (so-called sclerosing hemangioma) with lymph node metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 1986, 16:77-86.
12. Yano M, Yamakawa, Y, Kiriya M, Hara M, Murase T: Sclerosing hemangioma with metastases to multiple nodal stations. *Ann Thorac Surg* 2002, 73: 981-983.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΕΘΝΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΕΜΜ. ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΣ

MANAGEMENT OF CUTANEOUS MELANOMA

TSAO H., ATKINS MD

N. Engl. J Med. 2004, 351:998 – 1012

ΣΚΟΠΟΣ: Η ανασκόπηση των τρεχουσών αρχών αντιμετώπισης των ασθενών με δερματικό μελάνωμα.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ: Άρθρο Ανασκόπησης

ΜΕΘΟΔΟΣ: Επικέντρωση στον προληπτικό έλεγχο για αναγνώριση των υψηλού κινδύνου βλαβών και στη χειρουργική θεραπεία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ο προληπτικός έλεγχος για μελάνωμα συνιστάται ιδιαίτερα σε ασθενείς με πολλαπλές μελαγχρωματικές βλάβες, με προηγούμενη ανάπτυξη μελανώματος ή οικογενειακό ιστορικό μελανώματος. Συνιστάται εκπαίδευση των ιατρών και των ασθενών για την εκτίμηση των βλαβών ως προς την ασυμμετρία, το ακανόνιστο της περιφέρειας, την ποικιλοχρωμία και τη διάμετρο >6χιλ. ή το αυξανόμενο μέγεθος. Μελέτες Screening στις ΗΠΑ έδειξαν ότι το 2% από τα 282.000 άτομα είχαν ύποπτες βλάβες και στο 8% από αυτούς η βλάβη απεδείχθη μελάνωμα.

Οι υψηλού κινδύνου βλάβες περιλαμβάνουν αυτές με ανώμαλη περιφέρεια ή αυτές που εφάινοντο διαφορετικές από τους άλλους σπίλους. Βλάβες στην κοίτη των ονύχων συχνά συγχέοντο με μυκητιασικές λοιμώξεις. Χρησιμοποιήθηκε η ευρεία τοπική αφαίρεση για τη θεραπεία του πρωτοπαθούς μελανώματος. Η συζήτηση για το εύρος του περιθωρίου εκτομής είναι για τις περισσότερες βλάβες κατασταλαγμένη.

Για μελάνωμα πάχους ≤ 1 χιλ. το όριο εκτομής του 1εκ. είναι αποδεκτό. Για μελάνωμα πάχους 1 – 4χιλ. δεν υπάρχει μελέτη που να έχει δείξει ένα πλεονέκτημα στην υποτροπή ή την επιβίωση για όριο > 2εκ. Οι βλάβες πάχους >4χιλ. συνοδεύονται από υψηλό κίνδυνο μεταστάσεων. Η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα θεωρείται δεδομένη πρακτική για βλάβες >1χιλ. Η σύσταση αυτή βασίζεται στα δεδομένα ότι η

λεμφαδενική μετάσταση είναι 1% για βλάβες πάχους μέχρι 0,8χιλ. , 8% για βλάβες πάχους 0,8 – 1,5χιλ. Επιπλοκές μετά από βιοψία φρουρού λεμφαδένα εμφανίζονται στο 4% και μετά λεμφαδενικό καθαρισμό στο 23%. Η ιστολογική αξιολόγηση του λεμφαδένα πρέπει να γίνει με χρώση Αιματοξυλίνης – Ηωσίνης (H&E) και με ανοσοϊστοχημεία. Η χρώση H&E χάνει το 12% των θετικών λεμφαδένων. Η περαιτέρω αξιολόγηση των λεμφαδένων είναι προς το παρόν ερευνητική. Η επιβίωση για βλάβες πάχους ≤ 2 χιλ. είναι 85 – 87% στα 10 χρόνια και για βλάβες >2χιλ. 70 – 80 %.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το άρθρο αυτό είναι μια περίληψη των σύγχρονων απόψεων για το δερματικό μελάνωμα.

