
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

Ιδιοκτήτης: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ
Λ. Αλεξάνδρας 171, 115 22 Αθήνα
Τηλ: 210 64 09 394, 210 64 09 194
Fax: 210 64 20 146
email: bsurgunit@agsavvas-hosp.gr
www.eexo.gr

Α. Σ. της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας

Πρόεδρος:

Εμμ. Παναγόπουλος

Αντιπρόεδρος:

Οδ. Ζώρας

Γραμματέας:

Ιωαν. Καραϊτιάνος

Ταμίας:

Δημ. Μητσάκα

Μέλη:

Διον. Βώρος

Κων. Ρωμανίδης

Ιωαν. Σπηλιώτης

Συντακτική Επιτροπή

Δ/ντής Σύνταξης:

Εμμ. Παναγόπουλος, Αθήνα

Μέλη

Ε. Αθανασίου, Λάρισα

Δ. Βώρος, Αθήνα

Ο. Ζώρας, Κρήτη

Ι. Καραϊτιάνος, Αθήνα

Ι. Κακλαμάνος, Αθήνα

Δ. Μητσάκα, Αθήνα

Ι. Νομικός, Πειραιάς

Γ. Οικονόμου, Αθήνα

Σπ. Οικονόμου, Θεσ/νίκη

Ν. Περάκης, Πειραιάς

Παπαγγελόπουλος, Αθήνα

Κ. Ρωμανίδης, Αλεξανδρούπολη

Ι. Σπηλιώτη, Μεσολόγγι

Η. Σανιδάς, Κρήτη

Α. Τεντές, Διδυμότειχο

Κ. Τεπετές, Λάρισα

Γ. Χρυσάφης, Θεσ/νίκη

Συμβουλευτική Επιτροπή

Π. Βασιλόπουλος, Αθήνα

Ε. Γκόγκα, Αθήνα

Γ. Καρατζάς, Αθήνα

Κ. Μανωλάς, Αλεξανδρούπολη

Γ. Ραμαντάνης, Αθήνα

Α. Ραπίδης, Αθήνα

Δ. Τσιφτσής, Κρήτη

Κ. Χατζitheofilou, Λάρισα

Γ. Χαλκιαδάκης, Κρήτη

HELLENIC SURGICAL ONCOLOGY

OFFICIAL PUBLICATION OF THE
HELLENIC SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY
171 Alexandras Av., Athens 115 22
Tel.: +30 210 64 09 394, +30 210 64 09 194
Fax: +30 210 64 20 146
email: bsurgunit@agsavvas-hosp.gr
www.eexo.gr

Officers of Hellenic Society of Surgical Oncology

President:

Emm. Panagopoulos

Vice - President:

Od. Zoras

Secretary:

J. Karaitianos

Treasurer:

D. Mitsaka

Members:

D. Voros

K. Romanidis

J. Spiliotis

Editorial Board

Editor in Chief:

Emm. Panagopoulos, Athens

Members

E. Athanasiou, Larissa

D. Voros, Athens

O. Zoras, Crete

I. Karaitianos, Athens

I. Kaklamanos, Athens

D. Mitsaka, Athens

J. Nomikos, Piraeus

G. Oikonomou, Athens

Sp. Oikonomou, Thes/niki

N. Perakis, Piraeus

Papagelopoulou, Athens

K. Romanidis, Alexandroupoli

J. Spilioti, Mesologgi

E. Sanidas, Crete

A. Tentes, Didimoteicho

K. Tepetes, Larisa

G. Chrisafis, Thes/niki

Advisory Committee

P. Vasilopoulos, Athens

H. Goga, Athens

G. Karatzas, Athens

K. Manolas, Alexandroupoli

G. Ramantanis, Athens

A. Rapidis, Athens

D. Tsiftsis, Crete

K. Chatzitheofilou, Larissa

G. Chalkiadakis, Crete



10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο

Χειρουργικής Ογκολογίας

με Διεθνή Συμμετοχή



consulting by  Eli Lilly

9 - 11
2008
Μαΐου
Ηράκλειο, Κρήτης

Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ογκολογίας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΓΚΟ ΤΟΥ ΟΡΧΙ Ή ΛΕΜΦΩΜΑ	53
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ ΧΑΡ., ΔΕΛΛΑΚΑΣ Δ.	

ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ ΤΟΥ ΣΚΕΛΕΤΟΥ ΣΕ ΓΗΡΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ	58
ΜΠΑΪΚΟΥΣΗΣ ΑΝΔ.	

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ “ΠΑΓΙΔΕΥΣΗΣ” ΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩΣΗΣ	63
ΣΠΗΛΙΩΤΗΣ Ι.	

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗ ΛΟΓΩ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ	66
ΧΡΗΣΤΑΚΗΣ Χ, ΝΤΑΝΟΣ Ι, ΚΟΥΤΣΟΓΙΑΝΝΙΔΗΣ Χ.	

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΩΝ ΤΥΠΙΚΩΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟΕΚΤΟΜΩΝ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ	68
ΤΕΝΤΕΣ Α. Α., ΜΙΡΕΛΗΣ Χ., ΚΟΡΑΚΙΑΝΝΙΤΗΣ ΟΔ. & ΣΥΝ.	

ΚΙΝΔΥΝΟΙ - ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΑΝΑΣΤΟΜΩΤΗΡΑ Ε.Ε.Α. STAPLER ΣΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΣΙΓΜΟΕΙΔΟΥΣ	76
Μ. ΔΟΥΛΓΕΡΑΚΗΣ, Ι. ΣΙΑΣΙΟΣ, Ν. ΖΑΝΔΕΣ, & ΣΥΝ.	

Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΜΑΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΚΥΡΤΟΥ ΚΟΠΤΟΡΑΠΤΗ (CONTOUR) ΣΤΙΣ ΧΑΜΗΛΕΣ ΠΡΟΣΘΙΕΣ ΕΚΤΟΜΕΣ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ	80
ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΗΣ Ι., ΧΡΥΣΙΔΟΥ Μ. ΚΑΙ ΣΥΝ.	

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ ΜΕ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΗ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ	84
ΧΡΗΣΤΑΚΗΣ ΧΡ., ΚΟΥΤΣΟΓΙΑΝΝΙΔΗΣ Χ. & ΣΥΝ.	

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΟΠΙΣΘΙΑ ΔΕΞΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΕΚΤΟΜΗ	87
Γ. ΣΧΟΡΕΤΣΑΝΙΤΗΣ, Μ. ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΑΚΗΣ & ΣΥΝ.	

ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΣΤΗΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΕΔΕΣΣΑΣ	90
ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΗΣ Ι., ΓΕΩΡΓΑΚΗΣ Κ. & ΣΥΝ.	

<u>ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΕΘΝΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</u>	101
ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΣ ΕΜΜ.	

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 Ρουμेलιώτη

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

Hellenic Surgical Oncology
Vol. 7, No 2, May - August 2007

CONTENTS

REVIEWS

GERM CELL TUMORS AND LYMPHOMA: IMPACT OF CHEMOTHERAPY ON SPERMATOGENESIS	53
KONSTANTINIDIS CHAR., DELAKAS D.	

MALIGNANT NEOPLASMS OF THE BONES IN GERIATRIC PATIENT	58
BAIKOYSIS AND.	

THE ROLE OF CANCER CELL ENTRAPMENT IN PERITONEAL CARCINOMATOSIS	63
SPILIOTIS J.	

THE DEVELOPMENT OF PRIMARY COLON CANCER IN WOMEN AFTER MASTECTOMY FOR BREAST CANCER	66
CHRISTAKIS CH., DANOS I., KOUTSOGIANNIDIS CH.	

CLINICAL STUDIES

LONG TERM SURVIVAL IN ADVANCED OVARIAN CARCINOMA FOLLOWING CYTOREDUCTIVE SURGERY AFTER STANDARD PERITONECTOMY PROCEDURES	68
TENTES A.A., MIRELIS C., KORAKIANNITIS O. ET ALS	

DANGERS AND MORBILITY FROM THE USE OF STAPLER DEVICES IN RECTOSIGMOID SURGERY	76
DOULGERAKIS M., SIASIOS I. ET ALS	

THE APPLICATION OF CURVED CUTTER STAPLER (CONTOUR) IN LOW ANTERIOR RESECTION FOR RECTAL CANCER: INITIAL EXPERIENCE	80
TRIANAFYLLIDIS I. , CHRISSIDOU M. ET ALS	

CASE REPORT

RARE CASE REPORT OF SMALL-CELL CANCER OF THE RECTUM	84
CHRISTAKIS CH., KOUTSOGIANIDIS CH. ET ALS	

RETROPERITONEOSCOPIC ADRENALECTOMY	87
SCHORETSAMITIS G. CHRISTODOULAKIS ET ALS	

SPECIAL ARTICLE

PROTOCOL OF DATA REGISTRATION FOR PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER IN THE DEPARTMENT OF GENERAL SURGERY AT EDESSA GENERAL HOSPITAL	90
TRIANAFYLLIDIS I. , GEORGAKIS K. ET ALS	

<u>ABSTRACTS FROM INTERNATIONAL ONCOLOGICAL PAPRES</u>	101
PANAGOPOULOS EMM.	

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

Ανασκοπήσεις

Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΓΚΟ ΤΟΥ ΟΡΧΙ Ή ΛΕΜΦΩΜΑ

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΔΕΛΑΚΑΣ
ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το λέμφωμα και οι όγκοι των όρχεων αποτελούν δυνητικά ιάσιμες μορφές καρκίνου. Εμφανίζονται σε άτομα μικρής ηλικίας όπου η γονιμότητα αποτελεί σημαντικό παράγοντα, έχοντας σαν δεδομένο την καλή πρόγνωση των όγκων αυτών με την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. Τα νεοπλάσματα αυτά εμφανίζουν πολύ καλή ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία. Από την άλλη πλευρά η συστηματική επίπτωση των κυτταροτοξικών θεραπειών είναι μεγαλύτερη στις κυτταρικές σειρές με αυξημένο δείκτη πολλαπλασιασμού, όπως είναι το σπερματικό επιθήλιο. Ο κυτταροτοξικός - χημειοθεραπευτικός παράγοντας που θα επιλεγεί και η δοσολογία αυτού καθορίζουν τον βαθμό της βλάβης στις γονάδες. Καθώς δεν υπάρχουν μέτρα πρόληψης και διαφύλαξης της σπερματογένεσης είναι απαραίτητος ο προσεκτικός σχεδιασμός του θεραπευτικού σχήματος, χωρίς καμία έκπτωση ως προς το θεραπευτικό αποτέλεσμα από την μια, και ελαχιστοποιώντας τις παρενέργειες ως προς την σπερματογένεση, από την άλλη. Πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής η κρυοσυντήρηση του σπέρματος θεωρείται απαραίτητη. Κατά αυτόν τον τρόπο και με την συμβολή της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής μπορεί να επιτευχθεί η πατρότητα στους περισσότερους ασθενείς.

Δ/ση αλληλογραφίας:

Δημήτρης Δελακας
Αν Καθηγητής-Διευθυντής
Ναιάδων 85
175 62 Π. Φάληρο
Τηλ: 210-9844710, 210-8923608
Κιν: 6944592769
FAX: 210-8923111
E-mail address: delakas @ mail.gr

Λέξεις κλειδιά: όγκος όρχι, όγκοι από γεννητικά κύτταρα, λέμφωμα, χημειοθεραπεία, υπογονιμότητα Δ/ση αλληλογραφίας:

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εφαρμογή τόσο της χημειοθεραπείας όσο και της ακτινοθεραπείας στις περιπτώσεις των ασθενών που πάσχουν από νεοπλασίες από γεννητικά (βλαστικά) κύτταρα ή λέμφωμα προσφέρει μακρόχρονη επιβίωση, έως και ίαση, στις περισσότερες περιπτώσεις. Οι ασθενείς που προσβάλλονται είναι κατά κανόνα νέοι που δεν έχουν ολοκληρώσει τον οικογενειακό τους προγραμματισμό. Έτσι, η διασφάλιση της γονιμότητας αποτελεί σημαντική παράμετρο ως προς την ποιότητα ζωής τους. Οι θεράποντες ιατροί, θα πρέπει να είναι ευαισθητοποιημένοι ως προς τις επιπτώσεις των θεραπειών αυτών στην σπερματογένεση. Η κρυοσυντήρηση του σπέρματος πριν την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο για την διασφάλιση της μελλοντικής πατρότητας των ασθενών αυτών.

ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ

Λέμφωμα

Η βλαπτική επίδραση της χημειοθεραπείας στην σπερματογένεση είναι ανάλογη της συνολικής δόσης του κυτταροτοξικού παράγοντα που χρησιμοποιείται αλλά εξαρτάται και από τη φύση του ίδιου του παράγοντα-φαρμάκου. Από την άλλη πλευρά η υπογονιμότητα μπορεί να προϋπάρχει των θεραπευτικών χειρισμών καθώς αρκετοί ασθενείς με καρκίνο εμφανίζουν κάποιου βαθμού διαταραχή στην σπερματογένεση και πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας^{1,2}.

Στις περιπτώσεις του λεμφώματος, και μετά από τις συνήθεις δόσεις χημειοθεραπευτικών

σχημάτων η αζωοσπερμία αποτελεί μάλλον τον κανόνα. Στη νόσο του Hodgkin τα σχήματα που εφαρμόζονται είναι το MOPP (μουστίνη, βινκριστίνη, προκαρβαζίνη και πρεδνιζολόνη) και το MVPP (μουστίνη, βιμπλαστίνη, προκαρβαζίνη και πρεδνιζολόνη). Στο 90% των ασθενών προκαλείται αζωοσπερμία που συνήθως είναι μη αναστρέψιμη¹. Οι κυτταροτοξικοί παράγοντες προκαλούν βλάβες στο γενετικό υλικό των σπερματοζωαρίων και γιαυτό έχει διατυπωθεί η άποψη της πιθανής μετάδοσης γενετικών ανωμαλιών στις επόμενες γενιές. Με τη μέθοδο FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) έχει διαπιστωθεί αυξημένη συχνότητα ανευπλοϊδίας στο σπέρμα αμέσως μετά από θεραπεία με NOV (Novanthrone, Oncovin, Vinblastine, Prednisone) για τη νόσο του Hodgkin³. Τρεις μήνες αργότερα το ποσοστό της ανευπλοϊδίας επανέρχεται στα προ της θεραπείας επίπεδα. Αυτά τα ευρήματα είναι σημαντικά ως προς το χρόνο που προγραμματίζεται η λήψη σπέρματος για κρυοσυντήρηση. Από την άλλη πλευρά δεν είναι τεκμηριωμένη η αύξηση των γενετικών ανωμαλιών στους απογόνους αυτών των ασθενών¹.

Στις περιπτώσεις των non Hodgkin λεμφωμάτων χρησιμοποιούνται χημειοθεραπευτικά σχήματα με μικρότερη τοξικότητα ως προς την σπερματογένεση. Το σχήμα CHOP (κυκλοφωσφαμίδη, δοξορμπισίνη, βινκριστίνη και πρεδνιζολόνη) είναι ένα από αυτά. Αν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας έχουμε πλήρη καταστολή της σπερματογένεσης, η αζωοσπερμία είναι αναστρέψιμη στα T! των ασθενών, στην 5ετία μετά την θεραπεία. Η απουσία της προκαρβαζίνης και οι χαμηλότερες δόσεις των αλκυλιωτικών παραγόντων¹ καθιστούν τα σχήματα αυτά λιγότερο τοξικά. Για τον ίδιο λόγο νεότερα σχήματα για τη νόσο του Hodgkin όπως το ABVD (δοξορμπισίνη, βλεομυκίνη, βιμπλαστίνη και δεκαρβαζίνη), εμφανίζουν μικρότερη τοξικότητα. Στις περιπτώσεις που εφαρμόζονται υψηλές δόσεις και εντατικά σχήματα προκειμένου να υποβληθούν οι ασθενείς σε μεταμόσχευση μυελού, η βλάβη της σπερματογένεσης είναι μόνιμη. Από την άλλη πλευρά σε αρκετούς από αυτούς τους ασθενείς έχει εφαρμοστεί ολόσωμη ακτινοβολία που επιβαρύνει ακόμη περισσότερο την κατάσταση¹.

Όγκοι από γεννητικά (βλαστικά) κύτταρα

Ο καρκίνος του όρχι εμφανίζεται συνήθως σε άτομα που διανύουν την 3^η δεκαετία της ζωής και που πιθανότατα δεν έχουν ολοκληρώσει τον οικογενειακό τους προγραμματισμό. Έτσι η υπογονιμότητα προκαλεί έντονο άγχος και ανησυχία, έχοντας επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών. Πολλοί παράγοντες μπορεί να εμπλέκονται

στην προκειμένη περίπτωση. Αρκετοί ασθενείς εμφανίζουν υπογοναδισμό ή/και διαταραχές στην σπερματογένεση κατά τη στιγμή της διάγνωσης και πριν την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας⁴. Επίσης ενδεχόμενοι χειρουργικοί θεραπευτικοί χειρισμοί (οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός), επιφέρουν διαταραχές της εκσπερμάτισης. Επιπρόσθετα η χημειοθεραπεία επιφέρει δευτεροπαθή αναστολή της σπερματογένεσης και ενδεχόμενη ανδρογονική ανεπάρκεια⁴.

Η πλατίνα αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στην χημειοθεραπεία των νεοπλασιών από γεννητικά κύτταρα. Η τοξική της επίδραση στο σπερματικό επιθήλιο είναι δοσοεξαρτώμενη⁵. Εναλλακτική επιλογή αποτελεί η χρήση της καρβοπλατίνης που εμφανίζει μικρότερη τοξικότητα και μπορεί να εφαρμοστεί ως συμπληρωματική χημειοθεραπεία στη περίπτωση του σεμινώματος σταδίου I σε έναν κύκλο, εναλλακτικά της ακτινοθεραπείας^{6,7,8,9}. Σε αυτήν την περίπτωση το ποσοστό υποτροπής κυμαίνεται στο 9%¹⁰. Εάν εφαρμοστούν δυο κύκλοι στους ασθενείς του σταδίου αυτού το ποσοστό υποτροπής φαίνεται να μειώνεται στο 1-3%^{11,12,13}.

Στους μη σεμινωματοδείς όγκους σταδίου I, εφαρμόζεται συμπληρωματική χημειοθεραπεία βασισμένη στην πλατίνα στους ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η ίδια τακτική ακολουθείται και στους ασθενείς χαμηλού κινδύνου, εναλλακτικά του τροποποιημένου οπισθοπεριτοναϊκού λεμφαδενικού καθαρισμού, όταν η στενή παρακολούθηση είναι αδύνατη ή όταν ο λεμφαδενικός καθαρισμός που αρχικά επιλέχθηκε αναδεικνύει λεμφαδενική νόσο⁶. Το κλασσικό σχήμα που χρησιμοποιείται είναι το BEP (βλεομυκίνη, ετοποσίδη, πλατίνα) σε δύο κύκλους. Η αζωοσπερμία που επέρχεται είναι συνήθως αναστρέψιμη^{14,15}. Ο Brennemann και συν. παρατήρησαν ότι μετά από 2 ή 4 κύκλους θεραπείας βασισμένη στην πλατίνα, η σπερματογένεση έφτανε στο ναδίρ σε διάστημα 10 με 14 μηνών. η κατάσταση αυτή ήταν αναστρέψιμη στα 3 χρόνια για τους περισσότερους από αυτούς που είχαν φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα πριν την έναρξη της θεραπείας¹⁶. Άλλοι ερευνητές όπως ο Lampe και συν. υποστηρίζουν ότι το 80% των ασθενών ανακτούν την γονιμοποιητική τους ικανότητα στα 5 χρόνια από το τέλος της θεραπείας¹⁷. Η τοξική επίδραση στις γονάδες είναι ανάλογη με τη συνολική δόση της πλατίνης που χορηγήθηκε¹⁸.

Σε περιπτώσεις νόσου κλινικού σταδίου II αυξάνονται οι θεραπευτικοί κύκλοι με ανάλογη επιβάρυνση στην σπερματογένεση. Στους ασθενείς με σεμίνωμα σταδίου IIb που δεν αποδέχονται την ακτινοθεραπεία μπορούν να εφαρμοστούν εναλ-

λακτικά 3 κύκλοι BEP (βλεομυκίνη, ετοποσίδη, πλατίνα), ή 4 κύκλοι EP (ετοποσίδη, πλατίνα)¹⁹. Σε μη σεμινωματοώδεις όγκους κλινικού σταδίου II, σε ασθενείς με καλή πρόγνωση χρησιμοποιούνται 3 κύκλοι BEP, ενώ οι κύκλοι γίνονται 4 στις περιπτώσεις ενδιάμεσης πρόγνωσης²⁰. Ο Stephenson και συν. αναφέρουν oligospermia ή azoospermia στο 43% αυτών των ασθενών²¹. Όταν πρόκειται για προχωρημένη μεταστατική νόσο οι ασθενείς καλής πρόγνωσης λαμβάνουν και σε αυτήν την περίπτωση 3 κύκλους BEP, που αυξάνονται σε 4, σε αυτούς με ενδιάμεση και κακή πρόγνωση²⁰. Παρόλα αυτά σύμφωνα με τον Roth και συν. το S! όλων των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία βασισμένη στην πλατίνα απέκτησαν στο μέλλον υγιή παιδιά χωρίς καμία άλλη παρέμβαση⁴. Επιπρόσθετα αρκετές μελέτες έχουν καταδείξει ότι τα ποσοστά των γενετικών ανωμαλιών στα παιδιά από πατέρες με τέτοιο ιστορικό δεν διαφέρουν από αυτά του γενικού πληθυσμού^{22,23,24}.

Αν και η πιθανότητα ανάκτησης της γονιμότητας είναι σημαντική, αυτό σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποβαθμίσει την αναγκαιότητα κρυοσυντήρησης του σπέρματος σε όλους τους ασθενείς πριν την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας. Από το σπέρμα που προορίζεται για κρυοσυντήρηση, φαίνεται ότι στην πλειοψηφία των ασθενών (50 – 80%) υπάρχει διαταραχή της σπερματογένεσης αμέσως μετά την ορχεκτομή^{25,26,17}. Η προ της θεραπείας κατάσταση ως προς τους παράγοντες του σπερμοδιαγράμματος αποτελεί προγνωστικό δείκτη για την πιθανότητα ανάκτησης της γονιμότητας. Από τον Lampe και συν. παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με αρχικά φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα ανέκαμψαν σε ποσοστό 64%, ενώ το ποσοστό αυτό μειώθηκε στο 15% σε αυτούς με αρχική υπογονιμότητα¹⁷.

Δεν υπάρχει καμία θεραπευτική – προληπτική προσέγγιση ως προς τη διαταραχή της σπερματογένεσης λόγω της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας. Η παρατήρηση ότι τα αγόρια πριν την εφηβεία εμφανίζουν μικρότερη γοναδική τοξικότητα ώθησε τους ερευνητές να μελετήσουν την ενδεχόμενη προστατευτική, ως προς την σπερματογένεση, δράση της φαρμακευτικής καταστολής των όρχεων κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας. Χορηγήθηκε τεστοστερόνη ή LHRH ανάλογα, όμως δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντικό όφελος^{1,27}. Η κρυοσυντήρηση του σπέρματος παραμένει απαραίτητη και αναντικατάστατη σε κάθε άνδρα που πρόκειται να υποβληθεί σε τέτοια θεραπεία.

Ο ορμονικός έλεγχος (τεστοστερόνη, LH, FSH) είναι απαραίτητος καθώς η υπογονιμότητα είναι

συχνή στους ασθενείς με νεοπλασίες των όρχεων^{28,29,30,31}. Ο έλεγχος εκτελείται πριν από την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας και κατά προτίμηση πριν την ορχεκτομή. Οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες είναι πιθανό να επηρεάσουν την ενδοκρινική λειτουργία του όρχι. Έχει καταγραφεί από διάφορες μελέτες υποκλινική ανδρογονική ανεπάρκεια με τα επίπεδα της τεστοστερόνης να ανευρίσκονται ελαφρώς ελαττωμένα ή στα κατώτερα φυσιολογικά όρια ενώ η FSH και η LH παρουσιάζουν αύξηση των τιμών τους^{32,33,34}.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Ο τρόπος αντιμετώπισης της ανδρικής υπογονιμότητας έχει αλλάξει κατά πολύ με την εφαρμογή της ενδοκυτταροπλασματικής σπερματικής έγχυσης (ICSI)³⁵. Ιδιαίτερα μικρός αριθμός σπερματοζωαρίων είναι αρκετός για την επίτευξη εγκυμοσύνης μέσω της ICSI, όπως στις περιπτώσεις των ανδρών με κακοήγη νοσήματα που έχει επηρεαστεί δραματικά η ποιότητα του σπέρματός τους. Ένα μόνο ζωντανό σπερματοζωάριο είναι αρκετό για κάθε ωάριο, ενώ το ποσοστό επίτευξης εγκυμοσύνης εξαρτάται από τον αριθμό των ωαρίων που μπορούν να ανακτηθούν³⁶. Η κρυοσυντήρηση του σπέρματος πριν την έναρξη της θεραπείας είναι μεγίστης σημασίας αφού με την ICSI είναι δυνατή η επίτευξη εγκυμοσύνης ακόμη και σε περιπτώσεις εξεσημασμένης oligoασθενospermias, όταν έστω και ένα ζωντανό σπερματοζωάριο μπορεί να προκύψει μετά την απόψυξη.