ΣΧΟΛΙΟ (John A Weigelt, MD) : Είναι δύσκολος ο σχολιασμός ενός άρθρου ανασκόπησης στο NEJM. Είναι αρκετό να λεχθεί ότι η ανασκόπηση αυτή είναι μια εξαιρετική περίληψη που είναι χρήσιμη για την κατανόηση ενός νεοπλασματος που είναι πέμπτο σε συχνότητα σε αμφότερα τα φύλα.

META – ANALYSIS OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS OF COLORECTAL SURGERY WITH OR WITHOUT MECHANICAL BOWEL PREPARATION

SLIM K, VICANT E. et Als

Brit. J. Surg. 2004, 9: 1125 – 1130

ΣΚΟΠΟΣ: Η ανάλυση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας για τον καθορισμό του κατά πόσον η προετοιμασία του εντέρου με μηχανικό καθαρισμό είναι ανώτερη της προετοιμασίας με μη μηχανικό καθαρισμό στην εκλεκτική χειρουργική του παχέος εντέρου.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ: Μετά – ανάλυση.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Οι συγγραφείς διερεύνησαν αρκετές βάσεις ιατρικών δεδομένων για ανεύρεση

δημοσιευμένων στοιχείων σχετικά με τη μηχανική προετοιμασία του εντέρου. Συμπεριλήφθηκαν μόνο τυχαιοποιημένες μελέτες που συνέκριναν μηχανική και μη μηχανική προετοιμασία του εντέρου πριν από εκλεκτική κολο – ορθική χειρουργική. Ανευρέθησαν 11 μελέτες. Οι μελέτες αυτές ελέγχθηκαν ποιοτικά με βάση αρκετούς παράγοντες, όπως τυχαιοποίηση, διπλή τυφλή μέθοδο, απόσυρση κ.α. Από τις 11 μελέτες οι 3 αποκλείστηκαν και η 1 είχε δημοσιευθεί 2 φορές. Έμειναν 7 μελέτες με συνολικό αριθμό ασθενών 1454. Όλες οι επεμβάσεις ήταν εκλεκτικές και όλοι οι ασθενείς έλαβαν προφυλακτική αντιβίωση. Σε όλες τις μελέτες η διαφυγή ερευνηθηκε μετά από κλινική υποψία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τα ποσοστά της αναστοματικής διαφυγής ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με μηχανική προετοιμασία (5,6% με μηχανική προετοιμασία έναντι 3,2% χωρίς μηχανική προετοιμασία) ($P=0,032$). Τα ποσοστά διαπύσης του τραύματος, εξωκοιλιακών σηπτικών επιπλοκών, μετεγχειρητικής θνητότητας, επανεπέμβασης και μη σηπτικών επιπλοκών ήταν επίσης υψηλότερα στην ομάδα με μηχανική προετοιμασία, οι διαφορές όμως αυτές δεν έφθασαν σε επίπεδο στατιστικώς σημαντικό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Αυτή η Μετά – ανάλυση δείχνει ότι η μηχανική προετοιμασία του εντέρου αυξάνει τον κίνδυνο αναστοματικής διαφυγής στην εκλεκτική κολο – ορθική χειρουργική.

ΣΧΟΛΙΟ (Roger Blake MD): Η μελέτη αυτή προστίθεται στα αυξανόμενα βιβλιογραφικά δεδομένα που υπαινίσσονται ότι η μηχανική προετοιμασία του εντέρου δεν προσφέρει πλεονέκτημα στην εκλεκτική κολο – ορθική χειρουργική. Παρά ταύτα, πιστεύω, ότι οι περισσότεροι χειρουργοί είναι απρόθυμοι να αλλάξουν την πρακτική τους. Ίσως οι παλαιές συνήθειες είναι δύσκολο να πεθάνουν. Εάν η βιβλιογραφία εξακολουθήσει να κινείται προς αυτή την κατεύθυνση, πιστεύω ότι η μηχανική προετοιμασία θα γίνει ένα γεγονός του παρελθόντος.

EFFICACY OF MRI AND MAMMOGRAPHY FOR BREAST – CANCER SCREENING IN WOMEN WITH A FAMILIAL OR GENETIC PREDISPOSITION

KRIEGE M., BREK ELMANS CTM ET ALS
N. ENGL. J. MED. 2004, 351 (JULY 29): 422 – 37

ΣΚΟΠΟΣ: Η σύγκριση MRI και Μαστογραφίας ως μεθόδου προληπτικού ελέγχου γυναικών με γενετικό

κίνδυνο καρκίνου του μαστού.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Έλεγχος γυναικών από έξι κλινικές οικογενούς καρκίνου στην Ολλανδία. Τα κριτήρια εισαγωγής ήταν ο δια βίου κίνδυνος καρκίνου μαστού >15% και ηλικία μεταξύ 25 και 70 ετών. Οι γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού πριν από την ηλικία των 30 μπορούσαν να εξετασθούν σε ηλικία <25ετών. Γυναίκες με συμπτώματα ύποπτα κακοηθείας στο μαστό ή με προσωπικό ιστορικό καρκίνου του μαστού αποκλείστηκαν. Οι συμμετέχουσες υπόκειντο σε κλινική εξέταση των μαστών από ιατρό κάθε 6 μήνες, σε μαστογραφία λοξή, κεφαλο-ουριαία και συμπιεστική, καθώς και σε δυναμική MRI μαστών με σκιαγραφικό. Οι μαστογραφίες και το MRI εξετάστηκαν σύμφωνα με ένα σύστημα κατατάξεων των δεδομένων της απεικόνισης των μαστών. Οι γυναίκες διαιρέθηκαν σε τρεις ομάδες. Αυτές με γενετικές μεταλλάξεις (50 – 85% δια βίου κίνδυνος Ca μαστού), εκείνες με υψηλό κίνδυνο (30 – 49%) και εκείνες με μέτριο κίνδυνο (15 – 29%)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: 358 γυναίκες, μέσης ηλικίας 40 ετών, με παθογενή μετάλλαξη συμφώνησαν για συμμετοχή. 75% ήταν προεμμηνοπαυσιακές. Από Νοέμβριο 1999 έως Οκτώβριο 2003, ανακαλύφθηκαν 51 κακοήθεις όγκοι (μέσο follow – up 2,9 χρόνια) Το ποσοστό ανίχνευσης ήταν 9,5 ανά 1000 γυναίκες – χρόνια σε κίνδυνο με υψηλότερη τιμή 26,5/1000 γυναίκες – έτη μεταξύ των γυναικών που ήταν φορείς μεταλλάξεων. 32 καρκίνοι μαστού ανιχνεύθηκαν με MRI, 22 των οποίων δεν ήταν ορατοί στη μαστογραφία. Οκτώ στους 13 καρκίνους μαστού μη ορατούς στην MRI ήταν ορατοί στη μαστογραφία. Η ευαισθησία ήταν 17,8% για την ψηλάφηση, 40% για την Μαστογραφία και 71,1% για την MRI. Η ειδικότητα ήταν 98,1% για την ψηλάφηση, 95% για τη Μαστογραφία και 89,8% για το MRI. 420 επιπλέον εξετάσεις έγιναν λόγω των ευρημάτων του MRI και 207 από την ερμηνεία των μαστογραφικών ευρημάτων. 25 βιοψίες έγιναν σε γυναίκες με μαστογραφικό score >3. 28% από αυτές δεν ήταν καρκίνοι, 56 βιοψίες έγιναν σε γυναίκες με MRI score >3. 43% έδειξαν καλοήγη νόσο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το MRI είναι πιο ευαίσθητο από τη μαστογραφία στην ανίχνευση όγκων σε γυναίκες με κληρονομική προδιάθεση στον καρκίνο του μαστού.