Η εμμένουσα azoospermia μετά από χημειοθεραπεία αποτελεί μια δύσκολη κατάσταση με πολύ περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές. Μέχρι το πρόσφατο παρελθόν η υιοθεσία, η σπερματέγχυση με σπέρμα δότη και η απόφαση να ζήσει κανείς χωρίς παιδιά ήταν οι μόνες λύσεις στις περιπτώσεις που δεν είχε προβλεφτεί η κρυοσυντήρηση του σπέρματος. Η προσπάθεια ανεύρεσης σπέρματος μετά από ορχική βιοψία και η εφαρμογή ICSI αποτελούν ίσως την μόνη θεραπευτική παρέμβαση. Ο Chan και συν.³⁷ μελέτησαν 17 άνδρες με azoospermia μετά από χημειοθεραπεία με βιοψία όρχεος. Σπερματοζωάρια ανευρέθηκαν σε 9 ασθενείς ύστερα από συνολικά 20 προσπάθειες (45%) και εγκυμοσύνη επετεύχθει σε 3 από τους 9 κύκλους που ακολούθησαν (33%). Ο Damani και συν.³⁸ μελέτησαν με ορχική βιοψία 23 azoospermικούς άνδρες μετά από χημειοθεραπεία. Σπερματοζωάρια ανευρέθηκαν στο 65% αυτών, ενώ εγκυμοσύνη επετεύχθει στο 31% των κύκλων που ακολούθησαν. Η ορχική βιοψία σε συνδιασμό με την

υποβοηθούμενη αναπαραγωγή με ενδοκυτταροπλασματική σπερματική έγχυση (ICSI), μπορούν να προσφέρουν σημαντικές πιθανότητες τεκνοποίησης στους ασθενείς με εμμένουσα αζωοσπερμία μετά από χημειοθεραπεία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς με λέμφωμα ή νεοπλασίες από γεννητικά (βλαστικά) κύτταρα εμφανίζουν πολύ καλή ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία και εξασφαλίζουν μακροχρόνια επιβίωση. Η πλειοψηφία των ατόμων αυτών είναι νεαρής ηλικίας και το ενδεχόμενο εμφάνισης υπογονιμότητας μετά τη θεραπεία αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη ποιότητα ζωής τους. Οι κυτταροτοξικές θεραπείες έχουν εξαιρετικά μεγάλη αρνητική επίδραση στους ιστούς με αυξημένο δείκτη πολλαπλασιασμού όπως είναι το σπερματικό επιθήλιο. Καθώς δεν υπάρχουν αποτελεσματικοί προληπτικοί ή προστατευτικοί χειρισμοί είναι επιτακτική η ανάγκη διαφύλαξης σπέρματος για κρυοσυντήρηση σε όλους τους ασθενείς πριν την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας. Η ανάπτυξη των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και κυρίως της ενδοκυτταροπλασματικής σπερματικής έγχυσης (ICSI) έδωσε την προοπτική της γονιμοποίησης ακόμα και στις περιπτώσεις εξεσημασμένης ολιγοασθενοσπερμίας. Η προσπάθεια ανεύρεσης σπέρματος στους αζωοσπερμικούς ασθενείς μετά από χημειοθεραπεία με την βιοψία όρχεως αποτελεί την τελευταία λύση στις περιπτώσεις που δεν είχε προβλεφτεί η κρυοσυντήρηση σπέρματος.

SUMMARY

GERM CELL TUMORS AND LYMPHOMA: IMPACT OF CHEMOTHERAPY ON SPERMATOGENESIS

KONSTANTINIDIS CHARALAMPOS, DELAKAS DIMITRIOS
UROLOGY DEPARTMENT, "ASKLEPIEION" GENERAL HOSPITAL,
VOULA, ATHENS

Lymphoma and germ cell tumours are mediacable cancers with good prognosis in most cases. These cancers affect young patients and fertility is essential component of their quality of life as they can achieve long term survival with the appropriate treatment. Chemotherapy is an effective treatment for these tumors. Toxicity of chemo therapeutic drugs is major in tissues with high proliferation index as the spermatogenic epithelium.

The effect of chemotherapy on the gonads is dose related and drug related as well. As there are no effective preventive measures against toxicity-induced infertility, it is essential to offer sperm cryopreservation to all patients before treatment. Current techniques of assisted reproduction can offer paternity to the majority of these men.

Key words: testicular tumour, germ cell tumor, lymphoma, chemotherapy, infertility

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Howell SJ. and Shalet SM.: Testicular function following chemotherapy. Hum Reprod Update 2001, 7:363-369
- Rueffer U, Breuer K, Josting A, Lathan B, Sieber M, Mancke O. et al: Male gonadal dysfunction in patients with Hodgkin's disease prior to treatment. Ann Oncol 2001, 12:1307-1311
- Robbins WA, Meistrich ML, Moore D, Hagemester FB, Weier HU, Gassel, MJ, et al. Chemotherapy induces transient sex chromosomal and autosomal aneuploidy in human sperm. Nat Genet 1997, 16:74-78
- Roth BJ, Einhorn LH, Greist A. Long-term conclusions of cisplatin based chemotherapy for testis cancer. Semin Oncol 1988, 15:345-350
- Petersen PM, Hansen SW, Giwercman A, Rørth M; Skakkebaek NE. Dose dependent impairment of testicular function in patients treated with cisplatin-based chemotherapy for germ cell cancer. Ann Oncol 1994, 5:355-358
- Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Horwich A, Klepp O, Laguna MP, Pizzocaro G. Guidelines on Testicular Cancer. Treatment: Stage I Germ Cell Tumours. In: European Association of Urology, Guidelines 2006, 5:9-11
- Oliver RT, Mason M, von der Maase H et al., on behalf of the MRC Testis Tumor Group and the EORTC GU group. A randomised comparison of single agent carboplatin with radiotherapy in the adjuvant treatment of stage I seminoma of the testis, following orchidectomy: MRC TE19/EORTC 30982. Proc ASCO 2004, 23:385. Abstract 4517. EBM Ib
- Oliver RT, Mason MD, Mead GM, von der Maase H, Rustin GJ, Joffe JK, et al; MRC TE19 collaborators and the EORTC 30982 collaborators. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. Lancet 2005, 366:293-300
- Oliver RT, Mason MD, Mead GM, von der Maase H, Rustin GJ, Joffe JK, et al; MRC TE19 Collaborators and the EORTC 30982 Collaborators. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. Urol Oncol 2006, 24:175
- Dieckmann KP, Bruggeboes B, Pichlmeier U, Kuster J, Mullerleile U, Bartels H. Adjuvant treatment for clinical stage I seminoma: Is a single course of carboplatin sufficient? Urology 2000, 55:102-106
- Aparicio J, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Alba E, Saenz A, et al; Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group (GG). Multicenter study evaluating a dual policy of postorchidectomy surveillance and selective adjuvant single-agent carboplatin for patients with clinical stage I seminoma. Ann Oncol 2003, 14:867-872
- Krege S, Kalund G, Otto T, Goepel M, Rubben H. Phase II study: adjuvant single-agent carboplatin therapy for clinical stage I seminoma. Eur Urol 1997, 31:405-407. EBM Ib
- Dieckmann KP, Krain J, Kuster J, Bruggeboes B. Adjuvant carboplatin treatment for seminoma clinical stage I. J Cancer Res Clin Oncol 1996, 122:63-66. EBM Ib
- Pont J, Albrecht W, Postner G, Sellner F, Angel K, Holtl W. Adjuvant chemotherapy for high risk clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell cancer: long-term results of a prospective trial. J Clin Oncol 1996, 14:441-448. EBM IIa
- Bohlen D, Burkhard FC, Mills R, Sonntag RW, Studer UE. Fertility and sexual function following orchidectomy and 2 cycles of

- chemotherapy for stage I high risk nonseminomatous germ cell cancer. *J Urol* 2001, 165:441-444. EBM III
16. Brennemann W, Stoffel-Wagner B, Helmers A, Mezger J, Jager N, Klingmuller D. Gonadal function of patients treated with cisplatin based chemotherapy for germ cell cancer. *J Urol* 1997, 158:844-850
 17. Lampe H, Horwich A, Norman A, Nicholls J, Dearnaley DP. Fertility after chemotherapy for testicular germ cell cancers. *J Clin Oncol* 1997, 15:239-245
 18. Pont J and Albrecht W. Fertility after chemotherapy for testicular germ cell cancer. *Fertil Steril* 1997, 68:1-5
 19. O'Sullivan JM, Huddart RA, Norman AR, Nicholls J, Dearnaley DP, Horwich A. Predicting the risk of bleomycin lung toxicity in patients with germ-cell tumours. *Ann Oncol* 2003, 14:91-96
 20. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Horwich A, Klepp O, Laguna MP, Pizzocaro G. Guidelines on Testicular Cancer. Treatment: Metastatic Germ Cell Tumours. In: European Association of Urology, Guidelines 2006, 6: 11-15
 21. Stephenson WT, Porier SM, Rubin L, Einhorn LH. Evaluation of reproductive capacity in germ cell tumor patients following treatment with cisplatin etoposide and bleomycin. *J Clin Oncol* 1995, 13:2278-2280
 22. Van der Kolk BM, Mulder NH, Mantingh A, Van den Berg E, Schraffordt Koops H, De Vries EG, et al. Children born after their fathers had been treated with chemotherapy for testicular cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990, 34:167-170
 23. Senturia YD, Peckham CS. Children fathered by men treated with chemotherapy testicular cancer. *Eur J Cancer* 1990, 26:429-432
 24. Hansen PV, Glavind K, Panduro J, Pedersen M. Paternity in patients with testicular germ cell cancer: pretreatment and post-treatment findings. *Eur J Cancer* 1991, 27:1385-1389
 25. Hendry WF, Stedronska J, Jones CR, Blackmore CA, Barrett A, Peckham MJ. Semen analysis in testicular cancer and Hodgkin's disease: pre- and post-treatment findings and implications for cryopreservation. *Br J Urol* 1983, 55:769-773
 26. Drasga RE, Einhorn LH, Williams SD, Patel DN, Stevens EE. Fertility after chemotherapy for testicular cancer. *J Clin Oncol* 1983, 1:179-183
 27. Kreuser ED, Klingmuller D, Thiel E. The role of LH-RH analogues in protecting gonadal functions during chemotherapy and irradiation. *Eur Urol* 1993, 23:157-163
 28. Kliesch S, Behre HM, Jurgens H, Nieschlag E. Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies. *Med PediatrOncol* 1996, 26:20-27. EBM IV
 29. Giwercman A, von der Maase H, Rorth M, Skakkebaek NE. Semen quality in testicular tumour and CIS in the contralateral testis. *Lancet* 1993, 341:384-385. EBM IV
 30. Kliesch S, Bergmann M, Hertle L, Nieschlag E, Behre HM. Semen parameters and testicular pathology in men with testicular cancer and contralateral carcinoma in situ or bilateral testicular malignancies. *Hum Reprod* 1997, 12:2830-2835. EBM IV
 31. Spermon JR, Kiemeny LA, Meuleman EJ, Ramos L, Wetzels AM, Witjes JA. Fertility in men with testicular germ cell tumors. *Fertil Steril* 2003, 79(Suppl 3):1543-1549. EBM III.
 32. Berger CC, Bokemeyer C, Schuppert F, Schmoll HJ. Endocrinological late effects after chemotherapy for testicular cancer. *Br J Cancer* 1996, 73:1108-1114
 33. Hansen SW, Berthelsen JG, Von der Maase H. long term fertility and Leydig cell function in patients treated for germ cell cancer with cisplatin, vinblastine and bleomycin versus surveillance. *J Clin Oncol* 1990, 8:1695-1698
 34. LeBlanc GA, Kantoff PW, Ng SF, Frei E, Waxman DJ. Hormonal perturbations in patients with testicular cancer treated with cisplatin. *Cancer* 1992, 69:2306-2310
 35. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992, 340:17-18
 36. Sherins RJ, Thorsell LP, Dorfmann A, Dennison-Lagos L, Calvo LP, Krysa L, et al. Intracytoplasmic sperm injection facilitates fertilization even in the most severe forms of male infertility: pregnancy outcome correlates with maternal age and number of eggs available. *Fertil Steril* 1995, 64:369-375
 37. Chan PT, Palermo GD, Veeck LL, Rosenwaks Z, Schlegel PN. Testicular sperm extraction combined with intracytoplasmic sperm injection in the treatment of men with persistent azoospermia postchemotherapy. *Cancer* 2001, 92:1632-1637
 38. Damani MN, Masters V, Meng MV, Burgess C, Turek P, Oates RD. Postchemotherapy ejaculatory azoospermia: fatherhood with sperm from testis tissue with intracytoplasmic sperm injection. *J Clin Oncol* 2002, 20:930-936

ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ ΤΟΥ ΣΚΕΛΕΤΟΥ ΣΕ ΓΗΡΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

ΑΝΔΡΕΑΣ Γ. ΜΠΑΪΚΟΥΣΗΣ MD, PhD

ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΟΣ - ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ Β' ΕΣΥ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΜΕΣΣΟΛΟΓΓΙΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι κακοήθεις νεοπλασίες του σκελετού στους ηλικιωμένους ασθενείς είναι κυρίως μεταστατικές εστίες από σαρκώματα. Με μικρότερη συχνότητα εμφανίζονται οι πρωτοπαθείς όγκοι όπως χονδροσάρκωμα ή το κακόηθες ινώδες ιστιοκύττωμα. Αυτό το άρθρο είναι μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά στη συχνότητα, την εκτίμηση και την αντιμετώπιση των γηριατρικών ασθενών με κακοήθεις νεοπλασίες του σκελετού

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τάση των κοινών ανθρώπινων καρκινωμάτων να κάνει μεταστάσεις στο σκελετό δημιουργεί ένα σημαντικό αριθμό ασθενών μεγάλης ηλικίας με σκελετικά νεοπλάσματα. Όλοι μας έχουμε ακούσει ασθενείς, ή τους συγγενείς τους να αναφέρονται σε ασθενείς που πέθαναν από «καρκίνο στα κόκαλα». Προφανώς η πλειοψηφία αυτών των ασθενών έχει κάποιον μεταστατικό όγκο στα οστά, και όχι κάποιο πρωτοπαθές οστεοσάρκωμα.

Θα πρέπει λοιπόν να είμαστε σε θέση να αξιολογήσουμε τον ηλικιωμένο άρρωστο που μας εμφανίζεται με συμπτώματα που μας βάζουν την υποψία οστικής «βλάβης».

Επίσης θα πρέπει να γνωρίζουμε τους πρωτοπαθείς οστικούς όγκους σε ηλικιωμένους ανθρώπους, αλλά και τους πιο συχνούς μεταστατικούς όγκους του σκελετού.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΓΗΡΙΑΤΡΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΟΓΚΟ

Η αξιολόγηση του ασθενή με υποψία

σκελετικού όγκου θα μας βοηθήσει να καθορίσουμε την αιτία των συμπτωμάτων του ή κάποιο εύρημα στο σώμα του ή κάποιο 'τυχαίο' ακτινολογικό εύρημα. Φυσικά, ο ακρογωνιαίος λίθος είναι και εδώ το ιστορικό του ασθενή και η φυσική εξέταση.

Ο πόνος είναι το πιο συχνό ενόχλημα που θα φέρει στο γιατρό έναν ασθενή με όγκο του σκελετού.⁶ Ο πόνος αυτός πολύ συχνά δεν διαφέρει από τον πόνο που προκαλούν άλλες παθήσεις του σκελετού που συνήθως συνυπάρχουν στους ηλικιωμένους ασθενείς. Πολλοί ασθενείς συνδυάζουν την εμφάνιση του πόνου με κάποιο μικροτραυματισμό και αυτό μπορεί να καθυστερήσει την επίσκεψη στο γιατρό. Το κύριο χαρακτηριστικό του πόνου που οφείλεται σε όγκο των οστών είναι ότι είναι σταθερός, δεν μειώνεται με την ξεκούραση, σε αντίθεση με τον πόνο που οφείλεται σε εκφυλιστικές παθήσεις, και μπορεί να χειροτερεύει την νύχτα. Ένα σημαντικό στοιχείο από το ιστορικό του ασθενή είναι η ηλικία και αυτό γιατί οι όγκοι που προσβάλλουν τον σκελετό είναι συγκεκριμένοι σε κάθε ηλικία. Έτσι μετά την πέμπτη ή την έκτη δεκαετία της ζωής τα οστά προσβάλλονται κυρίως από μεταστάσεις καρκινωμάτων που συχνά δεν έχει εντοπιστεί η πρωτογενής εντόπιση. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς πεθαίνουν χωρίς να έχει ταυτοποιηθεί η πρωτογενής εστία, αφού ακόμα και η βιοψία δίνει διάγνωση μόνο στο 35 % των περιπτώσεων.⁸

Η φυσική εξέταση θα πρέπει να είναι πλήρης και λεπτομερής. Όσον αφορά στα ευρήματα από την πάσχουσα περιοχή, μπορεί να υπάρχει ευαισθησία στην ψηλάφηση ενώ μπορεί να συνυπάρχουν ψηλαφητές μάζες μαλακών μορίων. Οίδημα μπορεί να υπάρχει στην περιοχή της βλάβης, ενώ οίδημα σε παρακείμενη άρθρωση σημαίνει επέκταση του όγκου στη άρθρωση. Σε βλάβες στα άκρα σπάνια παρατηρούμε νευρολογική βλάβη ή δυσλειτουργία του κυκλοφορικού, όπως επίσης σπάνια παρατηρούμε βλάβες στο 'δέρμα.

Η γενική φυσική εξέταση μπορεί να μας είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στη διάγνωση καρκίνων του μαστού (ψηλάφηση), του πνεύμονα (ακρόαση), του ορθού ή του προστάτη (δακτυλική). Αρκετοί ασθενείς που πάσχουν από τους παραπάνω όγκους εμφανίζονται στο γιατρό με πρώτο εύρημα την οστική βλάβη.

Ο εργαστηριακός έλεγχος του γηριατρικού ασθενή με οστική κακοήθεια θα πρέπει να περιλαμβάνει πλήρη αιματολογικό έλεγχο, δηλαδή αιμοσφαιρίνη, ερυθρά αιμοσφαίρια, λευκά και τη διαφοροποίησή τους. Η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών μπορεί να μας επιβεβαιώσει ή να αποκλείσει κάποια φλεγμονή. Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών – ανοσοσφαιρινών, αλκαλική φωσφατάση (πολλαπλό μυέλωμα). Ασβέστιο, φωσφόρος κλπ (μεταβολικές παθήσεις) γενική ούρων- αιματουρία (όγκος νεφρού) PSA (προστάτης). PSA αυξημένο με αυξημένη όξινη φωσφατάση (όγκος προστάτη με οστικές μεταστάσεις), υδροξυπρολίνη ούρων(νόσος του Paget)

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Ο κλασικός ακτινολογικός έλεγχος, η απλή δηλαδή ακτινογραφία σε προσθιοπίσθιο και πλάγιο επίπεδο αποτελεί την πρώτη και συνήθως καθοριστική εξέταση για τη διάγνωση μιας σκελετικής νεοπλασίας. Πια όμως είναι τα ακτινολογικά ευρήματα μιας κακοήθους οστικής βλάβης; Οι βλάβες αυτές συνήθως είναι μεγάλες, υπάρχει καταστροφή - διάβρωση του υπερκείμενου οστικού φλοιού, υπάρχει η δημιουργία μάζας μαλακών μορίων και βεβαια ο παρακείμενος σκελετός αδυνατεί να δημιουργήσει την απάντηση δηλαδή την επούλωση της βλάβης. Αντίθετα οι καλοήθεις βλάβες είναι μικρές σε μέγεθος, έχουν σαφή και σκληρά όρια, δεν έχουμε αλλαγές στον υπερκείμενο φλοιό, δεν έχουμε δημιουργία μάζας μαλακών μορίων και ο οργανισμός προσπαθεί να επουλώσει - εξαφανίσει τη βλάβη.

Οποσδήποτε ο έλεγχος θα πρέπει να συνεχισθεί. Το σπινθηρογράφημα οστών με τεχνητό θα ελέγξει ολόκληρο τον σκελετό και θα μπορούμε να ξέρουμε αν η συγκεκριμένη βλάβη είναι μονήρης ή υπάρχουν και άλλες εντοπίσεις. Απουσία αυξημένης πρόσληψης στην περιοχή που ελέγχουμε σημαίνει καλοήγη βλάβη. Θα πρέπει όμως να θυμόμαστε ότι πολλές εκφυλιστικές παθήσεις που κατά κανόνα συναντούμε στους ηλικιωμένους μπορούν να δώσουν 'θερμές εστίες'. Επίσης το σπινθηρογράφημα δεν θα μας βοηθήσει σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα.

Τέλος, η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία θα μας δώσουν χρήσιμες πληροφορίες για το μέγεθος του όγκου την ακριβή έκτασή του και τη σχέση του με τα μαλακά μόρια της περιοχής.

Επίσης με τις παραπάνω εξετάσεις θα ελέγξουμε όλον τον ασθενή για την εντόπιση της πρωτοπαθούς εστίας ή άλλες εντοπίσεις σε άλλα όργανα.

Τα παραπάνω είναι απαραίτητα και για την σταδιοποίηση της νόσου με το Musculoskeletal Tumor Society Staging System⁵

Βέβαια εκτός του απεικονιστικού ελέγχου, ένας λειτουργικός έλεγχος των μελών του ασθενή είναι απαραίτητος. Ένα σύστημα αξιολόγησης όπως αυτό που προτείνεται από την Musculoskeletal Tumor Society (MSTS)⁴ αλλά και συστήματα που αξιολογούν την ποιότητα της ζωής όπως το Life satisfaction index A αλλά και το QLQ-C30, το ερωτηματολόγιο της European Organization for Research and Treatment of Cancer¹ μας είναι απαραίτητα εργαλεία για τη σωστή εκτίμηση του ασθενή μας. Εκτίμηση όχι μόνο της βιολογικής κατάστασης αλλά και του ψυχολογικού και συναισθηματικού υπόβαθρου του ασθενή το οποίο μας είναι πολύ χρήσιμο για την τελική αντιμετώπιση του ηλικιωμένου καρκινοπαθή.

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΚΕΛΕΤΟΥ

Το πρωτοπαθές κακόηθες νεόπλασμα που έχει οστική έναρξη δηλαδή το οστεοσάρκωμα είναι σπάνιο στους γηριατρικούς ασθενείς. Αντίθετα είναι πιο συχνά τα σαρκώματα των μαλακών μορίων. Σε πρόσφατη δημοσίευση³ αλλά και στην παλαιότερη βιβλιογραφία φαίνεται ότι η πιο συχνή διάγνωση είναι το χονδροσάρκωμα, ακολουθεί το κακόηθες ινώδες ιστιοκύτωμα, σαρκώματα των μαλακών μορίων και οστεοσάρκωμα. Αρκετοί ηλικιωμένοι ασθενείς με προϋπάρχουσα για χρόνια κάποια ανωμαλία στο σκελετό τους όπως άσηπτη νέκρωση, περιοχές ακτινοβολήσες, ινώδη δυσπλασία ή νόσο του Paget, αναπτύσσουν υψηλής κακοήθειας σαρκώματα. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι και η ανάπτυξη χονδροσάρκωματος σε έδαφος προϋπάρχοντος ενχονδρώματος.

ΧΟΝΔΡΟΣΑΡΚΩΜΑ

Οι όγκοι των οστών που προέρχονται από τα κύτταρα του χόνδρου συχνά παρουσιάζουν δυσκολίες στη διάγνωση. Ανάλογα με την ηλικία, τα κλινικά συμπτώματα και την ανατομική θέση της βλάβης, μπορεί να έχουμε διάσταση μεταξύ βιολογικής συμπεριφοράς και της ιστολογικής εικόνας των όγκων της χόνδρινης σειράς. Έτσι μονήρεις βλάβες των μικρών αυλοειδών οστών των χεριών και των ποδιών

αν και εμφανίζουν ιστολογικά σημεία κακοήθειας, χαμηλού βαθμού, κλινικά συμπεριφέρονται ως καλοήθεις βλάβες. Οι ασθενείς με καλοήθεις σκελετικούς όγκους είναι συνήθως είναι νέοι έχουν μικρές, μονήρεις, ανώδυνες βλάβες στον περιφερικό σκελετό. Αντίθετα οι ασθενείς με κακοήθεις βλάβες είναι ηλικιωμένοι εμφανίζουν ευμεγέθεις επώδυνες βλάβες στον κεντρικό-αξονικό σκελετό. Όταν το χονδροσάρκωμα εμφανίζεται δευτεροπαθώς σε έδαφος προϋπάρχουσας χόνδρινης βλάβης αυτό συμβαίνει σε ασθενείς με πολλαπλές χόνδρινες αλλοιώσεις όπως σε πολλαπλά ενχονδρώματα ή πολλαπλά οστεοχονδρώματα.

Η διάγνωση ενός υψηλής κακοήθειας όγκου προερχόμενου από κύτταρα του χόνδρου δεν είναι ιστολογικά δύσκολη. Η διαφορική διάγνωση όμως μεταξύ ενός χαμηλής κακοήθειας χονδροσαρκώματος και ενός καλοήθους ενχονδρώματος μπορεί να είναι εξαιρετικά δύσκολη αν στηριζόμαστε μόνο στην ιστολογική εικόνα. Είναι όμως πολύ σημαντική η διάγνωση για τη θεραπεία και την πρόγνωση μιας οστικής αλλοίωσης. Η κλινική εικόνα μπορεί επίσης να συμβάλει στο να διαχωρίσουμε αν ένας χόνδρινος όγκος σε έναν ηλικιωμένο ασθενή είναι χαμηλής κακοήθειας χονδροσάρκωμα ή καλόηθες ενχόνδρωμα. Η ύπαρξη πόνου και η ακτινολογικά ευρήματα ενδοοστικής απορρόφησης, καταστροφή του φλοιού, πάχυνση του φλοιού ή και τα δύο είναι διαγνωστικά χονδροσαρκώματος. Ένα άλλο δύσκολο πρόβλημα είναι η διάγνωση χονδροσαρκώματος που αναπτύσσεται σαν κακοήγη εξαλλαγή ενός προϋπάρχοντος καλοήθους ενχονδρώματος. Ενώ είναι γενικά αποδεκτό, στη βιβλιογραφία, ότι αυτό συμβαίνει, δεν υπάρχει συμφωνία στο ποσοστό στο οποίο συμβαίνει.