ΣΧΟΛΙΟ: (Karen Brasel, MD, MPH): Αναμένεται να δειχθεί εάν το MRI εκπληρεί όλα τα κριτήρια μιας καλής screening εξέτασης. Γενικά μια ευαισθησία 71% είναι χαμηλότερη του ικανοποιητικού. Επίσης προβληματικά είναι ο υψηλός αριθμός ψευδώς θετικών

αποτελεσμάτων, οι επιπλέον εξετάσεις, οι βιοψίες. Όλα αυτά ανεβάζουν το κόστος και συμβάλλουν σε αυξημένο άγχος των ασθενών.

IS RADIATION FOR BREAST – CONSERVING THERAPY NECESSARY AFTER AGE 70?

HUGHES KS., SCHNAPER LA et Als.
N. Eng J Med 2004, 351(Sept 2): 971 – 977

ΣΚΟΠΟΣ: Η εκτίμηση της χρήσης Ταμοξιφένης με ή χωρίς Ακτινοθεραπεία σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού, ηλικίας άνω των 70 ετών.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Ο σχεδιασμός της μελέτης έγινε από το Cancer and Leukemia Group B, σε συνεργασία με την Eastern Cooperative Oncology Group και την Radiation Oncology Group. Στη μελέτη συμμετείχαν γυναίκες με καρκίνο μαστού σταδίου I και ηλικίας >70 ετών. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν Ταμοξιφένη μόνο ή Ταμοξιφένη+ Ακτινοβολία μετά από ογκεκτομή με αρνητικά όρια. Η συνολική δόση ακτινοβολίας ήταν 45 Gy σε 25 ημερήσια κλάσματα και περιελάμβανε το επίπεδο I και II της μασχάλης. Η πρωτοπαθής εστία έλαβε συμπληρωματική δόση 14Gy σε επτά κλάσματα. Πρωτεύων στόχος της μελέτης ήταν ο χρόνος τοπικής ή περιοχικής υποτροπής, η συχνότητα μαστεκτομής και η επιβίωση. Δευτερεύων στόχος ήταν το αισθητικό αποτέλεσμα, ο πόνος, το οίδημα και οι αλλαγές του δέρματος.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η εισαγωγή των γυναικών στη μελέτη έγινε σε διάστημα 5ετών με συνολικό αριθμό 647 ασθενών από 28 κέντρα. 317 ασθενείς ήσαν στην ομάδα

Ταμοξιφένης + Ακτινοθεραπείας (Ταμο+Ακτινο) και 319 στην ομάδα Ταμοξιφένης μόνο (Ταμο) Η ομάδα Ταμο + Ακτινο είχε σημαντικά μεγαλύτερο διάστημα μέχρι την τοπική ή περιοχική υποτροπή. Στα οκτώ χρόνια 16 γυναίκες στην ομάδα Ταμο είχαν υποτροπιάσει σε σύγκριση με δύο στην ομάδα Ταμο + Ακτινο. Υπήρξαν δύο περιοχικές υποτροπές στην ομάδα Ταμο και καμία στην ομάδα Ταμο + Ακτινο. 13 γυναίκες στην ομάδα Ταμο και δύο στην ομάδα Ταμο + Ακτινο ενεφάνισαν τοπική υποτροπή στο μαστό. Μια γυναίκα στην ομάδα Ταμο παρουσίασε απομεταστατική μετάσταση. Σε μαστεκτομή υποβλήθηκαν έξι γυναίκες της ομάδας Ταμο και δύο της ομάδας Ταμο + Ακτινο. Οκτώ γυναίκες της ομάδας Ταμο υποβλήθηκαν σε επανειλημμένες ογκεκτομές και σε επτά από αυτές ακολούθησε ακτινοθεραπεία. Υπήρξαν 53 θάνατοι στην ομάδα Ταμο και 54 στην ομάδα Ταμο + Ακτινο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η ογκεκτομή και η συμπληρωματική θεραπεία με Ταμοξιφένη είναι μια ρεαλιστική επιλογή για την θεραπεία γυναικών ηλικίας >70 ετών με πρώιμο, ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο του μαστού.