H de novo εμφάνιση χονδροσαρκώματος σε ηλικιωμένους ασθενείς εντοπίζεται κυρίως στα μεγάλα οστά της λεκάνης και το εγγύς τμήμα του μηριαίου. Γι αυτό και όταν ανακαλύπτονται αυτοί οι όγκοι είναι αρκετά ευμεγέθεις. Κλινικά εμφανίζεται μια επώδυνη μάζα η οποία δεν επηρεάζει τη λειτουργικότητα του ασθενή ούτε τα νευραγγειακά στοιχεία παρα μόνο σε πολύ προχωρημένο στάδιο. Ακτινολογικά βλέπουμε μια λυτική βλάβη του οστού και μάζα μαλακών μορίων με χαρακτηριστικές περιοχές αποτιτανώσεων.

ΙΝΟΣΑΡΚΩΜΑ – ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΙΝΩΔΕΣ ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΩΜΑ

Το ινοσάρκωμα και το κακόηθες ινώδες ιστοκυττώμα αναπτύσσονται συνήθως σε ένα προηγούμενα παθολογικό οστό σε ενήλικες ασθενείς. Επίσης η εντόπιση της βλάβης είναι χαρακτηριστική.

Πιο συχνή εντόπιση είναι η περιοχή του περιφερικού άκρου του μηριαίου, ακολουθούν το εγγύς τμήμα της κνήμης, το εγγύς βραχιόνιο, το εγγύς μηριαίο και τα οστά της λεκάνης. Η παρουσία ιστοκυττάρων και γιγαντοκυττάρων διαφοροποιεί το κακόηθες ινώδες ιστοκυττώμα από το ινοσάρκωμα. Επίσης σημαντική είναι η εκτίμηση του βαθμού κακοήθειας, πολλοί από αυτούς τους είναι υψηλής κακοήθειας. Τα ακτινολογικά ευρήματα σε αυτά τα περιστατικά είναι η σημαντική καταστροφή του οστού με περιοχές οστεόλυσης, δηλαδή « οστό με τρύπες » δηλαδή καταστροφή του φλοιώδους αλλά και σπογγιώδους οστού. Πολύ συχνά η πρώτη διάγνωση είναι ένα παθολογικό κάταγμα. Αφού η οστική βλάβη όπως και τα μαλακά μόρια είναι ακτινοπερατά, για την εξακρίβωση του ακριβούς μεγέθους και της έκτασης της βλάβης είναι απαραίτητη η μαγνητική τομογραφία.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η Musculoskeletal Tumor Society υιοθέτησε την σταδιοποίηση των σαρκωμάτων που προτάθηκε από τον Enneking και τους συνεργάτες του⁵, για να σταδιοποιήσει τα σκελετικά σαρκώματα. Το σύστημα αυτό διαχωρίζει τις βλάβες σε χαμηλής και υψηλής κακοήθειας βασιζόμενο στην ιστολογική του εικόνα αλλά και σε πιθανή επέκταση του όγκου σε διαμερίσματα πέρα από αυτό που ξεκίνησε. Ανεξάρτητα από τον ιστολογικό τύπο τα σαρκώματα πρέπει να αντιμετωπίζονται με την κατά το δυνατό ριζική αφαίρεση του όγκου για την αποφυγή υπολειπόμενης νόσου και υποτροπής. Αφαίρεση του όγκου επί υγιούς ιστού είναι το επιθυμητό δηλαδή ένα διαμέρισμα μη προσβεβλημένο γύρω από τον αφαιρούμενο όγκο και 7 – 8 mm υγιούς φλοιώδους οστού. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά με την χειρουργική αντιμετώπιση είτε πριν είτε μετά το χειρουργείο στους πρωτοπαθείς κακοήθεις όγκους των οστών στους ηλικιωμένους κυρίως στις ινώδεις βλάβες και λιγότερο στους όγκους της χόνδρινης σειράς. Σε πρόσφατη μελέτη³ σε ηλικιωμένους ασθενείς στα χονδροσαρκώματα, που αποτελούσαν το 60% των πρωτοπαθών όγκων του σκελετού, η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία δεν άλλαξαν την πρόγνωση και την εξέλιξη τους. Μέχρι σήμερα η χρήση συνδυασμού χημειοθεραπευτικών φαρμάκων δεν έχει βελτιώσει την επιβίωση των ηλικιωμένων ασθενών που πάσχουν από σαρκώματα του σκελετού. Αντίθετα σε σαρκώματα του σκελετού όπως οστεοσάρκωμα ή σάρκωμα Ewing's σε νεώτερους ασθενείς ο συνδυασμός χημειοθεραπευτικών έχει βελτιώσει

σημαντικά την 5-ετή επιβίωση. Έτσι η 5-ετής επιβίωση στους ηλικιωμένους που πάσχουν από σαρκώματα περιορίζεται στο 20% ενώ σε νεώτερους ασθενείς με τη χρήση βοηθητικής χημειοθεραπείας η 5-ετής επιβίωση φτάνει το 70%.⁶ Δεν πρέπει βέβαια να ξεχνάμε τις συνοδές παθήσεις όπως η συμφορητική καρδιοπάθεια οι οποίες στους ηλικιωμένους ασθενείς δεν κάνουν ανεκτή τη χημειοθεραπεία και αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα. Γιαυτό και δεν υπάρχει μεγάλη εμπειρία στη χρήση της χημειοθεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς με σκελετικές αρχής σαρκώματα.

ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΣΚΕΛΕΤΟΥ

Ο ορθοπαιδικός συχνά καλείται να εκτιμήσει και να αντιμετωπίσει ηλικιωμένους ασθενείς που πάσχουν από μεταστατικό όγκο στο σκελετό τους. Το ερώτημα που συνήθως έχει ο ορθοπαιδικός να απαντήσει είναι αν και πότε θα πρέπει να σταθεροποιήσει ένα μακρό αυλοειδές οστό, ώστε να αποφευχθεί ένα παθολογικό κάταγμα. Η θέση της μετάστασης, αν δηλαδή είναι στο άνω, στο κάτω άκρο ή στην περιτροχαντήρια περιοχή. Ο τύπος της βλάβης, αν είναι λυτική, βλαστική ή μικτή. Και το ποσοστό της περιμέτρου του οστού που εκτείνεται η βλάβη, αποτελούν τα κριτήρια για την εκτίμηση του κινδύνου για παθολογικό κάταγμα σε έναν ασθενή με οστική μετάσταση.⁷ Η βαθμολόγηση έχει εύρος από 4 έως 12, και ένα σύνολο 9 ή περισσότερων πόντων δείχνει την ανάγκη προφυλακτικής οστεοσύνθεσης. Όμως το ίδιο συχνά ο ορθοπαιδικός έρχεται αντιμέτωπος με ένα παθολογικό κάταγμα και θα πρέπει να οστεοσυνθέσει το πάσχον οστό. Τέλος, αλλά πολλές φορές επειγόντως, θα κληθεί ο ορθοπαιδικός να αποσυμπίσει και να σταθεροποιήσει τη σπονδυλική στήλη σε ένα ασθενή που κινδυνεύει από παράλυση σαν συνέπεια μεταστατικής βλάβης στη σπονδυλική στήλη ή /και ενός παθολογικού κατάγματος σπονδύλου που πιέζει να νευρικά στοιχεία. Σε όλα τα παραπάνω σενάρια ο ορθοπαιδικός σκοπεύει ανακούφιση του ασθενή αφού δεν μπορεί να θεραπεύσει τον ασθενή. Έτσι του ανακουφίζει τον από τον πόνο ενός κατάγματος, τον κάνει ικανό να κινείται, κάνει ευκολότερη τη νοσηλεία και τη φροντίδα αποφεύγοντας την μακρόχρονη παραμονή του στο κρεβάτι και τις επιπλοκές που αυτή συνεπάγεται στη γενική κατάσταση του ηλικιωμένου ασθενή. Η εμπειρία δείχνει ότι οι περισσότερες μεταστατικές βλάβες στο σκελετό που έχουν ανάγκη σταθεροποίησης από τον ορθοπαιδικό, προέρχονται από όγκους του πνεύμονα, του μαστού,

των νεφρών ή του προστάτη. Βέβαια όλοι οι ασθενείς που πάσχουν από τους παραπάνω όγκους εκτός από την αντιμετώπιση της μετάστασης θα πρέπει να έχουν λεπτομερή παρακολούθηση της γενικής τους κατάστασης, της θρέψης και του μεταβολισμού τους. Η υπερασβεστιαμία για παράδειγμα, που μπορεί να είναι αποτέλεσμα της ελευθέρωσης ασβεστίου στην κυκλοφορία λόγω της βλάβης ή του κλινοστατισμού, μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή του ασθενή.

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν ασθενείς που εμφανίζονται με μονήρη μετάσταση στο σκελετό από νεφρικό καρκίνωμα 5 έως 10 χρόνια μετά την διάγνωση και θεραπεία το πρωτοπαθούς όγκου. Αυτοί οι ασθενείς αντιμετωπίζονται σαν να πρόκειται για την πρωτοπαθή εστία δηλαδή με ευρεία αφαίρεση του όγκου και οστεοσύνθεση. Αντίθετα οι υπόλοιπες μεταστατικές βλάβες αντιμετωπίζονται καθαρισμό του όγκου, πλήρωση της κοιλότητας με ακρυλικό τσιμέντο και σταθεροποίηση με πλάκα και βίδες ή ενδομυελικό ήλο. Αντικατάσταση μιας άρθρωσης με τη χρήση ακρυλικού τσιμέντου είναι η λύση για μια βλάβη κοντά σε άρθρωση, πχ μετάσταση στην περιτροχαντήρια περιοχή. Ο ακρωτηριασμός ενός σκέλους έχει περιορισμένο αλλά καταλυτικό ρόλο. Έχει ένδειξη σε προχωρημένο όγκο με μη ελεγχόμενο πόνο, μη λειτουργικό άκρο, σήψη ή αιμορραγία από μεγάλο αγγείο. Η μετεγχειρητική ακτινοβολία χρησιμοποιείται να σταματήσει – σκοτώσει τα εναπομείναντα καρκινικά κύτταρα.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Το πολλαπλό μυέλωμα είναι μια σχετικά συχνή κακοήθεια με περίπου 12.000 νέες περιπτώσεις κάθε χρόνο καταγεγραμμένες από την American Cancer Society στις ΗΠΑ.² Η 5-ετής επιβίωση των ασθενών που πάσχουν από πολλαπλό μυέλωμα είναι περίπου 30%. Τα κακοήγη κύτταρα είναι εξαλλαγμένα πλασματοκύτταρα του μυελού των οστών που εντοπίζονται σε διάφορα σημεία του σκελετού, γι αυτό και ο όρος πολλαπλό. Έχουμε δηλαδή τον πολλαπλασιασμό μιας σειράς πλασματοκυττάρων που παράγουν ανοσοσφαιρίνη και προέρχονται από τα Β – λεμφοκύτταρα. Είναι δηλαδή μια κακοήθεια του αιμοποιητικού συστήματος.

Το αποτέλεσμα της πάθησης στο σκελετό είναι παρόμοιο με αυτό της μεταστατικής νόσου. Παρατηρούμε καταστροφή του φλεβώδους αλλά και του σπογγειώδους οστού διάχυτα στο οστό. Προσβάλλεται συχνότερα ο αξονικός σκελετός με αποτέλεσμα επώδυνα κατάγματα των μακρών οστών ή καθιζήσεις σπονδύλων. Οστεοπενία ή μια λυτική

βλάβη χωρίς οστεοβλαστική απάντηση είναι μια τυπική ακτινολογική εικόνα της πάθησης. Η οστική βλάβη και απορρόφηση κινητοποιεί μεγάλες ποσότητες ασβεστίου, προκαλώντας υπερασβεσταιμία, ναυτία, υπνηλία και κώμα όταν οι νεφροί δεν καταφέρνουν να το απομακρύνουν.

SUMMARY

MALIGNANT NEOPLASMS OF THE BONES IN GERIATRIC PATIENT

BAIKOYSIS ANDREAS

Malignant neoplasms of the geriatric skeleton are either primary or metastatic in nature. The vast majority are metastatic to the skeleton from carcinomas. Rarely, a primary skeletal malignancy, usually a chondrosarcoma or a malignant fibrous histiocytoma, develops in the geriatric patient. This article is a review of the literature

and discusses the presentation, evaluation, and management of these patients.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-76
2. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures -1991
3. Bucher M, Bernd L, Zahlten-Hinguranage A, Sado D: Primary malignant tumors of bone and soft tissue in the elderly. *Eur J Surg Oncol.* 2004; 30(8):877-83
4. Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, et al. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clin Orthop* 1993; 286:241-6
5. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. Current concepts review. The surgical staging of musculoskeletal sarcomas. *J Bone Joint Surg (Am)* 1980;62:1027-30
6. Mc Guire DJ, McGuire MH: Malignant skeletal neoplasm in the geriatric patients. *Clin Geriatr Med* : 10(4) : 737-56; 1994
7. Mirels H. Metastatic disease in long bones: A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. 1989.*Clin Orthop Relat Res.* 2003 Oct;(415 Suppl):S4-13.
8. Rougraff BT, Kneisl JS, Simon MA: Skeletal metastases of unknown origin. *J Bone Joint Surg* 75A:1276,1993

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ “ΠΑΓΙΔΕΥΣΗΣ” ΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩΣΗΣ

Ι.Δ. ΣΠΗΛΙΩΤΗΣ MD, PhD ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΥ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΜΕΣΣΟΛΟΓΓΙΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μία από τις πιο ουσιαστικές παραμέτρους που επηρεάζουν την τελική επιβίωση στα καρκινώματα του γαστρεντερικού είναι η τοπικο-περιοχική υποτροπή όπως αυτή εκφράζεται με την ανάπτυξη της περιτοναϊκής καρκινωμάτωσης.

Σημαντικός μηχανισμός φαίνεται να είναι η “παγίδευση” των καρκινικών κυττάρων κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης που αγνοείται συχνά ως διαδικασία και οδηγεί στην δημιουργία μιας “αποικίας” που τροφοδοτείται από τους μηχανισμούς επούλωσης.

Τα στοιχεία αυτά επιβεβαιώνουν την σκοπιμότητα της διεγχειρητικής υπέρθερμης ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας ως επικουρικό χειρισμό σε μια κυτταρομειωτική χειρουργική είτε γίνεται στα πλαίσια μιας Ro εκτομής είτε γίνεται ως προσπάθεια αντιμετώπισης της περιτοναϊκής καρκινικής νόσου.

Λέξεις ευρετηρίου: καρκινική υποτροπή περιτοναϊκή καρκινωμάτωση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περιτοναϊκή καρκινωμάτωση είναι η πιο κοινή κατάληξη των ενδοκοιλιακών καρκίνων. Για τους ογκολόγους είτε παθολόγους είτε χειρουργούς είναι μια τελικού σταδίου κατάσταση που παρότι εντοπίζεται στις περιτοναϊκές επιφάνειες η πλήρης χειρουργική εκτομή της φαίνεται αδύνατη ενώ η συστηματική χημειοθεραπεία έχει περιορισμένη ισχύ.⁽¹⁾

Το γεγονός αυτό οδηγεί τους κλινικούς ιατρούς να εγκαταλείπουν κάθε προοπτική επιθετικής θεραπείας. Θα πρέπει λοιπόν να αναφερθούμε σε μία σειρά κλινικών παρατηρήσεων που θα προσπαθήσουν να εξηγήσουν το φαινόμενο της τοπικο-περιοχικής υποτροπής που αρκετά συχνά ξεκινάει τις

πρώτες ώρες μετά από μια χειρουργική – θεραπευτική παρέμβαση ενός αρχικά εξαιρεσίμου όγκου με Ro εκτομή.⁽²⁾

Το φαινόμενο της κυτταρικής “παγίδευσης”

Η υπόθεση της “παγίδευσης των καρκινικών κυττάρων” εξηγεί πιθανά την ταχεία εξέλιξη των καρκίνων στην περιτοναϊκή κοιλότητα σε ασθενείς με γαστρεντερικό καρκίνο που αντιμετωπίζονται μόνο χειρουργικά. Σύμφωνα με αυτή την θεωρία τρεις παράγοντες εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας μπορεί να παίξουν ρόλο. Η ανακατονομή των ελεύθερων περιτοναϊκών κυττάρων από την κυκλοφορία του περιτοναϊκού υγρού, η παγίδευση πάνω στις τραυματικές επιφάνειες, που δημιουργεί η χειρουργική επέμβαση, και η ελαττωμένη κινητικότητα των εντερικών ελικών τις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες αλλά και κατόπιν λόγω των νεοσχηματισμένων συμφύσεων.

Πώς όμως προκαλείται η “παγίδευση” των καρκινικών κυττάρων;⁽³⁾

1^{ον} Από ελεύθερα καρκινικά κύτταρα που εμβολίζονται στις περιτοναϊκές επιφάνειες από την διήθηση του ορογόνου του προσβεβλημένου κυττάρου.

2^{ον} Από διαφυγή των κακοήθων κυττάρων κατά την διατομή των λεμφαγγείων ή κατά την διάρκεια του λεμφαδενικού καθαρισμού.

3^{ον} Από εμφύτευση των κακοήθων κυττάρων άμεσα κατά την διάρκεια κινητοποίησης του χειρουργικού παρασκευάσματος ή κατά την διατομή των φλεβικών ή αρτηριακών αγγείων που τροφοδοτούν το προσβεβλημένο όργανο.

Οι τρεις αυτοί μηχανισμοί ενισχύονται διατροφικά και αυξάνουν τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων από την παρουσία ινικής που υπάρχει στις χειρουργικές επιφάνειες λόγω του χειρουργικού τραύματος αλλά και από την παρουσία

κυτοκινών και άλλων αγγειοδραστικών παραγόντων που εκκρίνονται ως πρωτεΐνες – οξείας φάσης στην διάρκεια επούλωσης του χειρουργικού τραύματος. Η διαδικασία αυτή διαρκεί τις πρώτες 8 – 16 μετεγχειρητικές ημέρες.⁽⁴⁾

Είναι δηλαδή γεγονός ότι κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο υπάρχει μηχανισμός που πυροδοτεί την τοπο-περιοχική υποτροπή μέσω ανάπτυξης μιας ή περισσοτέρων “μικροσκοπικών” κυτταρικών αποικιών που θα εκδηλωθούν κλινικά 18, 24 ή και 36 μήνες αργότερα, ως τοπική υποτροπή ή περιτοναϊκή καρκινωμάτωση.

Αντιμετώπιση του προβλήματος

Η παρατήρηση και η κλινική εκδήλωση αυτού του φαινομένου είναι γεγονός που έχει αναφερθεί πάρα πολλές δεκαετίες πριν, και προκαλούσε δέος και φόβο για την χρησιμότητα της χειρουργικής σε μεγάλους όγκους που διηθούσαν ορογόνους ή πέριξ όργανα αφού κυρίαρχη αντίληψη ήταν ότι οι εκτεταμένες επεμβάσεις δεν ωφελούσαν αφού μπορεί να ανακουφίζουν τα συμπτώματα αλλά δεν βελτιώναν την επιβίωση ενώ οι υποτροπές ή οι μεταστάσεις ήταν πολύ πιο γρήγορες.⁽⁵⁾

Αργότερα οι διαπιστώσεις από τους εκτεταμένους λεμφαδενικούς καθαρισμούς στο στομάχι ή η “non-touch” τεχνική στους καρκίνους του παχέος εντέρου και η ολική εκτομή του μέσου – όρθου ήταν ένα ακόμη βήμα επιτυχίας που βελτίωσε την τελική επιβίωση, ουσιαστικά μειώνοντας το ποσοστό της τοπικο-περιοχικής υποτροπής χωρίς να αλλάξει το ποσοστό των συστηματικών μεταστάσεων που συνεχίζει να εξαρτάται από άλλα χαρακτηριστικά του νεοπλάσματος όπως το μέγεθος του όγκου (T) ή την διαφοροποίηση (Grade), του νεοπλάσματος.

Στο πλαίσιο αυτό αναπτύχθηκε μια σειρά συμπληρωματικών θεραπευτικών χειρισμών όπως η προεγχειρητική ή μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία στον καρκίνο του όρθου που αρχικά βοήθησε στην υποσταδιοποίηση του πρωτοπαθούς όγκου και αύξησε το ποσοστό των επεμβάσεων διατήρησης των σφιγκτήρων και μακροπρόθεσμα μείωσε το ποσοστό της τοπικής υποτροπής αλλά δεν το μηδένισε.

Αντίστοιχα η συστηματική χημειοθεραπεία σε νέο-επικουρική μορφή βελτίωσε το ποσοστό των Ro εκτομών σε προχωρημένα καρκινώματα στομάχου αλλά δεν βελτίωσε τα ποσοστά της περιτοναϊκής υποτροπής και δεν άλλαξε ουσιαστικά την επιβίωση.

Όμως οι ανωτέρω παρατηρήσεις για την αντιμετώπιση των φαινομένων παγίδευσης των καρκινικών κυττάρων σημειώνονται σε ένα editorial

του Japanese Journal of Clinical Oncology του T. Sano το 2001 που θέτει το ερώτημα.⁽¹⁾

Is peritoneal carcinomatosis an incurable disease or controllable locoregional condition?

Challenge of Surgeons with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy.

Κυτταρομειωτική και ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία

Με στόχο να σταματήσουμε την διασπορά, εμφύτευση και “παγίδευση” των καρκινικών κυττάρων ο χειρουργός εκτελεί μια σειρά χειρουργικών χειρισμών που περιγράφονται ως κυτταρομείωση και περιτονεκτομές. Κατόπιν ακολουθεί η τοποθέτηση ειδικών καθετήρων και θερμομέτρων εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας και η κοιλότητα γεμίζει φυσιολογικό ορό με διαλυμένο κάποιο κυτταροστατικό φάρμακο σε υψηλές θερμοκρασίες (42,5 – 44° C) ανάλογα με το πρωτόκολλο για χρόνο μέχρι 90 min. (Υπέρθερμη διεγχειρητική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία). Η εφαρμογή συμπληρώνεται με ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση τις πρώτες πέντε, μετεγχειρητικές ημέρες (πρώιμη μετεγχειρητική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία).⁽⁶⁾

Η εφαρμογή της ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας στο παρελθόν είχε περιορισμένη εφαρμογή και επιτυχία. Τα αίτια είναι προφανή: η μέθοδος για να εφαρμοστεί πρέπει να έχει προηγηθεί επαρκής κυτταρομειωτική (cytoreduction) και όχι εκκενωτική (debulking) χειρουργική. Στόχος η εναπομείνουσα καρκινική νόσος να αφορά οζίδιο 0,25cm.⁽⁷⁾

Δεύτερον η εφαρμογή της διεγχειρητικής και όχι μετά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο αφού οι ουλές και οι συμφύσεις περιορίζουν την κατανομή του χημειοθεραπευτικού αλλά έχουν παράλληλα πολλαπλασιάσει την καρκινική αποικία.

Τρίτον πολύ ουσιαστική είναι η εφαρμογή της υπερθερμίας αφού υπό συνθήκες νορμοθερμίας η διεισδυτικότητα του φαρμάκου φθάνει το 1 – 2 mm και καταστρέφει τις αρχικές στιβάδες της καρκινικής αποικίας ενώ με θερμοκρασία 43° C φθάνει σε διεισδυτικότητα τα 8 – 10 mm. Τα χαρακτηριστικά αυτά έδωσαν αρκετά ελπιδοφόρα αποτελέσματα σε περιπτώσεις ενδοκοιλιακών όγκων.^(8,9)

Τα αποτελέσματα ήταν εκπληκτικά, σε περιπτώσεις ψευδομυξώματος και μεσοθηλιώματος του περιτοναίου με ποσοστά 10ετούς επιβίωσης που φθάνουν το 70 – 80%, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για κολο-ορθικό καρκίνο φθάνουν το 25%, για σαρκώματα 45% ενώ στο γαστρικό καρκίνο με περιτοναϊκή διασπορά η πενταετής επιβίωση φθάνει το 10 – 12%.⁽⁹⁾

Μελλοντικές προοπτικές

Σήμερα περισσότερα από 100 κέντρα σε όλο τον κόσμο εφαρμόζουν την μέθοδο με αποτελέσματα που φαίνονται ελκυστικά.⁽¹⁰⁾

Στην χώρα μας υπάρχει ο εξοπλισμός και η εκπαίδευση και η εφαρμογή αντίστοιχων πρωτοκόλλων στο πανεπιστήμιο της Κρήτης και στα νοσοκομεία Μεσολογγίου και Διδυμοτείχου και τα αποτελέσματα από την πρώτη τριετία εφαρμογής της μεθόδου είναι συγκρίσιμα με αυτά των άλλων κέντρων του εξωτερικού.⁽¹¹⁾

Χρειάζονται μελέτες προοπτικής και καλή συνεργασία με τους παθολόγους – ογκολόγους ώστε να πειστούν ότι η εφαρμογή της διεγχειρητικής χημειοθεραπείας δεν αφαιρεί καμία ένδειξη της συστηματικής προσέγγισης αλλά αντίθετα μπορεί να αυξήσει το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενή.

SUMMARY

THE ROLE OF CANCER CELL ENTRAPMENT IN PERITONEAL CARCINOMATOSIS

SPILIOTIS J.

The mechanisms of cancer relapse after resection of gastrointestinal tumors are ignore the possible role of tumor cell entrapment phenomenon.

On the other hand is well known that cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy is the standard of care in

the management of peritoneal carcinomatosis.

Close international collaboration is need to advance in the standardization of prognostic indicators, technology for HIPEC and as hoc working groups were assembled for some of these issues.

Key – words: Peritoneal recurrence tumor cell entrapment

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sano T: Is peritoneal carcinomatosis an incurable disease or controllable logoregional condition? Challenge of surgeons with intraperitoneal hyperthermic chemotherapy Japn J. Clin Oncology 2001; 31:571-572
2. Jarquet P, Sugarbaker P: Current methologies for clinical assessment patients with peritoneal carcinomatosisJ. Exp. Clin Canc Res 1996; 15(1):49-58
3. Sugarbaker PH: The natural history, gross pathology and histopathology of appendiceal epithelial neoplasms Eur. J. Ann Surg Oncol 2006; 32:644-647.
4. Garofalo A, Sugarbaker PH, Gonzalez-Moreno S: Progress in Peritoneal Surface Malignancy. Eur. J. Surg Oncol 2006; 32:666-672
5. Piloti P, Rossi CR, Mocellins et al: Multimodal treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis Eur. J. Surg. Oncol 2001; 27:125-134
6. Χριστοπούλου Α, Σπηλιώτης Ι: Ενδοπεριτοναϊκή ΧΜΘ. Θέσεις, αντιθέσεις, πρόβληματισμοί και προοπτικές Ελλ. Ογκολογία 2005; 41(3):189-194
7. Sugarbaker PH: Peritonectomy procedures Ann Surg 1995; 221:29-42
8. Roviello F, Marelli D, Neni A et al: Treatment of peritoneal carcinomatosis by cyroreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion (IHCP): Postoperative outcome and risk factors for morbidity World J. Surg. 2006; 30:2033-2040
9. Gonzalez – Moreno S: Peritoneal surface Oncology: A progress Eur. J. Surg. Oncol 2006; 32: 593-596
10. Moran B: Establishment of a peritoneal malignancy treatment centre in the U.K. Eur. J. Surg. Oncol 2006; 32:614-618
11. Σπηλιώτης Ι, Ντάτσης Α, Sugarbaker PH: Η αντιμετώπιση της περιτοναϊκής καρκινωμάτωσης. Μια σύντομη ιστορική αναδρομή Καρκίνου πρόληψης 2006; 1(2): 214-223

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗ ΛΟΓΩ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

ΧΡΗΣΤΑΚΗΣ Χ, ΝΤΑΝΟΣ Ι, ΚΟΥΤΣΟΓΙΑΝΝΙΔΗΣ Χ.
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Β' ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΙΚΑ -ΕΤΑΜ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Η ύπαρξη καρκίνου του μαστού αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης (risk) εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου;

Αφορμή του προβληματισμού μας υπήρξε η περιγραφή στην κλινική μας από το 2001 μέχρι σήμερα 8 περιπτώσεων καρκίνου του παχέος εντέρου σε ασθενείς με ιστορικό καρκίνου μαστού του μαστού.

Δεν υπάρχει συμφωνία στην διεθνή βιβλιογραφία¹ και ενώ υπάρχουν έρευνες που συσχετίζουν τις δυο νόσους άλλες απορρίπτουν μια τέτοια υπόθεση. Δημοσιεύσεις του Cancer Genetics and Cytogenetics² αναφέρουν ότι ο καρκίνος μαστού διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση του καρκίνου παχέος εντέρου. Αντιθέτως, σύμφωνα με το Journal of the National Cancer Institute, το American Journal of Gastroenterology ένα άρθρο στο The Lancet δεν υπάρχει σχέση ανάμεσα στις δύο μορφές καρκίνων. Σε αντίθεση με τα παραπάνω μια μετά – ανάλυση των παραπάνω το 2003 επίσης στο The Lancet αναφέρει ότι υπάρχουν συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών που έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού και συμπεριλαμβάνει γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού, δείκτη μάζας σώματος >30 και λοβιακό παρά πορικό ιστολογικό τύπο.

Μία τρίτη εκδοχή του Diseases of the Colon and Rectum υποστηρίζει ότι ο καρκίνος του μαστού δεν αυξάνει μεν την πιθανότητα εμφάνισης του καρκίνου παχέος εντέρου, αλλά σημειώνει ότι αλλάζει το μηχανισμό με τον οποίο οι ασθενείς τον αναπτύσσουν.

Παράγοντας κινδύνου μίας ασθένειας είναι κάθε παράγοντας, ο οποίος αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισής της, ακόμα όταν πρόκειται και για καρκίνο.⁵

Φυσικά όλα τελικά καταλήγουν στην γενετική. Είναι άλλωστε γνωστό ότι ασθενείς με το κληρονομικό σύνδρομο Peutz – Jeghers (PJS) έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού και ορθοκολικού καρκίνου.³

Στο δυτικό κόσμο 1 στις 8 γυναίκες θα αναπτύξει καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής της. Το 1994 και 1995 περιγράφηκαν δύο γονίδια, το BRCA1(17q21) και BRCA2(13q12.3)⁴, (εικ.1) τα οποία συνδέονται με τον κληρονομούμενο καρκίνο του μαστού και των ωοθηκών.

Εκτιμάται ότι το 5% έως 10% του καρκίνου του μαστού οφείλεται σε κληρονομικά αίτια. Το 10% των γυναικών που τον εμφανίζουν σε ηλικία μικρότερης των 40 ετών έχουν τα γονίδια BRCA1 και BRCA2. Μέχρι την ηλικία των 70 ετών η μετάλλαξη του BRCA1 οδηγεί σε καρκίνο μαστού στο 87% των περιστατικών, ενώ του BRCA2 στο 84%. Το BRCA1 ενοχοποιείται και για την εμφάνιση του καρκίνου του παχέος εντέρου.⁷

Πρόσφατες μελέτες πραγματοποίησαν σύγκριση των ασθενών που εμφάνισαν καρκίνο παχέος εντέρου και κληρονομικό καρκίνο μαστού με αυτούς του γενικού πληθυσμού. Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου παχέος εντέρου σε άνδρες με BRCA1 και BRCA2 είναι 5,6%, ο οποίος δεν διαφέρει από το 6% του γενικού πληθυσμού. Στις γυναίκες τα ίδια ποσοστά είναι 3,2% και 5,9% αντίστοιχα. Η ανάπτυξη καρκίνου παχέος εντέρου σε ασθενείς με κληρονομικό καρκίνο μαστού παρατηρείται στην ηλικία των 60 +/- 2 ετών και 67 +/- 0,4 ετών στο γενικό πληθυσμό (P=0,0004). Η εντόπιση του καρκίνου στο παχύ έντερο κυμαίνεται στα ίδια ποσοστά και στις δύο ομάδες. Αξιοσημείωτο αποτελεί το στάδιο εμφάνισης του καρκίνου παχέος εντέρου – Stage 1 στους περισσότερους ασθενείς με κληρονομικό καρκίνο μαστού και σπανιότερα Stage 4.

Επίσης σημαντική είναι η διαφορά στο 5-ετές προσδόκιμο επιβίωσης – 66,8% και 46,2% αντίστοιχα.

Άτομα που είναι φορείς μεταλλάξεων στα γονίδια BRCA1 ή BRCA2 παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένες πιθανότητες για εκδήλωση καρκίνου του

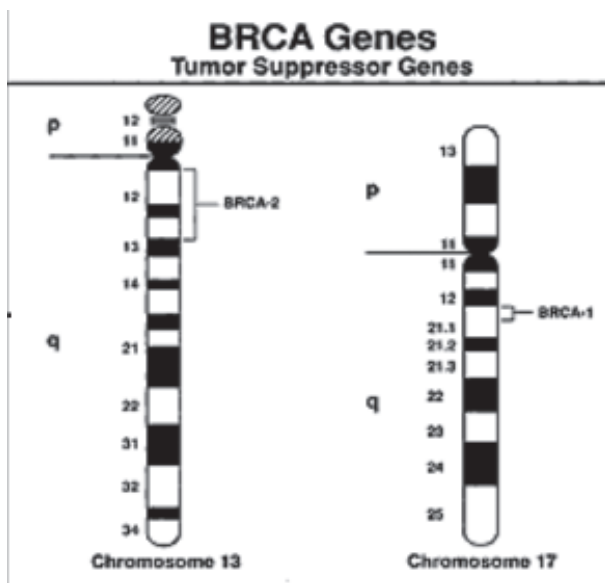
Δ/ση αλληλογραφίας:

Νικολάου Πλαστήρα 22 Κρήνη

T.K. 55132

Τηλ. 2310479702 – 2310479704 Φαξ. 2310479704

Email: xrixri@hotmail.com



μαστού (έως και 87%) ή των ωοθηκών (έως και 44%) ή και των δύο έως την ηλικία των 70 ετών.⁶

Η συνύπαρξη δύο διαφορετικών μορφών πρωτοπαθών καρκίνων σε δύο διαφορετικά όργανα στον ίδιο ασθενή είναι σπάνια. Επίσης σπάνια θεωρείται η εμφάνιση πρωτοπαθούς καρκίνου παχέος εντέρου σε ασθενείς οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση πρωτοπαθούς καρκίνου μαστού.

Την τελευταία δετία στην κλινική μας «συναντήσαμε» 8 περιστατικά καρκίνου παχέος εντέρου σε ασθενείς με ιστορικό καρκίνου του μαστού.

Στην πλειοψηφία τους οι ασθενείς αυτοί μετά τη μαστεκτομή είχαν λάβει κατά το παρελθόν χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Και στις 5 περιπτώσεις όπου η ιστολογική εξέταση του καρκίνου του μαστού ήταν διαθέσιμη, επρόκειτο για T(1,2,3)NoMo. Σε όλους ο καρκίνος παχέος εντέρου εντοπίστηκε στο ορθό.

Οι 7 υποβλήθηκαν σε χαμηλή προσθία εκτομή και μία ασθενής σε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή. Στα 7 περιστατικά η ιστολογική έδειξε αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου B2 και σε ένα C2 κατά Astler Coller. Ακολούθησε χημειοθεραπεία και μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία πυέλου. Η παρακολούθηση των ασθενών πραγματοποιείται από τα Εξωτερικά Ιατρεία της Ογκολογικής Κλινικής.

Το Follow up περιλαμβάνει: καρκινικούς δείκτες, Α/α θώρακος, CT κοιλίας, σπινθηρογράφημα οστών, μαστογραφία, κολοσκόπηση.

Στοιχεία όπως η ηλικία (62 – 76 ετών), η εντόπιση στο παχύ έντερο, το στάδιο εμφάνισης και το 5-ετές προσδόκιμο επιβίωσης συμφωνούν με τη διεθνή βιβλιογραφία.

Σύμφωνα με τα παραπάνω οι περισσότερες γυναίκες με ιστορικό καρκίνου του μαστού μπορούν

να ακολουθούν τις συνήθεις οδηγίες για screening σε ό,τι αφορά τον ορθοκολικό καρκίνο, αλλά θα πρέπει να συζητούν εκτενώς τους προσωπικούς τους παράγοντες κινδύνου με τον θεραπευτή τους. Άλλωστε το μέλλον στην θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου φαίνεται ότι βρίσκεται στην εξατομικευμένη γονιδιακή ανάλυση και αντιμετώπιση.⁸

Λέξεις ευρετηρίου: Καρκίνος μαστού, Ορθοκολικός καρκίνος, Παράγοντες κινδύνου, Γενετική

SUMMARY

THE DEVELOPMENT OF PRIMARY COLON CANCER IN WOMEN AFTER MASTECTOMY FOR BREAST CANCER

CHRISTAKIS CH., DANOS I., KOUTSOGIANNIDIS CH.

Does the personal history of breast cancer of a patient increases the risk of developing colorectal cancer? Due to 8 cases that were presented to our clinic in the last 6 years (patients presented with colorectal carcinoma having survived in the past from breast cancer), we searched through the international literature trying to answer the question. We present our cases and underline the need for further research due to the ambiguity of our findings and the extreme development of cancer genetics.

Key words: Breast cancer, Colorectal cancer, Genetics, Risk factor

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Breast Cancer, Colon Cancer and Osteoporosis. The Health Report. 17 May 1999. 28 Aug. 2006 [http://www.abc.net.au/rn/talks/8.30/helthrpt/stories/s25678.htm].
2. Garcia-Patino, E. and Gwendolyn, B. "Loss of Heterozygosity in the Region Including the BRCA1 Gene on 17q in Colon Cancer." *Cancer Genetics and Cytogenetics* 104.2 (Jul. 1998): 119-123. 28 Aug. 2006 [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=98331422&dopt=Abstract].
3. Genetics of Breast and Ovarian Cancer: Peutz-Jeghers Syndrome. National Cancer Institute. 3 Aug. 2006. 28 Aug. 2006 [http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/genetics/breast-and-ovarian/HealthProfessional/Page2#Section_153].
4. Lin, K. and Ternent, C. "Colorectal Cancer in Hereditary Breast Cancer Kindreds." *Diseases of the Colon and Rectum* 42.8 (Aug. 1999): 1041-1045. 28 Aug. 2006 [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=99385310&dopt=Abstract].
5. Medical Encyclopedia: Colon Cancer. Medline Plus. 9 Nov. 2004. 28 Aug. 2006 [http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000262.htm].
6. Niell, B. and Rennert, G. "BRCA1 and BRCA2 Founder Mutations and the Risk of Colorectal Cancer." *Journal of the National Cancer Institute* 96.1 (Jan. 2004): 15-21. 28 Aug. 2006.
7. Claus et al, 1996
8. Victor E. Velculescu et al, "The Consensus Coding Sequences of Human Breast and Colorectal Cancers" Published Online September 7, 2006 *Science* DOI: 10.1126/science.1133427

Κλινικές Μελέτες

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΩΝ ΤΥΠΙΚΩΝ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟΕΚΤΟΜΩΝ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

ΑΝΤΩΝΙΟΣ-ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ Κ. ΤΕΝΤΕΣ, ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΕΣΥ-ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ,

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ Γ. ΜΙΡΕΛΗΣ, ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ Β ΕΣΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ, ΟΔΥΣΣΕΑΣ ΚΟΡΑΚΙΑΝΝΙΤΗΣ, ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ ΕΣΥ-ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΣ,

ΠΑΥΛΟΣ ΤΣΑΟΥΣΙΔΗΣ, ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΣ, ΕΥΑΝΘΙΑ Γ. ΤΣΑΛΚΙΔΟΥ, ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ,

ΑΒΡΑΑΜ ΔΗΜΟΥΛΑΣ, ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ, ΚΩΝ/ΝΑ Γ. ΜΠΕΚΙΑΡΙΔΟΥ, ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ,

ΙΩΑΝΝΗΣ Γ. ΜΠΟΥΓΤΟΥΚΑΣ, ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Ι. ΞΑΝΘΟΥΛΗΣ, ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Γ. Ν. ΔΙΔΥΜΟΤΕΙΧΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το αποτέλεσμα της κυτταρομειωτικής χειρουργικής στον καρκίνο των ωοθηκών με τυπικές περιτοναίοεκτομές δεν έχει πλήρως εκτιμηθεί. Ο σκοπός της εργασίας είναι η διερεύνηση των μακροχρονίων αποτελεσμάτων της επιβίωσης των γυναικών με καρκίνο των ωοθηκών και των παραγόντων που επηρεάζουν την επιβίωση, όταν αντιμετωπίζονται με κυτταρομειωτική χειρουργική και τυπικές περιτοναίοεκτομές. Μελετήθηκαν αναδρομικά 74 γυναίκες με προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών. Με την επιβίωση συσχετίστηκαν κλινικοί παράγοντες. Η νοσοκομειακή θνητότητα και νοσηρότητα ήταν 13.5% και 28.4% αντίστοιχα. Τέλεια ή σχεδόν τέλεια κυτταρομείωση ήταν δυνατή στο 78.4% των περιπτώσεων. Η συνολική 10-ετής επιβίωση ήταν 52.5%. Οι παράγοντες που σχετίζονται με την επιβίωση ήταν η τέλεια κυτταρομείωση, οι μικρού μεγέθους εμφυτεύσεις, οι χαμηλής κακοήθειας όγκοι, η απουσία μεμακρυσμένων μεταστάσεων, η χρήση επικουρικής συστηματικής χημειοθεραπείας, η καλή φυσική κατάσταση των ασθενών και η περιορισμένη έκτασης περιτοναϊκή κακοήθεια. Οι παράγοντες που, διαπιστώθηκε ότι επηρεάζουν την επιβίωση, ήταν η τέλεια κυτταρομείωση ($p < 0.001$) και η χρήση συστηματικής

χημειοθεραπείας ($p = 0.001$). Υποτροπές ανεπτύχθησαν στο 37.8% των γυναικών που βρέθηκε ότι επηρεάζονται από το βαθμό κακοήθειας του όγκου ($p = 0.037$). Οι γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών, με περιορισμένης έκτασης περιτοναϊκή κακοήθεια και καλής φυσικής κατάστασης, όταν αντιμετωπίζονται με κυτταρομειωτική χειρουργική και τυπικές περιτοναίοεκτομές έχουν μακρά επιβίωση.

Λέξεις κλειδιά: Κυτταρομειωτική χειρουργική, Καρκίνος ωοθηκών, Τυπικές περιτοναίοεκτομές

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ιδανική κυτταρομείωση αποτελεί τη λυδία λίθο της θεραπείας του καρκίνου των ωοθηκών¹. Η κυτταρομειωτική χειρουργική έχει ως στόχο να κάνει δυνατή τη μέγιστη μείωση του όγκου, καταλείποντας τη μικρότερη υπολειμματική νόσο. Η ιδανική κυτταρομείωση δεν έχει καθορισθεί επακριβώς ενώ ο υπολειμματικός όγκος δεν φαίνεται να αποτελεί απόλυτο δείκτη της επιβίωσης².

Η τέλεια κυτταρομείωση με τυπικές περιτοναίοεκτομές έχει χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση του μη γυναικολογικού καρκίνου με περιτοναϊκή διασπορά και έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την επιβίωση κατάλληλα επιλεγμένων ασθενών³. Η επάρκεια της κυτταρομείωσης (CC-score) είναι κλινικός δείκτης, που καθορίζει επακριβώς τον υπολειμματικό όγκο⁴.

Οι τυπικές περιτοναίοεκτομές έχουν ελάχιστα χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση του καρκίνου των ωοθηκών². Η επιθετική χειρουργική έχει αυξήσει τη συχνότητα των επαρκών κυτταρομειώσεων⁵ αλλά το αποτέλεσμα των τυπικών περιτοναίοεκτομών στον ωοθηκικό καρκίνο δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

Ο σκοπός της εργασίας είναι η διερεύνηση της

Δ/ση αλληλογραφίας:

Αντώνιος-Απόστολος Κ. Τέντες

Διευθυντής Χειρουργικής Κλινικής

Γ. Ν. Διδυμοτείχου

Κων/πόλεως 1

Διδυμότειχο, 68300

Τηλ: 25530/44258 Fax: 25530/25652

e-mail: atentes@did-hosp.gr

μακράς επιβίωσης των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο των ωοθηκών (πρωτοπαθή και υποτροπιάζοντα), που υποβάλλονται σε κυτταρομείωση με τυπικές περιτοναίοεκτομές, όπως και των παραγόντων που σχετίζονται με την επιβίωση.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ - ΜΕΘΟΔΟΙ

Οι γυναίκες με επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών σταδίων FIGO III και IV, που αντιμετωπίστηκαν από το 1990-2003 στο νοσοκομείο Διδυμοτείχου μελετήθηκαν αναδρομικά. Με την επιβίωση συσχετίστηκαν κλινικοί παράγοντες, η νοσοκομειακή θνητότητα και νοσηρότητα, οι υποτροπές και οι θέσεις των υποτροπών, οι οποίες καταγράφηκαν και αναλύθηκαν.

Η φυσική κατάσταση των ασθενών εκτιμήθηκε με την κλίμακα Karnofsky. Μεταστάσεις σε ομάδες λεμφαδένων, που δεν είχαν ανατομική σχέση με την αρχική πρωτοπαθή εστία, θεωρήθηκαν μεμακρυσμένες.

Για την εκτίμηση διαφόρων κλινικών παραμέτρων η κοιλία χωρίζεται σε 9 περιοχές με δύο εγκάρσιες και δύο κάθετες γραμμές (σχήμα 1). Σε άλλες 4 περιοχές χωρίζονται οι ορογονικές επιφάνειες του λεπτού εντέρου σε ανώτερη-κατώτερη νήστιδα και ανώτερο-κατώτερο ειλεό.

Η εκτίμηση της έκτασης των προηγηθεισών επεμβάσεων γίνεται με τη βοήθεια του δείκτη προηγηθεισών επεμβάσεων (PSS=prior surgery

score)⁶. Όταν δεν έχει προηγηθεί επέμβαση, ο δείκτης είναι 0 (PSS=0). Όταν έχει προηγηθεί βιοψία ή επέμβαση σε μία πυελοκοιλιακή περιοχή, ο δείκτης είναι 1 (PSS=1). Όταν έχει προηγηθεί επέμβαση σε 2-5 πυελοκοιλιακές περιοχές, ο δείκτης είναι 2 (PSS=2) ενώ σε > 5 πυελοκοιλιακές περιοχές, ο δείκτης είναι 3 (PSS=3).

Το μέγεθος των εμφυτεύσεων (Lesion Size=LS) εκτιμάται ως LS=0 εφόσον δεν υπάρχουν μακροσκοπικά ορατές εμφυτεύσεις, ως LS=1 εφόσον η μέγιστη διάμετρος τους είναι <0.5cm, ως LS=2 εάν η διάμετρος είναι από 0.5-5cm και ως LS=3 εάν η διάμετρος είναι > 5cm ή υπάρχει συρροή πολλών εμφυτεύσεων διαφόρων μεγεθών. Η έκταση και κατανομή της περιτοναϊκής κακοήθειας εκτιμάται με τον υπολογισμό του δείκτη της περιτοναϊκής κακοήθειας (PCI=peritoneal cancer index)⁶, που είναι το άθροισμα του μεγέθους των εμφυτεύσεων σε κάθε μία από τις 13 περιοχές, στις οποίες χωρίζεται η κοιλία και η πύελος.

Η εκτίμηση της επάρκειας της κυτταρομείωσης γίνεται με τον υπολογισμό του δείκτη επάρκειας της κυτταρομείωσης (CC-score=completeness of cytoreduction score). Με την CC-0 επέμβαση υποδηλώνεται ότι δεν υπάρχει υπολειμματικός όγκος μετά την κυτταρομείωση. Με την CC-1 επέμβαση υποδηλώνεται ότι υπάρχει υπολειμματικός όγκος μεγίστης διαμέτρου <0.25cm. Με την CC-2 επέμβαση υποδηλώνεται ότι υπάρχει υπολειμματικός όγκος μεγίστης διαμέτρου 0.25-2.5cm, ενώ με την CC-3 ο υπολειμματικός όγκος είναι >2.5cm⁶. Επεμβάσεις τύπου CC-0 και CC-1 θεωρήθηκαν τέλειες ή σχεδόν τέλειες κυτταρομειώσεις, ενώ επεμβάσεις τύπου CC-2 και CC-3 θεωρήθηκαν ατελείς κυτταρομειωτικές επεμβάσεις.

Ως όγκοι χαμηλής κακοήθειας χαρακτηρίστηκαν οι όγκοι υψηλής διαφοροποίησης (G₁), οι οποίοι δεν είχαν σημεία διήθησης άλλων ιστών, ενώ ως όγκοι υψηλής κακοήθειας, χαρακτηρίστηκαν οι μέσης διαφοροποίησης και οι αδιαφοροποίητοι (G₂ και G₃), οι οποίοι είχαν ενδεικτικά σημεία διήθησης άλλων ιστών ή οργάνων.

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν όλες οι γυναίκες σταδίων FIGO III και IV ανεξάρτητα από την ηλικία και τη φυσική τους κατάσταση.

Η διάγνωση και σταδιοποίηση της νόσου έγινε με φυσική εξέταση, αιματολογικές-βιοχημικές εξετάσεις, καρκινικούς δείκτες και ολοσωματική αξονική τομογραφία. Η παρακολούθηση των ασθενών γίνεται με φυσική εξέταση, αιματολογικές-βιοχημικές εξετάσεις, καρκινικούς δείκτες, αξονική τομογραφία κάθε 6 μήνες και καταγράφονται οι υποτροπές και οι θέσεις των υποτροπών.



Σχήμα 1: περιοχές κοιλίας-πύελου προς εκτίμηση των LS, PCI, και PSS

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση με σκοπό τη διενέργεια τέλειας κυτταρομείωσης. Οι τυπικές περιτοναιοεκτομές περιλαμβάνουν την εκτομή του μείζονος επιπλόου και σπληνός, την εκτομή του ελάσσονος επιπλόου, την δεξιά και αριστερή υποδιαφραγματική περιτοναιοεκτομή, την πυελική περιτοναιοεκτομή, την χολοκυστεκτομή και εκτομή του ελάσσονος επιπλοϊκού θυλάκου και την πλαγία περιτοναιοεκτομή⁷. Οι εκτομές άλλων οργάνων, όπως τμημάτων του λεπτού ή παχέος εντέρου ή του στομάχου έγιναν εφόσον κρινόταν ότι ήταν δυνατή η πραγματοποίηση τέλειας κυτταρομείωσης..