ΣΧΟΛΙΟ (Karen J Brasel): Οι αρχικές μελέτες σύγκρισης της μαστεκτομής με την ογκεκτομή και ακτινοθεραπεία έδειξαν μια ισοδυναμία σχετικά με την ελεύθερη νόσου και την συνολική επιβίωση. Η παρούσα μελέτη συνεχίζει αυτό το σκεπτικό σύγκρισης της Ταμοξιφένης με την Ταμοξιφένη και Ακτινοθεραπεία. Με πρωτογενή στόχο τον χρόνο μέχρι την τοπική υποτροπή η χορήγηση ακτινοθεραπείας έδειξε σημαντικό πλεονέκτημα, καθώς οι ασθενείς με την Ταμοξιφένη μόνο είχαν περισσότερες υποτροπές και σε συντομότερο χρόνο. Όμως όλες αυτές οι υποτροπές αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με τοπική θεραπεία και η συνολική επιβίωση δεν έδειξε διαφορά στις δύο ομάδες.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Η Ελληνική Χειρουργική Ογκολογία αποτελεί την επίσημη έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας και δημοσιεύει τα ακόλουθα βασικά είδη άρθρων που έχουν σχέση με το αντικείμενο της Χειρουργικής Ογκολογίας.

1. Άρθρα σύνταξης.
2. Γενικά θέματα.
3. Ανασκοπήσεις. Τα χειρόγραφα των ανασκοπήσεων δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 20 δακτυλογραφημένες σελίδες μαζί με τις βιβλιογραφικές παραπομπές.
4. Ερευνητικές εργασίες κλινικού ή πειραματικού περιεχομένου. Η έκταση των χειρογράφων μαζί με πίνακες και βιβλιογραφικές παραπομπές δεν πρέπει να ξεπερνάει τις 15 δακτυλογραφημένες σελίδες.
5. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις. Η έκτασή τους δεν πρέπει να ξεπερνάει τις 10 δακτυλογραφημένες σελίδες μαζί με πίνακες και βιβλιογραφικές παραπομπές.
6. Επίκαιρα θέματα.
7. Σεμινάρια, Συρογγύλες Τράπεζες, Διαλέξεις.
8. Βιβλιοκρισίες.
9. Γράμματα προς τη σύνταξη.

ΔΟΜΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

Το χειρόγραφο πρέπει να είναι δακτυλογραφημένο με διπλό διάστημα σε γραμματοσειρά Arial No 12 σε επεξεργαστή κειμένου Word 97 ή 2000 συμβατό με IBM και να έχει ξεχωριστή σελίδα με τον τίτλο της εργασίας, την περίληψη, το κείμενο τις ευχαριστίες, την αγγλική περίληψη, τις βιβλιογραφικές παραπομπές, τους πίνακες και τις λεζάντες των εικόνων:

1. Σελίδα τίτλου: Αυτή περιλαμβάνει τον τίτλο της εργασίας (κεφαλαία), τα ονόματα των συγγραφέων (κεφαλαία), την Κλινική, το Εργαστήριο, το Τμήμα ή το Ίδρυμα από όπου προέρχεται, τον τρέχοντα τίτλο της εργασίας, τη διεύθυνση, τηλέφωνο, fax, email του υπεύθυνου συγγραφέα για την αλληλογραφία.
2. Περίληψη: Αποτελείται από 150 περίπου λέξεις και στο τέλος αυτής σημειώνονται 3 - 10 λέξεις ευρητηρίου, που θα χρησιμοποιηθούν για τον κατάλογο των περιεχομένων. Οι όροι αυτοί πρέπει να παίρνονται από επικεφαλίδες αντιστοίχων κεφαλαίων του Index Medicus, εφόσον αυτό είναι δυνατόν.
3. Κείμενο: Διαίρεται σε τμήματα με τις επικεφαλίδες (οι επικεφαλίδες με κεφαλαία): Εισαγωγή, Υλικό και Μέθοδος, Αποτελέσματα και Συζήτηση για τις ερευνητικές εργασίες και Εισαγωγή, Περιγραφή περιπτώσεως, Συζήτηση για τις ενδιαφέρουσες περιπτώσεις.
4. Αγγλική περίληψη (SUMMARY) : Αποτελείται από 150 - 350 λέξεις. Στο τέλος αυτής αναφέρονται 3 - 10 Key words.
5. Βιβλιογραφία: Οι βιβλιογραφικές παραπομπές ακολουθούν το σύστημα Vancouver. Είναι αριθμημένες