Από το 1990-1999 χρησιμοποιούνταν ως επικουρική θεραπεία η συστηματική χημειοθεραπεία με πλατίνη και ταξάνες. Μετά το 1999, επιλεγμένοι ασθενείς υποβάλλονταν σε θεραπεία με πρώιμη ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία υπό νορμοθερμία (EPIC=early postoperative intraperitoneal chemotherapy) για τις 5 πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες. Για το σκοπό αυτό το Επιστημονικό Συμβούλιο του νοσοκομείου ενέκρινε δύο πρωτόκολλα και με την έγγραφη κατάθεση των ασθενών χορηγούνταν 5-FU στις γυναίκες με υποτροπιάζοντα καρκίνο και ταξάνες, σε εκείνες, με πρωτοδιαγνωσθέντα καρκίνο ωοθηκών. Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών για τη χορήγηση EPIC ήταν α) ασθενείς καλής φυσικής κατάστασης (Karnofsky performance status > 70%), β) φυσιολογική ηπατική και νεφρική λειτουργία, γ) φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις και δ) ασθενείς που δεν είχαν ένδειξη άλλης κακοήθειας σε κίνδυνο να υποτροπιάσει, εκτός από βασικοκυτταρικό καρκίνωμα δέρματος ή καρκίνου του τραχήλου της μήτρας in situ.

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του βιοστατιστικού προγράμματος SPSS (Statistical Package for Social Sciences). Για την μελέτη των καμπυλών επιβίωσης χρησιμοποιήθηκαν η μέθοδος Kaplan-Meier και το log-rank test. Χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία χ^2 (Pearson's test), ενώ για την πολυπαραγοντική ανάλυση της επιβίωσης η βηματική λογιστική μέθοδος (Cox regression analysis) και για τη μελέτη των υποτροπών και της νοσηρότητας η βηματική λογιστική ανάλυση (logistic regression analysis). Τιμές του $p < 0.05$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές. Οι μετεγχειρητικοί θάνατοι δεν εξαιρέθηκαν από την ανάλυση. Τελικός σκοπός της μελέτης ήταν η ανάλυση της επιβίωσης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μελετήθηκαν αναδρομικά οι γυναίκες με

πρωτοπαθή ή υποτροπιάζοντα καρκίνο των ωοθηκών, μέσης ηλικίας 64 ± 10 χρόνων (42-86). Τα χαρακτηριστικά των ασθενών αναφέρονται στον πίνακα 1. Οι 45 ήταν ηλικίας > 70 ετών. Οι 68 (92.9%) ήταν σταδίου FIGO III και οι 6 (7.1%) σταδίου FIGO IV. Οι 58 γυναίκες είχαν πρωτοδιαγνωσθέντα καρκίνο, χωρίς προηγηθείσα θεραπεία, ενώ οι 16 είχαν υποτροπή καρκίνου των ωοθηκών και είχαν λάβει πρώτης ή και δεύτερης γραμμής χημειοθεραπεία, μετά από κυτταρομείωση (πίνακας 1). Η πλειοψηφία των γυναικών (96%) ήταν καλής φυσικής κατάστασης (Karnofsky performance status > 70%). Οι 41 ασθενείς είχαν μεγάλο όγκο ασκίτη ενώ 8 ασθενείς είχαν μεμακρυσμένες και μη εξαιρέσιμες μεταστάσεις. Μία από αυτές είχε πολλαπλές ηπατικές μεταστάσεις, άλλη μία είχε ενδοσπληνικές μεταστάσεις, 4 είχαν

Πίνακας 1: Γενικά χαρακτηριστικά

	Αρ. ασθενών	%
Φυσική κατάσταση		
90-100%	64	86.5
70-80%	7	9.5
50-60%	2	2.7
20-40%	1	1.4
Μέγεθος όγκου		
Μικρός όγκος	18	24.3
Μεγάλος όγκος	56	75.7
Βαθμός κακοήθειας		
υψηλός	62	83.8
χαμηλός	12	16.2
PSS		
PSS-0	58	78.4
PSS-1	4	5.4
PSS-2	8	10.8
PSS-3	4	5.4
Επάρκεια κυτταρομείωσης		
CC-0	37	50
CC-1	21	28.4
CC-2	8	10.8
CC-3	8	10.8
ασκίτης	41	55.4
Μεμακρυσμένες μεταστάσεις	8	10.8
Ιστολογία		
ενδομητριοειδές	10	13.5
Βλεννώδες κυσταδενοκαρκίνωμα	1	0.1
Ορώδες κυσταδενοκαρκίνωμα	31	43.1
Εκ διαυγών κυττάρων	2	2.7
Ορώδες θηλώδες	22	29.7
άλλα	8	10.8
PCI		
PCI<13	43	58.1
PCI>13	31	41.9

υπεζωτικό υγρό με θετικό κυτταρολογικό έκπλυμα και 2 είχαν μεταστάσεις σε λεμφαδένες προαορτικούς, που εκτείνονταν από το επίπεδο της κοιλιακής αρτηρίας μέχρι την πύελο και δεν ήταν δυνατόν να εξαιρεθούν. Μικρού όγκου εμφυτεύσεις βρέθηκαν σε 18 ασθενείς και χαμηλής κακοήθειας όγκος σε 12 ασθενείς. Σε 43 γυναίκες υπήρχε μικρής έκτασης περιτοναϊκή διασπορά, στις οποίες το PCI ήταν <13. Οι τύποι των περιτοναϊοεκτομών που διενεργήθηκαν αναγράφονται στον πίνακα 2. Τέλεια (CC-0) ή σχεδόν τέλεια κυτταρομείωση (CC-1) ήταν δυνατή σε 37 (50%) και 21 (28.4%) ασθενείς αντίστοιχα. Σε 8 ασθενείς (10.8%) έγιναν επεμβάσεις τύπου CC-2, ενώ οι υπόλοιπες 8 ασθενείς υποβλήθηκαν σε παρηγορική τύπου CC-3 επέμβαση με υφολική κολεκτομή, εκτομή μείζονος επιπλόου και σπληνός και πυελική περιτοναϊοεκτομή. Σε 3 από αυτές ο υπολειμματικός όγκος είχε παραμείνει στις ορογονικές επιφάνειες του λεπτού εντέρου και στις υπόλοιπες 5, σε λεμφαδένες που δεν είχαν ανατομική σχέση με την πρωτοπαθή εστία. Οι CC-0 επεμβάσεις έγινε δυνατό να γίνουν σε 32 γυναίκες με PCI<13 και μόνον σε 5 ασθενείς με PCI>13. Η επάρκεια της κυτταρομείωσης βρέθηκε ότι είχε σχέση με την έκταση της περιτοναϊκής νόσου (PCI), ($p=0.021$, Hazard Ratio=6.091, 95% confidence interval=1.312-28.28) και με το μέγεθος του όγκου ($p=0.006$, HR=39.526, 95% CI=3.917-535.562). Σε 15 περιπτώσεις εφαρμόστηκε πρώιμη μετεγχειρητική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία και σε 55 περιπτώσεις συστηματική χημειοθεραπεία, ενώ 4

ασθενείς αρνήθηκαν κάθε άλλου είδους θεραπεία πλην της χειρουργικής.

ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ -ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ

Στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο 22 (28.4%) ασθενείς είχαν επιπλοκές (πίνακας 3). Από τη μονοπαραγοντική ανάλυση διαπιστώθηκε ότι η νοσηρότητα σχετίζεται με την έκταση της περιτοναϊκής κακοήθειας και τη χορήγηση πρώιμης μετεγχειρητικής ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας. Το PCI ($p=0.003$, HR=1.122, 95% CI=1.04-1211) και η χρήση EPIC ($p=0.016$, HR=0.194, 95% CI=0.051-0.736) βρέθηκαν ότι ήταν παράγοντες που επηρέαζαν τη νοσηρότητα. Η νοσοκομειακή θνητότητα ήταν 13.5% (10 ασθενείς) και αφορούσε ασθενείς κακής φυσικής κατάστασης ($p=0.012$) ή ασθενείς με μεγάλης έκτασης περιτοναϊκή κακοήθεια, στις οποίες δεν ήταν δυνατή η διενέργεια τέλειας κυτταρομείωσης ($p=0.007$).

Πίνακας 3: μετεγχειρητικές επιπλοκές

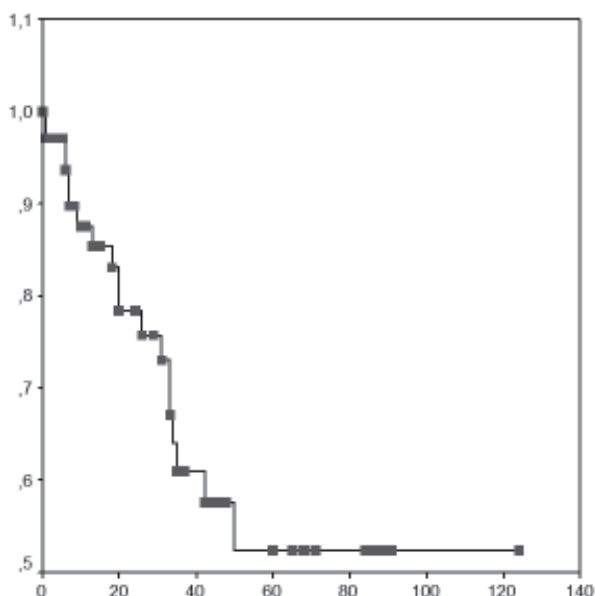
επιπλοκή	Αρ. ασθενών	%
αναπνευστικές	6	8.1
ουρολοιμώξη	3	4.1
Διαφυγή αναστόμωσης	2	2.7
Παρατεταμένος τραύμα	2	2.7
Πνευμονική εμβολή	1	1.4
Νεφρική ανεπάρκεια	1	1.4
παγκρεατίτιδα	1	1.4
Αναπνευστική ανεπάρκεια	1	1.4
Καρδιακή ανεπάρκεια	1	1.4

Πίνακας 2: είδη περιτοναϊοεκτομών

είδος	Αρ.	%
Πυελική περιτοναϊοεκτομή	67	90.5
Εκτομή μείζονος επιπλόου και σπληνός	21	28.4
Εκτομή μείζονος επιπλόου	45	60.8
Δεξιά υποδιαφραγματική περιτοναϊοεκτομή	23	31.1
Αριστερή υποδιαφραγματική περιτοναϊοεκτομή	10	13.5
Πλαγία περιτοναϊοεκτομή	17	23
Υφολική κολεκτομή	9	12.1
Ολική γαστρεκτομή	1	2.3
Αντρεκτομή	5	6.8
Χολοκυστεκτομή και εκτομή ελάσσονος επιπλοϊκού θυλάκου	13	15.6
Τμηματική εντερεκτομή	8	10.8
Εκτομή ελάσσονος επιπλόου	4	5.4
Κολεκτομή άλλη πλην χαμηλής προσθίας εκτομής	3	4.1

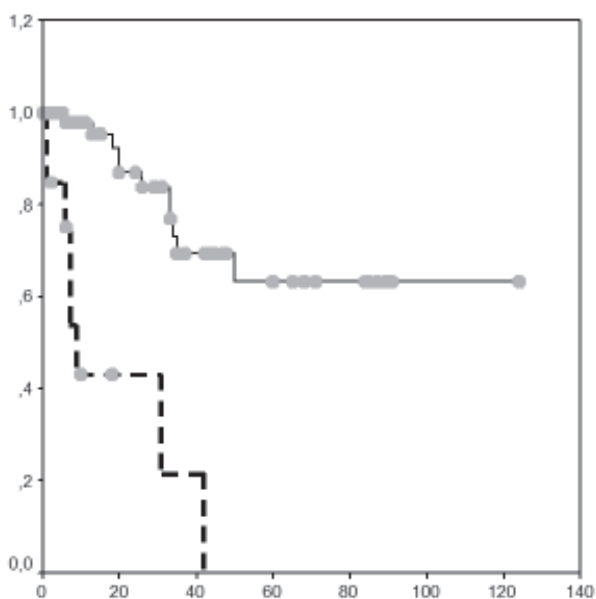
ΕΠΙΒΙΩΣΗ

Η συνολική 10ετής επιβίωση ήταν 52.5% (σχήμα 2). Η επιβίωση για τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τέλειες ή σχεδόν τέλειες κυτταρομειώσεις ήταν 64% και 0% αντίστοιχα (σχήμα 3). Η μέση επιβίωση για τις τέλειες ή σχεδόν τέλειες κυτταρομειώσεις ήταν 89 ± 9 μήνες και για τις ατελείς 19 ± 9 μήνες. Η μέση επιβίωση για επεμβάσεις CC-0, CC-1, CC-2, CC-3 ήταν αντίστοιχα 115 ± 6 , 34 ± 6 , 29 ± 9 και 7 ± 2 μήνες. Δεν βρέθηκε διαφορά στην επιβίωση μεταξύ πρωτοδιαγνωσθείσας και υποτροπιάζουσας νόσου (σχήμα 4) ($p<0.05$). Από την μονοπαραγοντική ανάλυση βρέθηκε ότι η επάρκεια της κυτταρομείωσης,

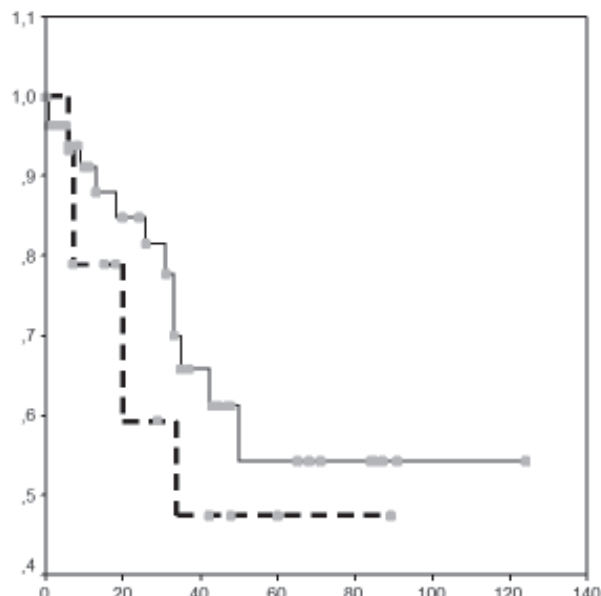


Σχήμα 2: συνολική 10ετής επιβίωση

το μέγεθος του όγκου, ο βαθμός κακοήθειας του όγκου, η απουσία μεμακρυσμένων μεταστάσεων, η θεραπεία με συστηματική χημειοθε-ραπεία, η φυσική κατάσταση και η περιορισμένης έκτασης περιτοναϊκή κακοήθεια σχετίζονται με την επιβίωση (πίνακας 4). Από την πολυπαραγοντική ανάλυση βρέθηκε ότι η επάρκεια της κυτταρομείωσης ($p<0.001$, $HR=36.598$, $95\% CI=7.269-183.4$) και η θεραπεία με συστηματική χημειοθεραπεία ($p=0.001$, $HR=9.683$, $95\% CI=12.648-35.399$) ήταν οι προγνωστικοί παράγοντες της επιβίωσης.



Σχήμα 3: 10ετής επιβίωση σε τέλειες ή σχεδόν τέλειες κυτταρομειώσεις (συνεχής γραμμή=58 ασθενείς) και ατελείς κυτταρομειώσεις (διακεκομμένη γραμμή=16 ασθενείς)



Σχήμα 4: 10ετής ασθενείς για ασθενείς με πρωτοδιαγνωσθέντα (συνεχής γραμμή=58 ασθενείς) και υποτροπιάζοντα καρκίνο (διακεκομμένη γραμμή=16 ασθενείς).

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 38 μήνες (7-124) και καμία ασθενής δεν χάθηκε από την παρακολούθηση. Σε 29 γυναίκες (37.8%) διαπιστώθηκε υποτροπή της νόσου. Σε 8 αναπτύχθηκαν μεμακρυσμένες μεταστάσεις και σε 21 τοπικοπεριοχικές. Σε μία μόνον ασθενή με χαμηλής κακοήθειας όγκο κατά την αρχική διάγνωση αναπτύχθηκε τοπικοπεριοχική υποτροπή και υποβλήθηκε σε δεύτερη κυτταρομείωση. Η ασθενής είναι ελεύθερη νόσου 3 χρόνια μετά την δεύτερη επέμβαση. Ο βαθμός κακοήθειας του όγκου ήταν ο μόνος παράγοντας που βρέθηκε να επηρεάζει την ανάπτυξη της υποτροπής ($p=0.037$, $HR=9.533$, $95\% CI=1.152-78.895$). Σήμερα, 38 ασθενείς (51.4%) βρίσκονται εν ζωή και οι 24 από αυτές είναι ελεύθερες νόσου, ενώ 19 (25.5%) έχουν καταλήξει από την νόσο και 7 (8.8%) από άλλες αιτίες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ιδανική κυτταρομείωση είναι δυνατή στο 40-80% των προχωρημένων ωθητικών καρκινωμάτων και συνοδεύεται από μακρά επιβίωση⁸. Το μέγεθος του υπολειμματικού όγκου επηρεάζει την επιβίωση⁹,¹⁰ αν και δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες που να το επιβεβαιώνουν αυτό. Ο δείκτης της επάρκεια της κυτταρομείωσης (CC-score) είναι πολύτιμο εργαλείο για την εκτίμηση μη γυναικολογικών όγκων με

Πίνακας 4: μονοπαραγοντική ανάλυση επιβίωσης

παράγοντας	Τιμή p
CC-score	0.0001
Φυσική κατάσταση	0.0001
PCI	0.0017
Βαθμός κακοήθειας	0.0244
Μέγεθος όγκου	0.039
Επικουρική χημειοθεραπεία	0.0407
Μετακρυσμένες μεταστάσεις	0.0464
PSS	0.0894
ηλικία	0.2062
ασκίτης	0.0835

περιτοναϊκή διασπορά και αποτελεί προγνωστικό παράγοντα της επιβίωσης³. Σπάνια έχει χρησιμοποιηθεί στον καρκίνο των ωοθηκών^{11, 12, 13}, αλλά σε αυτές τις περιπτώσεις έχει δείχθει ότι είναι αξιόπιστος προγνωστικός παράγοντας. Η συχνότητα της ιδανικής κυτταρομείωσης αυξάνει σημαντικά, εφόσον διενεργηθούν τυπικές περιτοναιοεκτομές⁵. Η συστηματική εφαρμογή των τυπικών περιτοναιοεκτομών είχε ως αποτέλεσμα τέλειων ή σχεδόν τέλειων κυτταρομειώσεων (CC-0, CC-1) σε ποσοστό 78.4%. Έτσι η επιθετική χειρουργική, σε συνδυασμό με συστηματική χημειοθεραπεία, είχε 10ετή επιβίωση περισσότερο από 50% και υποτροπές λιγότερο από 40%. Είναι γνωστό ότι σε ποσοστό 80% τα καρκινώματα των ωοθηκών είναι χημειοευαίσθητα και απαντούν με πλήρη ύφεση⁹. Παρά την εξέλιξη της συστηματικά χορηγούμενης χημειοθεραπείας, το 80% των ασθενών υποτροπιάζει¹⁰, με αποτέλεσμα η 5ετής επιβίωση να περιορίζεται στο 25-30%⁹. Η τέλεια κυτταρομείωση, σε συνδυασμό με τη χορήγηση συστηματικής χημειοθεραπείας, αποτελούν τους σημαντικότερους προγνωστικούς παράγοντες της επιβίωσης¹⁴. Η τέλεια κυτταρομείωση δεν ήταν δυνατή στις περιπτώσεις όπου υπήρχε εκτεταμένη περιτοναϊκή κακοήθεια στις ορογονικές επιφάνειες του λεπτού εντέρου ή διήθηση λεμφαδένων, που βρίσκονταν σε ανατομικές θέσεις που δεν είχαν σχέση με την πρωτοπαθή εστία. Διαπιστώθηκε ότι υπήρχε σημαντική διαφορά στην επιβίωση μεταξύ τέλειων και ατελών κυτταρομειωτικών επεμβάσεων. Η μέση επιβίωση ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο και περιτοναϊκή διασπορά που αντιμετωπίζονται με επιθετική χειρουργική και ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία είναι 41.8 μήνες¹⁵. Η μέση επιβίωση των αντίστοιχων ασθενών με καρκίνο ωοθηκών δεν είναι συγκρίσιμη, αλλά οι γυναίκες αυτές δεν είχαν επιλεγεί προσεκτικά. Για μία τέτοια σύγκριση χρειάζεται να γίνει προσεκτική επιλογή ασθενών και μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών. Ο συστηματικός λεμφαδενικός καθαρισμός

της πυέλου και της προσαορτικής περιοχής δεν έχει γίνει γενικά αποδεκτός ως μέρος της αντιμετώπισης του καρκίνου των ωοθηκών¹⁶, όπως επίσης δεν έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την επιβίωση^{17, 18}. Για αυτό η παρουσία διηθημένων λεμφαδένων σε ανατομικές θέσεις που δεν έχουν σχέση με την πρωτοπαθή εστία είναι δυσμενής προγνωστικός παράγοντας.

Ο βαθμός κακοήθειας του όγκου δεν έχει οριστικά καθιερωθεί ως προγνωστικός δείκτης¹⁴. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι σχετίζεται με την επιβίωση και είναι ανεξάρτητος παράγοντας της ανάπτυξης υποτροπών. Είναι γνωστό ότι όγκοι χαμηλής κακοήθειας δεν μεθίστανται σε μετακρυσμένες θέσεις, εκτός και εάν επιδείνωση του βαθμού κακοήθειας του όγκου, ως αποτέλεσμα επανειλημμένων επεμβάσεων⁴.

Ο δείκτης περιτοναϊκής καρκινωμάτωσης (PCI) εκτιμάται διεγχειρητικά αλλά με την αξονική τομογραφία είναι δυνατόν να εκτιμηθεί προεγχειρητικά⁴ και αποτελεί σημαντικό παράγοντα επιβίωσης του μη γυναικολογικού καρκίνου με περιτοναϊκή διασπορά^{3, 6}. Σε μερικές μελέτες με μικρό αριθμό γυναικών με καρκίνο ωοθηκών έχει επιβεβαιωθεί ότι είναι προγνωστικός δείκτης της επιβίωσης^{11, 12, 13}. Είναι επίσης ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας διενέργειας τέλειας κυτταρομείωσης, διότι σε διηθητικά καρκινώματα με υψηλό δείκτη, η διενέργεια τέλειας κυτταρομείωσης είναι αδύνατη. Βέβαια, οι αναφορές για την εξαιρεσιμότητα του όγκου ή την επάρκεια της κυτταρομείωσης είναι αντιφατικές. Έχει αναφερθεί ότι η παρουσία ασκίτου ή ψηλαφητού κοιλιακού όγκου ή η παρουσία όγκου στον πρόσθιο χώρο του Douglas είναι παράγοντες μη εξαιρέσιμου όγκου¹⁹.

Πλήρης εκτομή μετακρυσμένων μεταστάσεων με τέλεια κυτταρομείωση προσφέρει σημαντικό πλεονέκτημα στην επιβίωση²⁰. Η πλήρης εκτομή μετακρυσμένων μεταστάσεων ήταν δυνατή μόνον σε μία περίπτωση που υπήρχαν μεταστάσεις στο σπληνικό παρέγχυμα. Όμως η παραμονή μεταστατικής νόσου σε μετακρυσμένες θέσεις είναι δυσμενής προγνωστικό σημείο⁷.

Το μέγεθος του όγκου είναι αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης στο μεσοθηλίωμα του περιτοναίου²¹, στον ορθο-κολικό καρκίνο με περιτοναϊκή διασπορά³ και στον προχωρημένο καρκίνο των ωοθηκών^{12, 13}. Έχει επίσης τεκμηριωθεί ότι η φυσική κατάσταση της ασθενούς είναι προγνωστικός παράγοντας¹⁴ και αυτό επιβεβαιώθηκε από τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας. Η κακή φυσική κατάσταση είναι αποτέλεσμα εκτεταμένης και μακροχρόνιας νόσου. Οι ασθενείς αυτοί δεν μπορούν να αντεπεξέλθουν σε μεγάλης έκτασης χειρουργική επέμβαση, έχουν υψηλή θνητότητα και μικρή επιβίωση¹¹.

Ο δείκτης προηγηθεισών επεμβάσεων έχει δείχθει ότι είναι προγνωστικός παράγοντας για τους ενδοκοιλιακούς όγκους^{3, 11, 21, 22}, αλλά αυτό δεν επιβεβαιώθηκε στην παρούσα μελέτη. Ακόμη, η παρουσία ασκίτου^{9, 14}, η προχωρημένη ηλικία^{14, 23} και ο ιστοπαθολογικός τύπος^{9, 14}, έχουν αναφερθεί ως προγνωστικοί παράγοντες, αλλά αυτό δεν επιβεβαιώθηκε από τα αποτελέσματα της μελέτης.

Το αποτέλεσμα της πρώιμης μετεγχειρητικής ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας δεν μπορεί να εκτιμηθεί στην παρούσα εργασία, λόγω του περιορισμένου αριθμού ασθενών. Παρότι η μέθοδος φαίνεται να ωφελεί ασθενείς με όγκους του γαστρεντερικού και περιτοναϊκή διασπορά^{3, 22} ή ακόμη και ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών^{11, 12} δεν έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί. Τα αποτελέσματα της μεθόδου προϋποθέτουν τη διενέργεια προοπτικών μελετών με μεγάλες σειρές ασθενών.

Η εκτεταμένη κυτταρομειωτική χειρουργική συνοδεύεται από αυξημένη νοσηρότητα²⁴. Όσο πιο εκτεταμένη είναι η περιτοναϊκή διασπορά τόσο πιο μεγάλη νοσηρότητα παρατηρείται, κάτι που επιβεβαιώθηκε από τα αποτελέσματα της μελέτης, διότι ο δείκτης περιτοναϊκής καρκινωμάτωσης διαπιστώθηκε ότι είναι παράγοντας που επηρεάζει τη νοσηρότητα. Η υψηλή θνητότητα εξηγείται από το γεγονός ότι καμία ασθενής δεν εξαιρέθηκε από την θεραπεία. Οι ασθενείς που κατέληξαν στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο ήταν είτε κακής φυσικής κατάστασης είτε δεν έγινε δυνατή μεγάλη έκταση κυτταρομείωσης.

Συμπεράσματα: Η τέλεια κυτταρομείωση με τυπικές περιτοναϊοεκτομές σε συνδυασμό με συμπληρωματική συστηματική χημειοθεραπεία είναι δυνατή και ασφαλής σε γυναίκες καλής φυσικής κατάστασης, με περιορισμένη περιτοναϊκή διασπορά, που δεν έχουν μεμακρυσμένες και μη εξαιρέσιμες μεταστάσεις. Οι γυναίκες αυτές μπορούν να ωφεληθούν σημαντικά στην επιβίωση.

SUMMARY

LONG TERM SURVIVAL IN ADVANCED OVARIAN CARCINOMA FOLLOWING CYTOREDUCTIVE SURGERY AFTER STANDARD PERITONECTOMY PROCEDURES

TENTES A.A., MIRELIS C., KORAKIANNITIS O. ET AL

The impact of cytoreductive surgery with standard peritonectomy procedures has not been extensively

assessed in the treatment of advanced ovarian cancer. The aims of the study are to report the long-term results of patients with advanced ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery with standard peritonectomy procedures and to identify the prognostic indicators that may affect outcome. The records of 74 women with advanced ovarian cancer were retrospectively reviewed. Clinical indicators were correlated to survival. The hospital mortality and morbidity rates were 13.5% and 28.4% respectively. Complete or near-complete cytoreduction was possible in 78.4% of the patients. Overall 10-year survival rate was 52.5%. Complete cytoreductive surgery, small-volume tumor, low-grade tumor, the absence of distant metastases, the use of systemic adjuvant chemotherapy, performance status > 70%, and limited extent of peritoneal carcinomatosis were favorable indicators of survival. Complete cytoreduction (p=0.000) and treatment with systemic chemotherapy (p=0.001) independently influenced survival. Recurrence was recorded in 37.8% of the patients and was independently influenced by the tumor grade (p=0.037). Cytoreductive surgery with standard peritonectomy procedures followed by adjuvant chemotherapy offers long-term survival in women with advanced ovarian cancer who have limited peritoneal carcinomatosis and no distant and irresectable metastases.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Randall T, and Rubin S. Cytoreductive surgery for ovarian cancer. Surg Clin N Am 2001, 81: 871-883
2. Bristow R, Tomacruz R, Armstrong D, Trimble E, Montz F. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. J Clin Oncol 2002, 20: 1248-1259
3. Begossi G, Gonzalez-Moreno S, Ortega-Perez G, Fon L, Sugarbaker P. Cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis, sarcomatosis, and mesothelioma. EJSO 2002, 28: 80-87
4. Sugarbaker P. Observations concerning cancer spread within the peritoneal cavity and concepts supporting an ordered pathophysiology. In: Peritoneal Carcinomatosis: Principles of Management. P. Sugarbaker (ed), Kluwer Academic Publishers, Boston, 1996, p. p. 80-100
5. Chi D, Franklin C, Levine D, Akselrod F, Sabbatini P, Jarnagin W, De Matteo R, Poynor E, Abu-Rustum N, Barakat R. Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: a change in surgical approach. Gynecol Oncol 2004, 94: 650-654
6. Jacqueut P. Sugarbaker P. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. In: Sugarbaker PH (ed.), Peritoneal Carcinomatosis: Principles of Management. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1996, p. p. 359-374
7. Sugarbaker P. Peritonectomy procedures. Ann Surg 1995, 221: 29-42
8. Michel G, Zarca D, Castaigne D, Prade M. Secondary cytoreductive surgery in ovarian cancer. Eur J Surg Oncol 1989, 15: 201-204
9. Neijt J. Ovarian cancer: Rethinking Prognostic Factors and Chemotherapy, ASCO Educational Book, 30th Annual Meeting, AMGEN, Inc (ed), 1994: 214-220
10. Memarzadeh S, and Berek J. Advances in the management of epithelial ovarian cancer. J Reprod Med 2001, 46: 621-629

11. Look M, Chang D, Sugarbaker P. Long-term results of cytoreductive surgery for advanced and recurrent epithelial ovarian cancers and papillary serous carcinoma of the peritoneum. *Int J Gynecol Cancer* 2004, 14: 35-41
12. Piso P, Dahlke M-H, Loss M, Juergen H. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. *World J Surg Oncol* 2004, 2: 21 doi: 10.1186/1477-7819-2-21
13. Tentes A. A., Tripsiannis G, Markakidis S, Karanikiotis C, Tzegas G, Georgiadis G, Avgidou K. Peritoneal cancer index: a prognostic indicator of survival in advanced ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003, 29: 69-73
14. Friedlander M. Prognostic factors in ovarian cancer. *Semin Oncol* 1998, 25: 305-315
15. Stamou K, Karakozis S, Sugarbaker P. Total abdominal colectomy, pelvic peritonectomy, and end-ileostomy for the surgical palliation of mucinous peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic cancer. *J Surg Oncol* 2003, 83: 197-203
16. Roberts W. Cytoreductive surgery in ovarian cancer: why, when, and how? *Cancer Control* 1996, 3: 130-136
17. Parazzini F, Valsecchi G, Bolis G, Guarnerio P, Reins S, Polverino G, Silvestri D. pelvic and paraortic lymph nodal status in advanced ovarian cancer and survival. *Gynecol Oncol* 1999, 74: 7-11
18. Isonishi S, Niimi S, Sasaki H, Ochiai K, Yasuda M, Tanaka T. drug-sensitivity related benefit of systematic lymphadenectomy during cytoreductive surgery in optimally debulked stages IIIC and IV ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004, 93: 647-652
19. Martinez-Said H, Rincon D, Montes de Oca M, Ruiz G, Ponce J, Lopez-Graniel C. Predictive factors for irresectability in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2004, 14: 423-430
20. Elias D, Sideris L, Pocard M, Quillet J, Boige V, Lasser P, Pignon J, Ducreux M. Results of R0 resection for colorectal liver metastases associated with extrahepatic disease. *Ann Surg Oncol* 2004, 11: 274-280
21. Sebbag G, and Sugarbaker P. Peritoneal mesothelioma proposing for a staging system. *EJSO* 2001, 27: 223-224
22. Harmon R, and Sugarbaker P. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. *Int Semin Surg Oncol* 2005, 2: 3 doi: 10.1186/1477-7800-2-3
23. Petignat P, Fioretta G, Verkooijen H, Vlastos A, Rapiti E, Bouchardy C, Vlastos G. Poorer survival of elderly patients with ovarian cancer: a population-based study. *Surg Oncol* 2004, 13: 181-186
24. Stephens A, Alderman R, Chang D, Edwards G, Esquivel J, Sebbag G, Steves M, Sugarbaker P. A mortality analysis of 200 treatments with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with the Coliseum technique. *Ann Surg Oncol* 2000, 6: 790-796

ΚΙΝΔΥΝΟΙ - ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΑΝΑΣΤΟΜΩΤΗΡΑ E.E.A. STAPLER ΣΤΗΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΣΙΓΜΟΕΙΛΟΥΣ

Μ. ΔΟΥΛΓΕΡΑΚΗΣ, Ι. ΣΙΑΣΙΟΣ, Ν. ΖΑΝΔΕΣ, Κ. ΧΑΤΖΗΜΗΣΙΟΣ, Μ. ΠΑΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ, Δ. ΚΟΚΚΩΝΗΣ, Κ. ΣΑΛΙΑΓΚΑΣ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Γ. Ν. ΚΟΖΑΝΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Από το 2002 έως το 2002 στην κλινική μας αντιμετωπίστηκαν 32 ασθενείς (15 γυναίκες-17 άνδρες) με τη χρήση κυκλικού αναστομωτήρα. 28 από αυτούς έπασχαν από καρκίνο του ορθού ή της ορθοσιγμοειδικής καμπής και 4 από οξεία εκκολπωματίτιδα. Σκοπός μας ήταν η μελέτη των επιπλοκών που μπορεί να προκύψουν από τη χρήση του οργάνου.

Ως παράγοντες σημαντικούς για την έκβαση της επεμβάσεως θεωρήσαμε την εμπειρία του χειρουργού, την επαρκή γνώση της λειτουργίας του οργάνου καθώς και την καλή λειτουργία του.

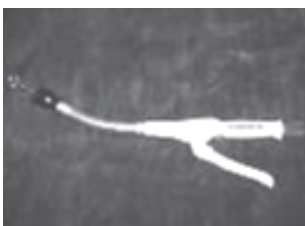
Οι τεχνικές δυσκολίες της μεθόδου αφορούσαν κυρίως την απόσταση της αναστομωσης, την παχυσαρκία και άλλους ανατομικούς παράγοντες.

Οι επιπλοκές ταξινομήθηκαν σε διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές (άμεσες και απώτερες).

Τα αποτελέσματά μας κατέδειξαν ότι η χρήση του κυκλικού αναστομωτήρα στη χειρουργική πράξη δίνει άριστα αποτελέσματα αναστομώσεων εάν γίνει σωστά και από τα χέρια έμπειρου χειρουργού.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πρώτος τύπος συρραπτικής μηχανής για τελικοτελικές αναστομώσεις του πεπτικού σωλήνα σχεδιάστηκε και εφαρμόστηκε τη δεκαετία του '60 στην Ρωσία. Τη δεκαετία του '70 στις ΗΠΑ χρησιμο-



Εικόνα 1: Κυκλικός αναστομωτήρας μιας χρήσεως

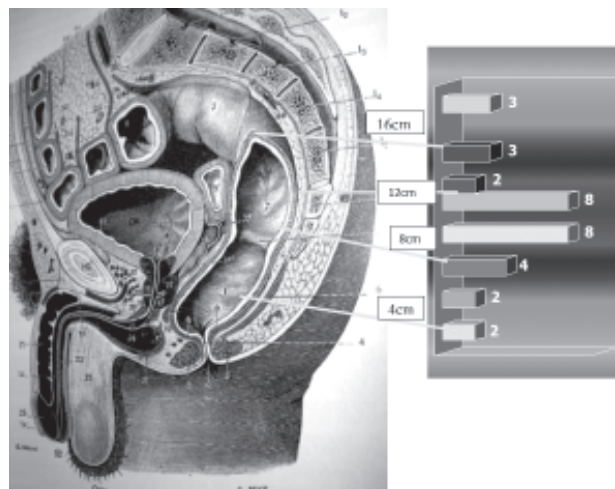
ποιήθηκε για πρώτη φορά ο κυκλικός αναστομωτήρας E.E.A. πολλαπλών χρήσεων. Σήμερα χρησιμοποιείται πλέον ο κυκλικός αναστομωτήρας E.E.A. μιας χρήσεως (εικόνα 1).

ΣΚΟΠΟΣ

Η ανάδειξη των προβλημάτων που προκύπτουν από την χρήση του κυκλικού αναστομωτήρα στην χειρουργική πράξη με βάση την εμπειρία της χειρουργικής κλινικής μας, κατά την τετραετία 2002-2006.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Μεταξύ 2002-2006 χειρουργήθηκαν στην κλινική μας 32 ασθενείς (15 γυναίκες - 17 άντρες) και υποβλήθηκαν σε ορθοσιγμοειδεκτομή ή χαμηλή προσθία εκτομή με τη βοήθεια του κυκλικού αναστο-



ΣΧΗΜΑ 1: απόσταση αναστομωτικής γραμμής από τον πρωκτικό δακτύλιο



Εικόνα 2: Κυρτός κοπτοράπτης Contour

μωτήρα ΕΕΑ. Από αυτούς 28 ασθενείς έπασχαν από CA ορθού ή ορθοσιγμοειδικής καμπής και 4 από οξεία εκκολπωματίτιδα.

Η είσοδος του οργάνου στον αυλό του εντέρου γινόταν πάντα δια του πρωκτικού δακτυλίου, αφού προηγήτο διαστολή των σφιγκτήρων με τα δάκτυλα. Χρησιμοποιήσαμε κασσέτα 31mm η οποία αποδίδει συνήθως αναστόμωση γύρω στα 25-26mm. Αποτέλεσμα της αναστομώσεως ήταν 2 δακτύλιοι οι οποίοι ελέγχονταν για την ακεραιότητά τους και αποστέλλονταν για βιοψία με το υπόλοιπο χειρουργικό παρασκεύασμα.

Η χρήση του κυκλικού αναστομωτήρα εφαρμόζονταν για όγκους σε απόσταση τουλάχιστον 5cm-6cm από τους σφιγκτήρες (τα τελευταία δύο χρόνια έγινε χρήση του κυρτού κοπτοράπτη τύπου Contour (εικόνα 2) σε τρεις ασθενείς. Η διατομή του εντέρου γινόταν 2cm πέραν του όγκου επί υγιούς ιστού ώστε να εξασφαλίζεται εξαιρούμενος υγιής ιστός γύρω στα 3cm. Το ύψος της αναστομωτικής γραμμής από τον πρωκτικό δακτύλιο που επετεύχθη υπολογίστηκε στα 4cm περίπου.

Ως διεγχειρητικούς κινδύνους ορίσαμε την απειρία του χειρουργού, την ελλιπή γνώση της λειτουργίας του ΕΕΑ stapler, την βλάβη του οργάνου και την ελαττωματική κασσέτα.

Επίσης καθοριστικό ρόλο είχε η απόσταση της αναστομωτικής γραμμής από τον πρωκτικό δακτύλιο (όσο πιο μικρή τόσο μεγαλύτερη και η δυσκολία στην εκτέλεση περίπαρσης του περιφερικού κολοβώματος), η παχυσαρκία, η στενή ελάσσονα πύελος (κυρίως σε άνδρες) αλλά και η ευχερής εφαρμογή του ευθύγραμμου-σπαστού ΤΑ (reticulator).

Οι επιπλοκές της μεθόδου ταξινομήθηκαν σε δύο κατηγορίες: τις διεγχειρητικές και τις μετεγχειρητικές (άμεσες και απώτερες).

Οι διεγχειρητικές επιπλοκές που παρουσιάστηκαν είναι η διάσπαση της αναστομώσεως διεγχειρητικά (παράλειψη του χειρουργού να στρέψει το όργανο κατά 180 μοίρες πριν την έξοδο του και αφού χαλαρώσει τον κοχλία με αποτέλεσμα την διάσπαση της αναστομώσεως), ο ατελής δακτύλιος (σε έναν ασθενή), η διεγχειρητική διαφυγή (σε έναν ασθενή), η διάβρωση του βλεννογόνου του ορθού (σε έναν ασθενή) και τέλος η αιμορραγία μικρού βαθμού (σε έναν ασθενή)¹.

Άμεσες μετεγχειρητικές επιπλοκές ήταν η αιμορραγία από την αναστόμωση (σε έναν ασθενή), η μετεγχειρητική διαφυγή (σε έναν ασθενή), η παροδική ακράτεια αερίων και κοπράνων (σε 2 ασθενείς) και τέλος οι διαταραχές της ουρήσεως (επίσχεση ούρων σε έναν ασθενή) πέντε ημέρες έπειτα από την αφαίρεση του ουροκαθετήρα.

Όσον αφορά τις απώτερες μετεγχειρητικές επιπλοκές, αυτές ήταν η στένωση της αναστομώσεως χωρίς έντονη συμπτωματολογία που διαγνώστηκε σε δύο ασθενείς και η υποτροπή του CA δύο χρόνια έπειτα από την επέμβαση (σε δύο ασθενείς).

Οι διεγχειρητικές επιπλοκές διορθώθηκαν άμεσα. Ο ασθενής με την αιμορραγία στην αναστόμωση χειρουργήθηκε την επομένη και ελέγχθηκε απόλυτα αφού εντοπίστηκε το αγγείο που αιμορραγούσε και απολινώθηκε. Η μετεγχειρητική διαφυγή σε μια περίπτωση σταμάτησε μετά από 20 ημέρες πλήρως και αφότου ο ασθενής σιτιζόταν παρεντερικά. Η ακράτεια αερίων και κοπράνων που παρατηρήθηκε σε 2 ασθενείς ήταν μικρού βαθμού και παροδική αφού υποχώρησε 3-4 εβδομάδες μετά. Η στένωση της αναστομώσεως διαπιστώθηκε σε 2 περιπτώσεις έναν χρόνο αργότερα (ποσοστό 6,4%). Το κύριο σύμπτωμα ήταν η δυσκοιλιότητα και διαπιστώθηκαν με ορθοσκόπηση και βαριούχο υποκλυσμό. Η στένωση ήταν κάτω των 10 χιλιοστών και στους δύο ασθενείς (7 και 8 χιλιοστά αντίστοιχα) και αντιμετωπίστηκαν με διαστολές ενδοσκοπικά με μπαλονάκι (balloon dilation). Χρειάστηκαν και στους δύο ασθενείς δύο συνεδρίες σε χρονικό διάστημα έξι μηνών για την πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων.²

Η τοπική υποτροπή διαπιστώθηκε 2 χρόνια μετά σε δύο ασθενείς (ποσοστό 6,4%) στο πλαίσιο

¹ Από τις διεγχειρητικές επιπλοκές η διάσπαση της αναστομώσεως διαπιστώθηκε με την έξοδο του οργάνου, ο ατελής δακτύλιος με τον έλεγχο της κεφαλής του οργάνου έπειτα από την αποσύνδεση της από το όργανο, η διεγχειρητική διαφυγή με τον βαριούχο υποκλυσμό με βάμμα ιωδίου και η αιμορραγία υπό άμεση όραση στην αναστόμωση πριν την σύγκλειση του κοιλιακού χειρουργικού τραύματος.

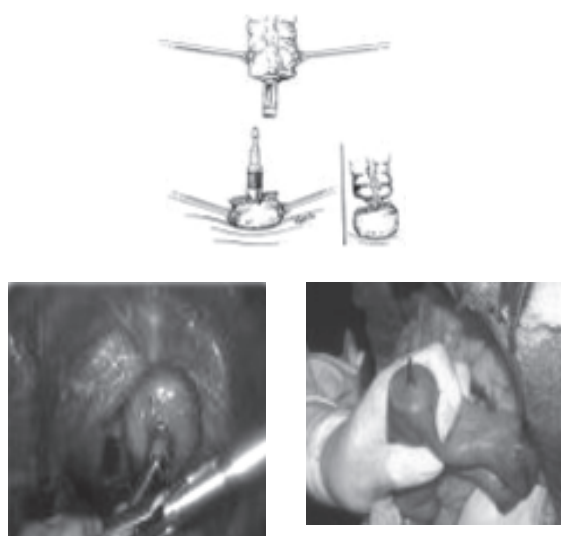
² Διακρίναμε τέσσερις βαθμούς στενώσεως:

Βαθμός 0: χωρίς στένωση

Βαθμός 1: ασυμπτωματική στένωση που διαπιστώνεται με βαριούχο υποκλυσμό ή κολονοσκόπηση

Βαθμός 2: συμπτωματική στένωση που χρήζει διαστολές με μπαλονάκι

Βαθμός 3: έντονη συμπτωματολογία στενώσεως που αντιμετωπίζεται χειρουργικά.



Εικόνα 3,4 και 5: Η χωρίς τάση σύνδεση των δύο τμημάτων του οργάνου

του προγραμματισμένου ελέγχου που υποβαλλόταν όλοι οι ασθενείς ανά εξάμηνο με CT άνω και κάτω κοιλίας και κολονοσκόπηση. Ο ένας ασθενής υποβλήθηκε σε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή λόγω της τοπικής υποτροπής του CA ενώ ο άλλος ασθενής κρίθηκε ανεγχείρητος λόγω της επιθετικότητας του όγκου και υποβλήθηκε σε παρηγορική επέμβαση για την δημιουργία κολοστομίας τύπου Hartmann.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όσον αφορά το τεχνικό κομμάτι της μεθόδου θα πρέπει να αναφέρουμε ότι η αναστόμωση που παράγει το EEA STAPLER είναι με ενδίπλωση. Τα κολοβώματα συμπλησιάστηκαν σύμφωνα με την αρχή ορογόνος-ορογόνος και βλεννογόνος – βλεννογόνος. Σημαντική αρχή της αναστόμωσης είναι η διατήρηση καλής αιματώσεως όσο και η μικρότερη κάκωση των ιστών που πρόκειται να αναστομωθούν. Τέλος επιβάλλεται να μην υπάρχει τάση στους ιστούς που αναστομώνονται (εικόνες 3,4 και 5).

Αναμφισβήτητα ο έλεγχος των δακτυλίων είναι απαραίτητος διότι ατελής δακτύλιος σημαίνει την παρουσία ανοίγματος στην αναστόμωση. Αυτό συμβαίνει στις εξής 3 περιπτώσεις:

- Μη καλή παρασκευή των χειλέων της αναστόμωσης.

- Κακή τεχνική περίπασης.

- Παρεμβολή μεταξύ των αναστομούμενων επιφανειών επιπλοϊκής αποφύσεως ή άλλου ιστού.

Σημαντική είναι η δοκιμασία υποκλυσμού με διάλυμα Betadine για την διαπίστωση πιθανής

διαφυγής (μερικοί ερευνητές προτείνουν την διεγχειρητική σιγμοειδοσκόπηση με εμφύσηση αέρος αφού πληρωθεί η ελάσσονα πύελος με φυσιολογικό ορό).

Διεθνώς στην βιβλιογραφία το ποσοστό στενώσεως της αναστόμωσης κυμαίνεται από 3% μέχρι 20% ή και 50%. Πιστεύεται όμως ότι μόνο ένα μικρό ποσοστό 0,4% έχει ανάγκη χειρουργικής διορθώσεως. Η στένωση πιστεύεται ότι οφείλεται κατά κύριο λόγο στην υπερβολική αποψίλωση και απαγγείωση των ιστών που αναστομώνονται.

Οι υποτροπές του CA κυμαίνονται στο ίδιο επίπεδο με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε κοιλιοπερινεϊκή εξαίρεση. Στην κλινική μας είχαμε 2 υποτροπές που αφορούσαν ασθενείς με όγκο στο μέσο τριτημόριο του ορθοσιγμοειδούς και στάδιο C κατά Dukes, 2 χρόνια μετά την εγχείρηση (ένας θάνατος). Η εφαρμογή του κυκλικού αναστομωτήρα σε αρκετές περιπτώσεις μείωσε την αναγκαιότητα εκτέλεσης της κοιλιοπερινεϊκής εξαίρεσης του ορθού. Βιβλιογραφικά αναφέρεται άλλωστε μικρότερο ποσοστό υποτροπών με την χρήση συρραπτικών εργαλείων στην επίτευξη αναστομώσεων του κατώτερου πεπτικού συγκριτικά με το ποσοστό υποτροπών των αναστομώσεων που δημιουργούνται με τα χέρια του χειρουργού³.

Συμπερασματικά η εφαρμογή του EEA κυκλικού αναστομωτήρα στη χειρουργική του ορθοσιγμοειδούς προσφέρει ένα άριστο αποτέλεσμα αναστόμωσης με μοναδικό μειονέκτημα το υψηλό κόστος για τα ελληνικά δεδομένα. Απαραίτητη είναι η πλήρη γνώση της λειτουργίας του οργάνου και η σωστή εγχειρητική τεχνική.

SUMMARY

DANGERS AND MORBILITY FROM THE USE OF STAPLER DEVICES IN RECTOSIGMOID SURGERY.

DOULGERAKIS M., SIASIOS I. ET ALS

Between 2002-2006 32 patients (15 female-17 male) were treated surgically in our hospital using the stapler device. 28 of them had cancer of the rectum or the rectosigmoid curve and 4 had acute pouchitis. Our aim was to study the problems and complications that may occur by the use of the device.

³Khirurgia (Mosk). 1993 Dec;(12):39-41.: Use of mechanical suture in anterior resection of the rectum (Pubmed). Minerva Chir. 1990 Mar 15;45(5):237-40.: Manual and mechanic anastomosis. Comparison in oncologic surgery of the colon and rectum.

The factors we consider important for the outcome of the process were the surgeons experience, the adequate use of the device, and the device's proper function.

We consider as technical difficulties of this method the level of the anastomoses, obesity and other anatomical factors.

Complications were divided to those who occurred during surgery and to postoperative (immediate and later).