με αραβικά νούμερα, διαδοχικά με τη σειρά που αναφέρονται στο κείμενο. Προσοχή: Σε κάθε βιβλιογραφική παραπομπή πρέπει να γράφεται μετά τον τίτλο του περιοδικού, το έτος, ο τόμος και οι αριθμοί της πρώτης και της τελευταίας σελίδας του άρθρου. Θα αναφέρονται κανονικά οι έξι πρώτοι συγγραφείς και από τον έβδομο και μετά θα γράφεται et al. Οι τίτλοι των περιοδικών να αναφέρονται με σύντμηση όπως στο Index Medicus.

Παράδειγμα: Walz MK, Metz KA, Sastry M, Eigler FW, Leder LD. Benign mesothelial splenic cyst may cause high serum concentration of CA 19-9. Eur J Surg 1994 Jun-Jul;160(6-7):389-91

Μη δημοσιευμένες εργασίες να μην αναφέρονται στην βιβλιογραφία.

6. Πίνακες: Κάθε πίνακας είναι δακτυλογραφημένος με διπλό σύστημα σε ιδιαίτερη σελίδα. Οι πίνακες αριθμούνται διαδοχικά και έχουν ένα ολιγόλογο τίτλο ο καθένας. Πίνακες σε φωτογραφία δεν γίνονται δεκτοί.
7. Εικόνες: Οι λεζάντες και οι επεξηγήσεις γράφονται σε ιδιαίτερη σελίδα και όχι πάνω σε αυτές. Κάθε εικόνα πρέπει να έχει στην πίσω επιφάνειά της τον αριθμό της, τα ονόματα των συγγραφέων και ένα βέλος που να δείχνει το άνω μέρος αυτής, σημειωμένα με μολύβι. Υπάρχοντα σχήματα υποβάλλονται ως εικόνες. Δημοσιεύονται μόνο ασπρόμαυρες εικόνες ενώ για τις έγχρωμες επιβαρύνεται το κόστος ο συγγραφέας. Στις μικροφωτογραφίες να αναφέρεται η μεγέθυνση. Σε φωτογραφίες όπου φαίνονται τα πρόσωπα ανθρώπων να αποκρύπτονται τα χαρακτηριστικά τους ή να συνοδεύονται από γραπτή συγκατάθεση του ασθενούς. Αν μια εικόνα έχει δημοσιευθεί αλλού, να γνωστοποιείται και να συνοδεύεται από γραπτή άδεια για τα δικαιώματα.

Οι εργασίες αποστέλλονται σε διπλή μορφή γραπτή και ηλεκτρονική (cd ή δισκέτα) με προσοχή ώστε να μην διπλωθούν κατά την ταχυδρόμηση, στη διεύθυνση Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ογκολογίας (υπ' όψιν κ. Εμμ. Παναγόπουλου), Νοσοκομείο "Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ", Λ. Αλεξάνδρας 171, Τ.Κ. 115 22 Αθήνα.

Η εργασία πρέπει να συνοδεύεται απαραίτητως από επιστολή υπογεγραμμένη από όλους του συγγραφείς η οποία θα αναφέρει:

- A. Η εργασία δεν έχει δημοσιευθεί σε άλλο ελληνικό περιοδικό.
- B. Η εργασία εγκρίθηκε από όλους τους συγγραφείς.

Η δημοσίευση στην Ελληνική Χειρουργική Ογκολογία δεν σημαίνει απαραίτητως και αποδοχή της γνώμης και των συμπερασμάτων των συγγραφέων από τη συντακτική επιτροπή.