Our results showed that the use of the stapler device in surgery of the gastrointestinal track gives excellent results if it is performed adequate, by an experienced surgeon.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Blamey S. and Lee P. Wilkis: A comparison of circular stapling devices in colorectal anastomoses. *Dr. J. Surg.* 69: 19, 1982
2. Buckmann P. et al: Fibrosis of experimental anastomosis in dogs after EEA stapling or suturing. *Dis Colon Rectum*, 26: 217, 1983
3. Golincher J.C.: The use of stapling devices for the constructing of low rectal anastomoses. *Ann. Chir. Gynaecol* 69: 125, 1980
4. Gordon H. Ph. and Vasilevsky A.C.: Experience with Staphing in Rectal Surgery. *Surg. Clinics of N.Amer.* 63: 555: 566, 1984
5. Graffner H. et al: Protective colostomy in low anterior resection of the ructum using the EEA stapling instrument. A randomized study. *Dis. Colon Rectum*, 26: 87, 1983
6. Hurst P.R. et al.: Local recurrence after low anterior resection using the staple gun. *Br. J. Surg.*, 69: 275, 1982
7. Kalinina T.V.: The use of apparatuses PKS25 and SK in the clinic. In *Mechanical Sutures in Surgery of the Gastrointestinal Pract.* Moscow, 1964
8. Karaliotas C., Raptis I., Tsikos C., Paraevangelou E.: Use of EEA stapler for colorectal anastomoses. Are there any adnantages of the method? *Arch. Helen Med.* 2: 141, 1985
9. Localio S.A.: Surgery of colorectal cancer *Can. J. Surg.* 21: 214, 1978
10. Luke M. et al.: Pelvic Reccurence Rate After Abdominoperineal Resection and Low Anterior Resection for Rectal Cancer. 11. Werre A, Mulder C, van Heteren C, Spillenaar Bilgen E. Dilation of benign strictures following low anterior resection using Savary-Gilliard bougies. *Endoscopy* 2000; 32: 385-388.
11. Delaunay-Tardy K, Barthulmy C, Dumas O, Balique J-G, Audigier J-C: Endoscopic therapy of benign colonic post-operative strictures. Report on 27 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 610-613.
12. Virgilio C, Consentino S, Favara C, Russo V, Russo A. Endoscopic treatment of postoperative colonic strictures using an achalasia dilator: short-term and long-term results. *Endoscopy* 1995; 27: 219-222.
13. Di Giorgio P, De Luca L, Rivellini G, Sorrentino E, D'Amore E, De Luca B. Endoscopic dilation of benign colorectal anastomotic stricture after low anterior resection: a prospective comparison study of two balloon types. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 347-350. Forde, Kenneth A. (1992) Therapeutic colonoscopy. *World Journal of Surgery* 16(6)
14. Dean Griffen, F. (1992) Results of the double stapling procedure in pelvic surgery. *World Journal of Surgery* 16(5)
15. Anvari, Mehran (1998) Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques 8(3)
16. Luck, Andrew (2001) Endoscopic laser stricturotomy and balloon dilatation for benign colorectal strictures. *ANZ Journal of Surgery* 71(10)

Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΜΑΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΚΥΡΤΟΥ ΚΟΠΤΟΡΑΠΤΗ (CONTOUR) ΣΤΙΣ ΧΑΜΗΛΕΣ ΠΡΟΣΘΙΕΣ ΕΚΤΟΜΕΣ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

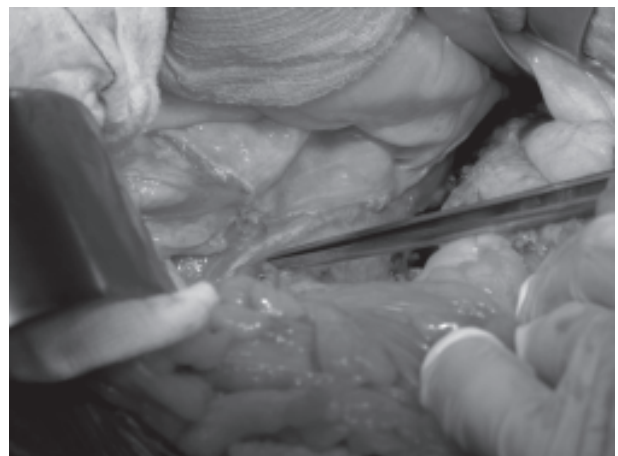
Ι. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΗΣ, Μ. ΧΡΥΣΙΔΟΥ, Κ. ΓΕΩΡΓΑΚΗΣ, Α. ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ, Ν. ΝΙΚΟΛΟΥΔΗΣ, Ε. ΑΝΔΡΕΑΔΗΣ, Θ. ΧΡΥΣΙΔΗΣ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΕΔΕΣΣΑΣ

Σκοπός αυτής της αναδρομικής μελέτης είναι η παρουσίαση της εμπειρίας μας από την εφαρμογή του κυρτού κοπτοράπτη (Contour) στις χαμηλές πρόσθιες εκτομές για καρκίνο του ορθού.

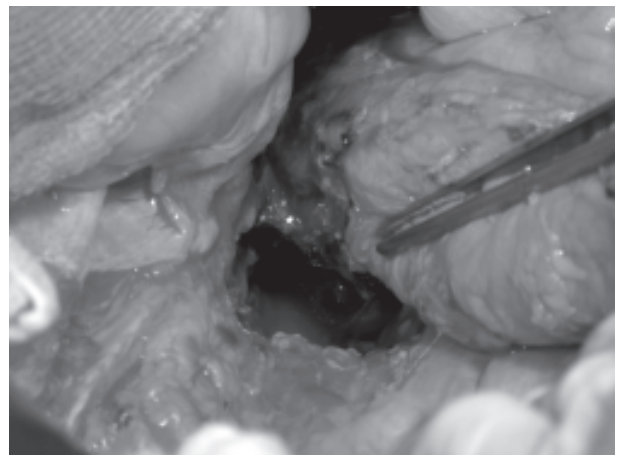
Υλικό - Μέθοδοι: Την χρονική περίοδο Ιανουάριος 2006 - Απρίλιος 2007, υποβλήθηκαν στην κλινική μας σε προγραμματισμένη χαμηλή πρόσθια εκτομή για αδενοκαρκίνωμα του ορθού 11 ασθενείς. Σε 8 από αυτούς τους ασθενείς η νεοεξεργασία εντοπιζόταν στα 7-12 εκ. από τον δακτύλιο και η διατομή του ορθού πραγματοποιήθηκε στα 5-8 εκ. από τον δακτύλιο με την εφαρμογή κυρτού κοπτοράπτη μετά από ολική εκτομή του μεσοορθού. Στους υπόλοιπους 3 ασθενείς η διατομή του ορθού πραγματοποιήθηκε με αρθρωτό γραμμικό συρραπτικό εργαλείο 55mm.

Σε κανέναν ασθενή δεν πραγματοποιήθηκε προστατευτική στομία, ενώ σε όλες τις περιπτώσεις η ορθοκολική αναστόμωση πραγματοποιήθηκε με την χρήση κυκλικού αναστομωτήρα, χωρίς τον σχηματισμό νεοληκύθου.

Αποτελέσματα: Ο μέσος χειρουργικός χρόνος ήταν 105' (90'-145'). Στην διάρκεια της νοσηλείας (9-14, μ.ο 11 ημέρες) δεν σημειώθηκαν θάνατοι ενώ κανένας ασθενής δεν παρουσίασε διαφυγή από την αναστόμωση. Σε μετεγχειρητικό follow up διάρκειας 1-12 μηνών, διαπιστώθηκε στένωση της αναστόμωσης 10 μήνες μετά την επέμβαση σε 1 ασθενή και μετεγχειρητικό «σύνδρομο χαμηλής



Εικόνα 1: Αριστερός ουρητήρας



Εικόνα 2: Ολική παρασκευή του μεσοορθού

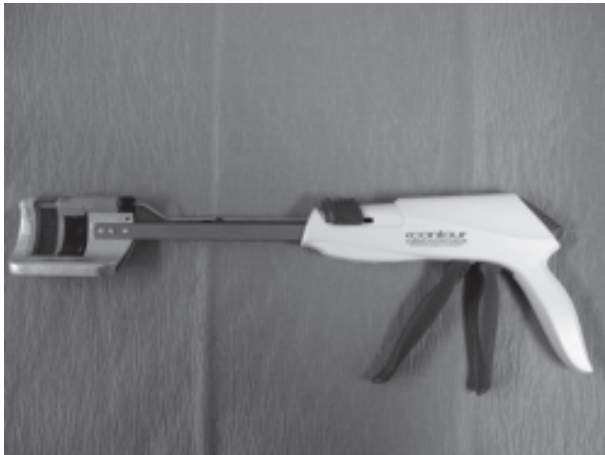
Δ/ση αλληλογραφίας:

Τριανταφυλλίδης Ιωάννης
Πάροδος Αγίου Δημητρίου 3, 58200 Έδεσσα
Τηλ. 2381051365, 6974960519.

Διευθύνσεις ηλεκτρονικού ταχυδρομείου:
itriantafyllidhs@yahoo.gr; gtriantaf@hotmail.com;
itrianta@pel.forthnet.gr

πρόσθιας εκτομής» σε 2 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς βρίσκονται στην ζωή και κανένας εξ αυτών δεν έχει παρουσιάσει υποτροπή της νόσου.

Συμπεράσματα: Η εφαρμογή του κυρτού κοπτορράπτη επιτρέπει την βαθύτερη διεύδυση στο πυελικό έδαφος συγκριτικά με τα γραμμικά συρραπτι-



Εικόνα 3: Το συρραπτικό εργαλείο Contour (κυρτός κοπτοράπτης)



Εικόνα 4: Είσοδος Contour στην πύελο υπό γωνία 45° – Χαμηλή εφαρμογή στο επίπεδο των ανελκτήρων.

κά εργαλεία, ώστε να είναι εφικτή η εκτέλεση πολύ χαμηλών ορθοκολικών αναστομών. Η σταθερότητα εφαρμογής του εργαλείου λόγω της έλλειψης αρθρώσεων και ο εργονομικός σχεδιασμός του καθιστούν εύκολη και απλή την χρήση του. Η ταυτόχρονη σύγκλιση και του παρασκευάσματος εξαλείφει τον κίνδυνο διασποράς καρκινικών κυττάρων και εντερικού περιεχομένου στο χειρουργικό πεδίο.

Λέξεις ευρετηριασμού: κυρτός κοπτοράπτης, χαμηλή πρόσθια εκτομή, καρκίνος ορθού

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εκτέλεση της ορθοκολικής αναστόμωσης μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή για καρκίνο του ορθού μπορεί να αποβεί προβληματική σε περιπτώσεις όπου ο χειρουργός δεν μπορεί να αποφύ-

γει την εργώδη τοποθέτηση περίπαρσης στο μικρό ορθικό κολόβωμα, ειδικά σε μια βαθιά και στενή πύελο, ή την διάνοιξη του κολοβώματος του ορθού [1-3]. Ο σχεδιασμός του κυρτού κοπτοράπτη (Contour), με την εφαρμογή της διπλής συρραπτικής τεχνικής και τον εργονομικό σχεδιασμό του, προσφέρει την λύση αυτών των προβλημάτων [4-7].

Σκοπός αυτής μελέτης είναι η παρουσίαση της εμπειρίας μας από την εφαρμογή του κυρτού κοπτοράπτη (Contour) στις χαμηλές πρόσθιες εκτομές για καρκίνο του ορθού.

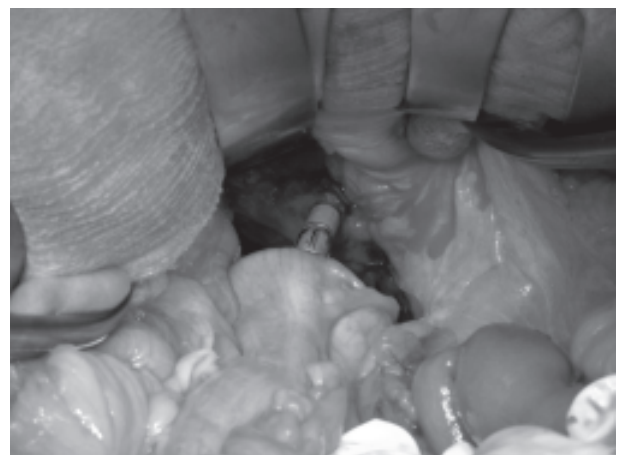
ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΙ

Την χρονική περίοδο Ιανουάριος 2006 - Απρίλιος 2007, υποβλήθηκαν στην κλινική μας σε προγραμματισμένη χαμηλή πρόσθια εκτομή, για αδενοκαρκίνωμα του ορθού, 11 ασθενείς. Σε 8 από αυτούς τους ασθενείς, 5 γυναίκες και 3 άνδρες ηλικίας 45-86 ετών με μέση ηλικία 68,2 έτη, η νεοεξεργασία εντοπιζόταν στα 7-12 εκ. από τον δακτύλιο και η διατομή του ορθού πραγματοποιήθηκε στα 5-8 εκ. από τον δακτύλιο με την εφαρμογή κυρτού κοπτοράπτη μετά από ολική εκτομή του μεσοορθού. Το στάδιο του όγκου κατά Astler-Coller ήταν A σε 2 ασθενείς, B1 σε 2, B2 σε 1, B3 σε 2, και C1 σε 1 ασθενή.

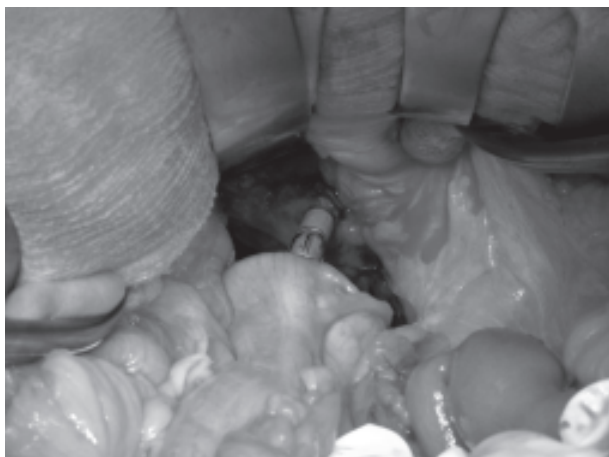
Στους υπόλοιπους 3 ασθενείς, η διατομή του ορθού πραγματοποιήθηκε με αρθρωτό γραμμικό συρραπτικό εργαλείο 55mm.

Σε κανέναν ασθενή δεν πραγματοποιήθηκε προστατευτική στομία, ενώ σε όλες τις περιπτώσεις η ορθοκολική αναστόμωση πραγματοποιήθηκε με την χρήση κυκλικού αναστομωτήρα 31 mm, χωρίς τον σχηματισμό νεοληκύθου.

Τα στοιχεία για την μελέτη μας, αντλήθηκαν αναδρομικά, από την βάση δεδομένων για ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο, που υπάρχει στην κλινική μας.



Εικόνα 5: Το Contour πριν την πυροδότηση υπό γωνία 90°



Εικόνα 6: Διενέργεια κολοορθικής αναστόμωσης



Εικόνα 7: Κολοορθική αναστόμωση στο επίπεδο των ανελκτήρων

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο μέσος χειρουργικός χρόνος ήταν 105' (90'-145'). Στην διάρκεια της νοσηλείας (9-14, μ.ο 11 ημέρες) δεν σημειώθηκαν θάνατοι ενώ κανένας ασθενής δεν παρουσίασε διαφυγή από την αναστόμωση. Σε μετεγχειρητικό follow up διάρκειας 1-12 μηνών, διαπιστώθηκε στένωση της αναστόμωσης, 10 μήνες μετά την επέμβαση, σε 1 ασθενή, και μετεγχειρητικό «σύνδρομο χαμηλής πρόσθιας εκτομής» σε 2 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς βρίσκονται στην ζωή και κανένας εξ αυτών δεν έχει παρουσιάσει υποτροπή της νόσου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο κυρτός κοπτοράπτης (Contour) είναι συρραπτικό εργαλείο ιστών, σχεδιασμένο ώστε να

μπορεί να πυροδοτηθεί αρκετές φορές. Φέρει ημικυκλική κεφαλή η οποία συρράπτει και διατέμνει τους ιστούς. Έχει 4 σειρές αγκτήρων και μαχαιρίδιο μεταξύ 2^{ης} και 3^{ης} σειράς [4,5]. Δημιουργεί μια κυκλική γραμμή διατομής των 40 mm σε συνολικό πλάτος 30 mm, ακολουθώντας την φυσιολογική ανατομική της πυέλου και εισχωρώντας 1-2 εκ. βαθύτερα, συγκριτικά με τα γραμμικά συρραπτικά εργαλεία [4,7-9]. Το εργαλείο μπορεί να πάρει μέχρι και 5 ανταλλακτικές κασέτες, είναι σχετικά ελαφρύ, σταθερό, χωρίς αρθρώσεις και συγκλείεται και πυροδοτείται πολύ εύκολα [4-8].

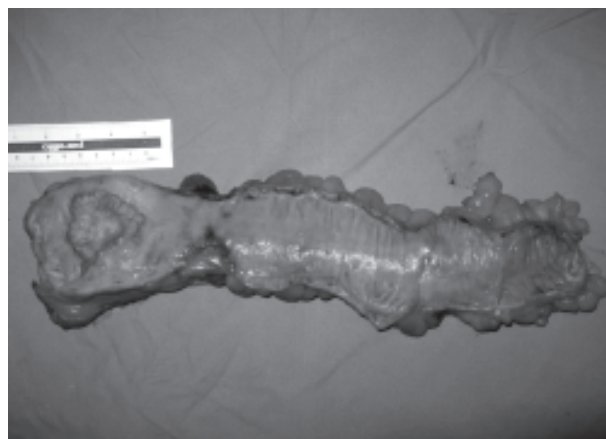
Υπάρχουν δύο τύποι κυρτού κοπτοράπτη: ο CS40B με ανταλλακτική κασέτα μπλε χρώματος, που χρησιμοποιείται για ιστούς πάχους 1,5 mm και ο CS40C με ανταλλακτική κασέτα πράσινου χρώματος, που χρησιμοποιείται για ιστούς πάχους 2 mm [4].

Οι ενδείξεις χρήσης του εργαλείου αφορούν όλες τις γαστρεντερικές επεμβάσεις όπου εκτελούνται διατομές και εκτομές ιστών [4,7-10]. Ωστόσο, ισχαιμικοί ή νεκρωτικοί ιστοί, καθώς και ιστοί με ακατάλληλο πάχος αποτελούν αντένδειξη για την εφαρμογή του κυρτού κοπτοράπτη [4,7-10].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εφαρμογή του κυρτού κοπτοράπτη επιτρέπει, ακολουθώντας την κυρτότητα της πυέλου, την βαθύτερη διείσδυση στο πυελικό έδαφος συγκριτικά με τα γραμμικά συρραπτικά εργαλεία, ώστε να είναι εφικτή η εκτέλεση πολύ χαμηλών ορθοκολικών αναστομώνσεων.

Ο κυρτός κοπτοράπτης έχει λεπτότερο χείλος εκτομής, συγκριτικά με τα γραμμικά συρραπτικά εργαλεία, βοηθώντας στην καλύτερη εφαρμογή του κυκλικού αναστομωτήρα, ενώ επιτυγχάνει καλή



Εικόνα 8: Παρασκευάσμα χαμηλής πρόσθιας εκτομής μετά από εφαρμογή Contour

αιμόσταση της γραμμής συρραφής, δημιουργώντας καθαρό πεδίο πέριξ του κολοβώματος του ορθού.

Η ταυτόχρονη σύγκλειση του περιφερικού κολοβώματος του ορθού και του παρασκευάσματος εξαλείφει τον κίνδυνο διασποράς καρκινικών κυττάρων και εντερικού περιεχομένου στο χειρουργικό πεδίο.

Η σταθερότητα εφαρμογής του εργαλείου λόγω της έλλειψης αρθρώσεων και ο εργονομικός σχεδιασμός του καθιστούν εύκολη και απλή την χρήση του.

SUMMARY

THE APPLICATION OF CURVED CUTTER STAPLER (CONTOUR) IN LOW ANTERIOR RESECTION FOR RECTAL CANCER: INITIAL EXPERIENCE

I. TRIANTAFYLIDIS, M. CHRISSIDOU, K. GEORGAKIS, A. ECONOMOU, N. NIKOLOUDIS, E. ANDREADIS, TH. CHRISSIDIS
DEPARTMENT OF GENERAL SURGERY
EDESSA GENERAL HOSPITAL

The purpose of this retrospective study is to present our initial experience in the application of curved cutter stapler (Contour) in low anterior resections for rectal cancer.

Patients – Methods

Between January 2006 – April 2007, 11 consecutive patients underwent a scheduled low anterior resection for rectal adenocarcinoma, in our department. In 8 patients, the tumor was located at 7-12 cm from the anal verge and the rectum was transected after total mesorectal excision, by the curved cutter stapler (Contour) at 5-8 cm from the anal verge. In the rest 3 patients, the rectum was transected by articulated linear stapler 55mm.

In all cases, straight colorectal anastomoses were constructed with circular staplers, without the creation of a proximal diverting stoma.

Results

Median operating time was 105' (range, 90'-145'). Postoperative hospitalization time ranged from 9-14 (median, 11) days. There was no perioperative mortality

and morbidity. No case of anastomotic leakage occurred. Postoperative follow up period ranged from 1 to 12 months. In this period, an anastomotic stenosis occurred, 10 months after the operation, in 1 patient and "anterior resection syndrome" in 2 patients. All patients are alive, with no signs of locoregional recurrence .

Conclusions

The application of curved cutter stapler which conforms to the natural anatomy of the pelvis, allows lower pelvic access over existing linear staplers, thus making ultra low anterior resections possible. Its' ergonomic design and ease of placement, due to the lack of articulations, make Contour an innovative solution for the colorectal surgeon. Simultaneous stapling and cutting of the specimen decreases the risk of spillage of malignant cells or intestinal content, in the operative field.

Key words: curved cutter stapler, low anterior resection, rectal cancer

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ridgway PF, Darzi A. The role of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Cancer Control* 2003;10(3):205-11.
2. Han FH, Zhang ZD, Zhou ZG et al. Effect of curved cutter stapler in the ultra low anterior resection for low rectal cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2007 Jan;10(1):60-3.
3. Yu B, Li D, Zheng M, Shen Y, Wang H. Total mesorectal excision in low anterior resection with double stapling technique. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2000 Jul;38(7):496-8.
4. Μπασιάνης Γ. Η εξέλιξη των συρραπτικών εργαλείων στην χαμηλή πρόσθια εκτομή. University Studio Press, Θεσσαλονίκη 2006:93-113.
5. Baran JJ, Goldstein SD, Rsnik AM. The double-staple technique in colorectal anastomoses: a critical review. *Am Surg* 1992;58:270-2.
6. Griffen FD, Knight CD Sr, Whitaker JM, et al. The double stapling technique for low anterior resection. Results, modification and observation. *Ann Surg* 1990; 211:745-751.
7. Ishii Y, Hasegawa H, Nishibori H, Endo T, Kitajima M. The application of a new stapling device for open surgery (Contour Curved Cutter Stapler) in the laparoscopic resection of rectal cancer. *Surg Endosc* 2006;20(8) :1329-31.
8. Sato H, Maeda K, Hanai T, Matsumoto M, Aoyama H, Matsuoka H. Modified double-stapling technique in low anterior resection for lower rectal carcinoma. *Surg Today*. 2006;36(1):30-6.
9. Moore JW, Chapuis PH, Bokey EL. Morbidity and mortality after single- and double-stapled colorectal anastomoses in patients with carcinoma of the rectum. *Aust N Z J Surg*. 1996 Dec;66(12):820-3.
10. Law WL, Chu KW. Local recurrence following total mesorectal excision with double-stapling anastomosis for rectal cancers: analysis of risk factors. *World J Surg*. 2002 Oct;26(10):1272-6.

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις

ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ ΜΕ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΗ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

ΧΡΗΣΤΑΚΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ, ΚΟΥΤΣΟΓΙΑΝΝΙΔΗΣ ΧΑΡΙΛΑΟΣ-ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΝΤΑΝΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ 2^{ΟΥ} ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΙΚΑ-ΕΤΑΜ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ, «ΠΑΝΑΓΙΑ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το μικροκυτταρικό καρκίνωμα του ορθού είναι πολύ σπάνιο και ο ιστολογικός αυτός τύπος απαντάται κυρίως στους πνεύμονες (28%-30%). Οι εξωπνευμονικοί μικροκυτταρικοί καρκίνοι είναι ασυνήθεις. Ιστολογικά οι μικροκυτταρικοί καρκίνοι οι οποίοι απαντώνται σε διαφορετικά όργανα είναι δύσκολα διαγνώσιμοι και ως εκ τούτου ο πρωτοπαθής καρκίνος του πνεύμονα θα πρέπει πάντοτε να αποκλείεται. Η συμπεριφορά του μικροκυτταρικού καρκίνου του ορθού είναι αντίστοιχη με αυτή των πνευμόνων (π.χ. μεταστάσεις εγκεφάλου). Η θεραπευτική τακτική (ακτινο-χημειοθεραπεία - sandwich) είναι όμοια με αυτήν που εφαρμόζεται στο μικροκυτταρικό καρκίνιο του πνεύμονα. Παρουσιάζουμε μία σπάνια περίπτωση ασθενούς με μικροκυτταρικό καρκίνιο του ορθού, η οποία νοσηλεύθηκε στην κλινική μας, όπου έγινε η διαγνωστική προσέγγιση, η θεραπευτική αντιμετώπιση και η παρακολούθηση της πορείας της.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Εξωπνευμονικοί μικροκυτταρικοί καρκίνοι, μικροκυτταρικό καρκίνωμα του ορθού, μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο μικροκυτταρικός καρκίνος παχέος εντέρου είναι εξαιρετικά σπάνιος. Από την ανασκόπηση της

Δ/ση αλληλογραφίας:

Χρηστάκης Χρήστος
Διευθυντής Χειρουργικής Κλινικής
2^ο Νοσοκομείο ΙΚΑ-ΕΤΑΜ Θεσσαλονίκης, «Παναγία»
Νικολάου Πλαστήρα 22, Τ.Κ. 551 32, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310479702, 6944592747.
e-mail: xrixri@hotmail.com

διεθνούς βιβλιογραφίας έχουν αναφερθεί περί τις εκατό περιπτώσεις από το 1961 με μεγαλύτερη συχνότητα εντόπισης στο ορθό και ακολουθεί το τυφλό και το σιγμοειδές⁽¹⁾. Η κλινική σημειολογία προσομοιάζει με την συμπτωματολογία του αδενοκαρκινώματος και περιλαμβάνει την απώλεια βάρους, την αιμορραγία, την κοιλιάχνη, και την εναλλαγή των κενώσεων του εντέρου. Η ταυτόχρονη εμφάνιση των μεταστάσεων αφορά το 85% των ασθενών κατά το χρόνο της διάγνωσης της νόσου^(1,2). Οι μεταστάσεις εμφανίζονται συνήθως στο ήπαρ αλλά οποιαδήποτε άλλη εντόπιση της νόσου είναι πιθανή (οστά, πνεύμονες, εγκέφαλος κ.α.). Οι ασθενείς με τοπική νόσο αντιμετωπίζονται με ριζική χειρουργική αφαίρεση και συνδυασμό ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας. Οι ασθενείς με μεταστατική νόσο θα πρέπει να υποβάλλονται σε συστηματική χημειοθεραπεία που βασίζεται σε στάνταρ σχήματα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα^(3,4,5).

Σκοπός της εργασίας είναι η παρουσίαση μιας σπάνιας περίπτωσης ασθενούς που αντιμετωπίστηκε στην κλινική μας σύμφωνα με τα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Γυναίκα ηλικίας 58 ετών εισήλθε στην κλινική μας. Από το ιστορικό της παρουσίαζε εντερορραγία (η οποία εμφανίστηκε για πρώτη φορά προ διαιτίας), διαταραχές των κενώσεων και κνησμό του δακτυλίου. Στη δακτυλική εξέταση ευρέθη ψηλαφητή μάζα σε απόσταση 3-4εκ. από τον πρωκτικό δακτύλιο. Κατόπιν κολοσκόπησης στην οποία υπεβλήθη, διαπιστώθηκε επίπεδος όγκος μεγέθους 4εκ. που απείχε 4εκ. από το δακτύλιο. Ο όγκος αυτός καταλάμβανε κυκλοτερώς περίπου το 1/2 του τοιχώματος του ορθού. Η λήψη βιοψίας έδειξε ότι

πρόκειται για μικροκυτταρικό καρκίνωμα του ορθού. Ο προεγχειρητικός εργαστηριακός έλεγχος (αιματολογικές & βιοχημικές εξετάσεις), καθώς και οι καρκινικοί δείκτες κυμαινόταν σε φυσιολογικά πλαίσια (CEA=4,3ng/ml, AFP=5,1u/ml, CA 19-9=19u/ml, CA50=12u/ml).

Προεγχειρητικά διενεργήθηκε CT εγκεφάλου-θώρακος, άνω-κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου χωρίς να διαπιστωθούν παθολογικά ευρήματα.

Στη συνέχεια η ασθενής υποβλήθηκε σε ερευνητική λαπαροτομία και διενεργήθηκε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθοσιγμοειδούς με μόνιμη κολοστομία. Παράλληλα έγινε αμφοτερόπλευρη ωθηκεκτομή.

Η ιστολογική εξέταση του χειρουργικού παρασκευάσματος έδειξε ότι πρόκειται για αδιαφοροποίητο μικροκυτταρικό καρκίνωμα του ορθού, το οποίο διηθεί σε βάθος ολόκληρο το τοίχωμα του εντέρου, το διασπά και επεκτείνεται εστιακά μέσα στην πρόσφυση του λιπώδους ιστού.

Στην συνέχεια η ασθενής υποβλήθηκε από το ογκολογικό τμήμα του νοσοκομείου μας σε χημειοθεραπεία η οποία ολοκληρώθηκε μετά από οκτώ (8) κύκλους ανά διαστήματα τεσσάρων (4) εβδομάδων με τον συνδυασμό (carboplatin - 6 i.u.c, taxol - 175mgr/m², veresid - 100mgr d1, d2 100mgr per os). Η ακτινοθεραπεία (5500rads για 4 εβδομάδες) διενεργήθηκε μετά τον τέταρτο κύκλο της χημειοθεραπείας (sandwich).

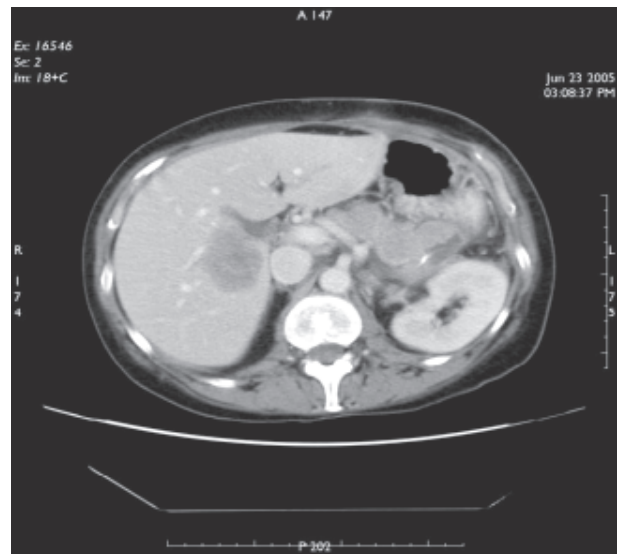
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δύο χρόνια μετά η ασθενής ήταν σε καλή γενική κατάσταση (P.S=0). Μετά από πρόσφατο πλήρη κλινικό και παρακλινικό έλεγχο δεν διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα - CT άνω και κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, Echo άνω κοιλίας, σπινθηρογράφημα οστών, καρκινικοί δείκτες: CEA=4.3ng/ml, AFP=5.1u/ml, CA19-9=19u/ml, CA50=12u/ml,

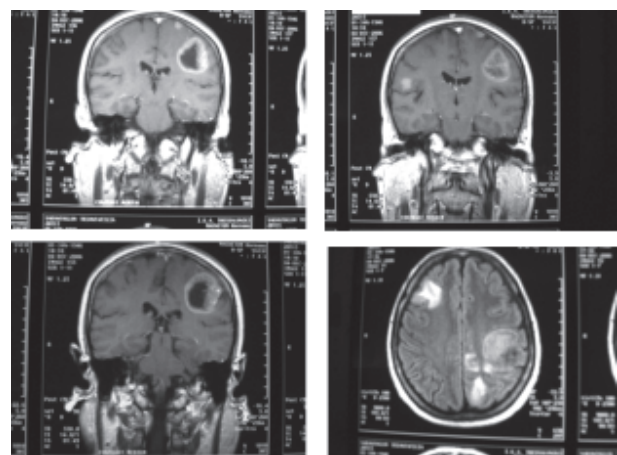
T.K.E.=11, CRP=0.3mgr/dl, SGOT=23u/l, SGPT=20u/l, γ-GT=14u/l, ALP=130u/l HT=37,5%, WBC=4300/mm³, PLT=194000/mm³.

Τον 28^ο μήνα παρουσίασε επώδυνη ψηλαφητή μάζα (AP) μηροβουβωνικής χώρας και εισήλθε εκ νέου στην κλινική μας. Παράλληλα εμφάνισε μυϊκή αδυναμία και ελαφρά πάρεση του (ΔΕ) άνω άκρου. Διενεργήθηκαν Echo κοιλίας, όπου διαπιστώθηκε block λεμφαδένων στην (AP) μηροβουβωνική χώρα, CT άνω - κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου με μεταστάσεις στο ήπαρ (εικ. 1) και MRI εγκεφάλου με μεταστάσεις και στα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια.(εικ. 2)

Πραγματοποιήθηκε χειρουργική επέμβαση με αφαίρεση του block μεταστατικών λεμφαδένων,



ΕΙΚΟΝΑ 1: CT κοιλίας - μεταστάσεις ήπατος



ΕΙΚΟΝΑ 2: MRI εγκεφάλου - μεταστάσεις εγκεφάλου

ιστολογικά όμοιου του καρκινώματος. Στη συνέχεια υποβλήθηκε σε ακτινοθεραπεία στην περιοχή του εγκεφάλου και λαμβάνει μέχρι σήμερα αντιεπιληπτική αγωγή (epanutin και trileptal). Αυτή τη στιγμή βρίσκεται σε ικανοποιητική γενική κατάσταση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο μικροκυτταρικός καρκίνος παχέος εντέρου είναι σπάνιος (περί τις εκατό περιπτώσεις από το 1961 και μετά με μεγαλύτερη συχνότητα εντόπισης στο ορθό και ακολουθεί το τυφλό και το σιγμοειδές⁽¹⁾). Το 85% των ασθενών, κατά το χρόνο της διάγνωσης της νόσου, εμφανίζει ήδη μεταστάσεις^(1,2). Αυτές εντοπίζονται συνήθως στο ήπαρ αλλά οποιαδήποτε άλλη εμφάνιση είναι πιθανή (οστά, πνεύμονες,

εγκέφαλος κ.α.). Οι ασθενείς με τοπική νόσο αντιμετωπίζονται με ριζική χειρουργική αφαίρεση και συνδυασμό ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας. Οι ασθενείς με μεταστατική νόσο θα πρέπει να υποβάλλονται σε συστηματική χημειοθεραπεία που βασίζεται σε στάνταρ σχήματα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα^(3,4,5).

Εξωπνευμονικοί μικροκυτταρικοί όγκοι αναπλαστικού τύπου αποτελούν κλινικοπαθολογικά ένα διαφορετικό τύπο σε σχέση με το μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα. Η ιστοπαθολογική εξέταση των πνευμονικών και εξωπνευμονικών μικροκυτταρικών όγκων είναι δύσκολη και διαφεύγουν συχνά από ιστολογικές εξετάσεις ρουτίνας. Μικτοί όγκοι που αναφέρονται σε μια ποικιλία ιστολογικών τύπων μπορεί να απαντώνται πιο συχνά με τη γονιδιακή μετάλλαξη του χρωμοσώματος 3p που συνήθως δεν συσχετίζεται με τους εξωπνευμονικούς όγκους^(3,4).

Πρωτοπαθή μικροκυτταρικά καρκινώματα έχουν διαπιστωθεί σε διάφορα όργανα. Οι πιο συχνές εντοπίσεις αφορούν τον οισοφάγο και τον γαστρεντερικό σωλήνα γενικότερα. Σπανιότερα εντοπίζονται στην κεφαλή, τον τράχηλο και τα έξω γεννητικά όργανα της θήλεος (κόλπος)^(3,4). Φαίνεται ότι υπάρχει μια προεπιλογή φύλου πάνω στην οποία στηρίζεται η πρωτοπαθής εντόπιση. Συχνότερη προσβολή στους άρρενες αφορά την περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου, οισοφάγου, και χοληδόχου κύστης. Η ηλικία εμφάνισης της νόσου είναι συνήθως η μέση και άνω με μόνη εξαίρεση αυτή του μικροκυτταρικού καρκίνου που ανευρίσκεται στον κόλπο μιας ομάδας νέων γυναικών⁽⁵⁾. Δεν έχει διαπιστωθεί συσχέτιση του όγκου με το κάπνισμα όπως αυτό συμβαίνει στον μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα^(1,4). Έχουν αναφερθεί παρανεοπλασματικά σύνδρομα που αποδίδονται σε έκτοπη παραγωγή της αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης και της αντιδιουρητικής ορμόνης καθώς και μια περίπτωση υπερασβεστιαϊμίας που συνδέονται με εξωπνευμονικό μικροκυτταρικό καρκίνωμα⁽⁵⁾. Κατά κανόνα οι ασθενείς με εξωπνευμονικό μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα έχουν φυσιολογική CT θώρακος και επίσης ένα φυσιολογικό βρογχοσκοπικό έλεγχο.

Ανακεφαλαιώνοντας τονίζουμε ότι:

1^{ov} ο μικροκυτταρικός καρκίνος του παχέος εντέρου είναι σπάνιος. Έχουν αναφερθεί λιγότερο από εκατό (100) περιπτώσεις από το 1961 μέχρι σήμερα.

2^{ov} η συχνότερη εντόπισή του αφορά το ορθό (15%) και ακολουθεί το τυφλό και το σιγμοειδές.

3^{ov} οι μεταστάσεις είναι συχνές και αφορούν το 85% των ασθενών κατά το χρόνο της διάγνωσης

με πρώτη εντόπιση το ήπαρ.

4^{ov} η συμπεριφορά του μικροκυτταρικού καρκίνου του ορθού είναι αντίστοιχη με αυτή του πνεύμονα (π.χ. μεταστάσεις εγκεφάλου).

5^{ov} η θεραπευτική τακτική (ακτινο-χημειοθεραπεία - sandwich) είναι όμοια με αυτήν που εφαρμόζεται στο μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

SUMMARY

RARE CASE REPORT OF SMALL-CELL CANCER OF THE RECTUM

CHRISTAKIS CH., KOUTSOGIANIDIS CH. ET ALS

Extrapulmonary small-cell cancers are extremely rare internationally. The localization is mainly in the gastrointestinal tract (colon, esophagus), head, neck and vagina. Small-cell cancers of the colon and rectum are also uncommon. The number of cases that has been announced over the last four decades is less than a hundred (100). Histologically, small-cell carcinomas that have been located in several organs are indiscreet, therefore it is crucial to always seek for primary lung cancer. Metastases are frequent in 85% of patients and the organ that is mainly affected is the liver. The "behavior" of the small-cell cancer of rectum is the same like the one of the lungs (e.g. metastasis in brain). It appears after the middle age and there is no correlation with smoking. Therapy for the small-cell carcinoma of rectum is the combination of surgical excision and radio-chemotherapy, according to the protocols that are used in small-cell lung cancer.

KEY WORDS: Extrapulmonary small-cell cancer, small-cell carcinoma of rectum, small-cell lung cancer, small-cell carcinomas of the gastrointestinal tract.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Remick SC, Hafez GR, Garbone PP. Extrapulmonary small-cell carcinoma. A review of the literature with emphasis on therapy and outcome. *Medicine* 1987;66:457.
2. Hoff PM, Pazdur R. Small-cell carcinomas of the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1993 ;231-238.
3. Inragharan D, Brescher M, Johnson D. et al. Textbook of uncommon cancer. Chistester U/K. John Wiley and Sons 1999;469.
4. Wick MR, Weatherby RP, Weilan LH. Small-cell neuroendocrine carcinoma of the colon and rectum. Clinical histologic and ultrastructural study and immunohistochemical comparison with cloagenic carcinoma. *Human Pathology* 1987;18:9.
5. Burke AB, Shekitka KM, Sobin LH. Small-cell carcinoma of the large intestine. *Clinical cancer* 1991;95:315.

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΟΠΙΣΘΙΑ ΔΕΞΙΑ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΕΚΤΟΜΗ

Γ. ΣΧΟΡΕΤΣΑΝΙΤΗΣ, Μ. ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΑΚΗΣ, Π. ΤΑΦΛΑΜΠΑΣ, Ξ. ΣΟΥΒΑΤΖΗ, Δ.Δ. ΤΣΙΦΤΣΗΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ, ΚΡΗΤΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Περιγράφεται περίπτωση ενδοσκοπικής οπίσθιας δεξιάς επινεφριδεκτομής (retroperitoneoscopic adrenalectomy) για αδένωμα φλοιού επινεφριδίου. Η ασθενής είχε ομαλή μετεγχειρητική πορεία και εξήλθε την 3^η μετεγχειρητική ημέρα σε καλή κλινική κατάσταση. Εξ' όσων γνωρίζουμε είναι η πρώτη επινεφριδεκτομή με τη χρήση αυτής της τεχνικής στον Ελληνικό χώρο.

Λέξεις-Κλειδιά: Ενδοσκοπική επινεφριδεκτομή, οπίσθια επινεφριδεκτομή, αδένωμα επινεφριδίου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εκτεταμένη χρήση της υπολογιστικής τομογραφίας και η αντίστοιχη αύξηση της ανεύρεσης ασυμπτωματικών μορφωμάτων (adrenal incidentalomas) σε συνδυασμό με την επικράτηση των λαπαροσκοπικών μεθόδων έχει αλλάξει τη χειρουργική προσέγγιση των παθήσεων των επινεφριδίων. Ο Michael Gagner το 1992 περιέγραψε την πρώτη λαπαροσκοπική επινεφριδεκτομή¹. Σήμερα, η λαπαροσκοπική προσέγγιση θεωρείται μέθοδος εκλογής κυρίως λόγω των πλεονεκτημάτων της σε σχέση με την κλασσική ανοικτή μέθοδο². Η οπίσθια ενδοσκοπική επινεφριδεκτομή (retroperitoneoscopic adrenalectomy) παρέχει το κύριο πλεονέκτημα της εξωπεριτοναϊκής προσέγγισης και με αυτό τον τρόπο αποφεύγονται οι επιπλοκές που σχετίζονται με τις ανοικτές ή τις άλλες λαπαροσκοπικές πρόσθιες επινε-

φριδεκτομές. Ο Walz πρόσφατα περιέγραψε τα αποτελέσματα μιας σειράς 560 ενδοσκοπικών οπισθίων επινεφριδεκτομών σε σύνολο 520 ασθενών³. Ενδείξεις της μεθόδου είναι μορφώματα επινεφριδίου χωρίς απεικονιστικά χαρακτηριστικά κακοήθειας και μεγέθους συνήθως μέχρι και 7-8εκ. Επίσης ενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενες επεμβάσεις στην κοιλιά ενώ η σοβαρού βαθμού παχυσαρκία είναι σχετική αντένδειξη για τη μέθοδο.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ασθενής, γυναίκα, ετών 32, με κλινική εικόνα συνδρόμου Cushing (αύξηση σωματικού βάρους 25 κιλών το τελευταίο έτος και διαταραχών εμμήνου ρύσεως) προσέρχεται για διερεύνηση.

Ο βασικός εργαστηριακός έλεγχος δεν αναδεικνύει παθολογία ενώ το υπερηχογράφημα κοιλίας διαπιστώνει μάζα στο δεξιό επινεφρίδιο η οποία και επιβεβαιώνεται με αξονική τομογραφία κοιλίας. Ακολούθησε μαγνητική τομογραφία κοιλίας η οποία περιγράφει μόρφωμα με πυκνότητα μαλακών μορίων στην ανατομική θέση του δεξιού επινεφριδίου με διαστάσεις 4.7Χ4.3εκ χωρίς στοιχεία κακοήθειας. Η εικόνα του μορφώματος στη μαγνητική τομογραφία φαίνεται στην εικόνα 1.

Ο ειδικός εργαστηριακός έλεγχος ήταν αρνητικός για παθολογικά ευρήματα στον άξονα ρενίνης-αλδοστερόνης, ενώ η διάγνωση του φαιοχρωμοκυττώματος αποκλείστηκε προεγχειρητικώς αφού όλες οι σχετικές εργαστηριακές εξετάσεις πλάσματος και ούρων ήταν φυσιολογικές. Ωστόσο, ο έλεγχος ανέδειξε μειωμένες τιμές ACTH και παθολογική δοκιμασία καταστολής της κορτιζόλης. Η κλινική, εργαστηριακή και απεικονιστική εικόνα έθεσε τη διάγνωση του αδενώματος φλοιού του δεξιού επινεφριδίου με υπερρέκριση κορτιζόλης.

Δ/ση αλληλογραφίας:

Γεώργιος Σχορετσανίτης

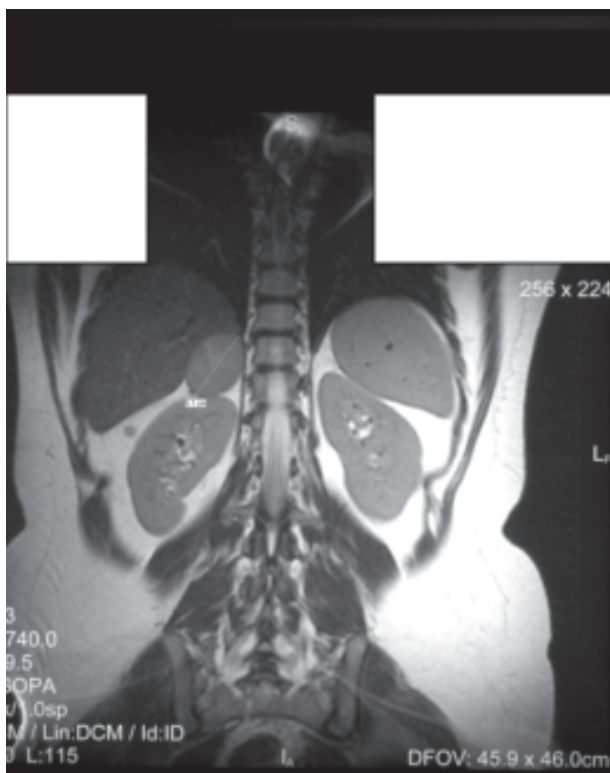
Κλινική Χειρουργικής Ογκολογίας

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Τηλέφωνο: 2810392384

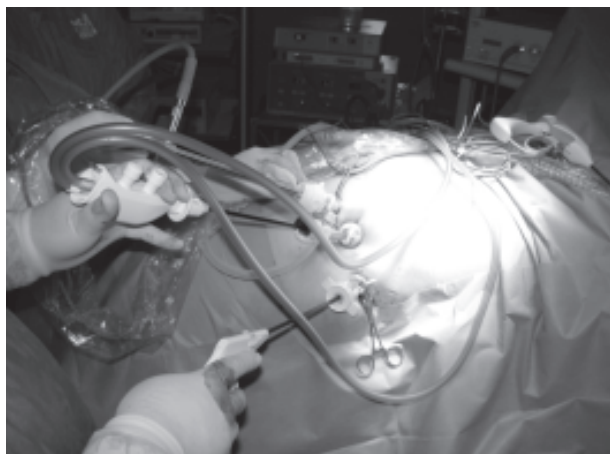
Fax: 2810392382

E-mail: geoschor@yahoo.gr



Εικόνα 1. Το αδένωμα του δεξιού επινεφριδίου στη μαγνητική τομογραφία

Η ασθενής προγραμματίστηκε για ενδοσκοπική οπίσθια δεξιά επινεφριδεκτομή. Οδηγήθηκε στο χειρουργείο όπου μετά τη διασωλήνωση και τη χορήγηση γενικής αναισθησίας τέθηκε ουροκαθετήρας και ρινογαστρικός καθετήρας ενώ η ασθενής τοποθετήθηκε σε πρηνή θέση. Η θέση του χειρουργού ήταν δεξιά. Αρχικά, έγινε μικρή εγκάρσια τομή ακριβώς κάτω από την 12^η πλευρά. Η πρόσβαση στον



Εικόνα 2. η θέση των τροκάρ κατά τη δεξιά οπίσθια ενδοσκοπική επινεφριδεκτομή.

οπισθοπεριτοναϊκό χώρο έγινε με συνδυασμό αμβλείας και οξείας παρασκευής. Με τη χρήση των δακτύλων δημιουργήθηκε κοιλότητα στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο και ακολούθησε η τοποθέτηση του πρώτου τροκάρ (5 χιλιοστών) περίπου 4-5εκ κάτωθεν της 12^{ης} πλευράς και στη μέση μασχαλιαία γραμμή με καθοδήγηση των δακτύλων του χειρουργού. Το επόμενο τροκάρ τοποθετήθηκε με τον ίδιο τρόπο παρασπονδυλικά ακριβώς κάτω από την 12^η πλευρά. Τελικά, το τελευταίο τροκάρ (αμβλύ με μπαλόνη) τοποθετήθηκε στην αρχική τομή η οποία και έτσι κλείστηκε ερμητικά. Η θέση των τροκάρ (ένα των 5χιλ και δύο των 10χιλ) φαίνεται στην εικόνα 2. Στη συνέχεια εγκαταστάθηκε καπνο-οπισθιο-περιτόναιο με διατήρηση της πίεσης του CO₂ σε επίπεδα άνω των 25 mmHg η οποία εξασφαλίζει άριστη ορατότητα και ελάχιστη αιμορραγία από μικρά αγγεία κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Χρησιμοποιήθηκε κάμερα 30^ο η οποία αρχικά τοποθετείται στο μεσαίο τροκάρ και στη συνέχεια στο παρασπονδυλικό τροκάρ. Μετά την αρχική παρασκευή του λιπώδους ιστού του οπισθοπερι-τοναϊκού χώρου αναγνωρίστηκε το δεξιό επινεφρίδιο. Η παρασκευή ξεκίνησε από τον κάτω πόλο του επινεφριδίου και συνεχίστηκε προς τα άνω. Το Ligasure Atlas χρησιμοποιήθηκε για την ενδοσκοπική απολίνωση των επινεφριδικών αγγείων. Δεν τοποθετήθηκε παροχέτευση. Τόσο η θέση του ασθενούς όσο και των τροκάρ σε συνδυασμό με την αρχική παρασκευή των ιστών ήταν σημαντικοί παράγοντες επιτυχίας. Ο εγχειρητικός χρόνος στο συγκεκριμένο περιστατικό ήταν 125 λεπτά. Η συνολική απώλεια αίματος ήταν ελάχιστη (40 κ.εκ).

Η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή με ελάχιστη χρήση αναλγητικών, σύντομη σίτιση ενώ η ασθενής εξήλθε την 3^η μετεγχειρητική ημέρα σε καλή κλινική κατάσταση. Η ιστολογική του παρασκευάσματος ανέδειξε αδένωμα φλοιού επινεφριδίων με καλοήθεις χαρακτήρες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Υπάρχουν πολλές χειρουργικές τεχνικές (ανοικτές/λαπαροσκοπικές, σε ύπτια/πλάγια ή πρηνή θέση) για τη αντιμετώπιση των μορφωμάτων επινεφριδίων. Το μέγεθος, η πιθανότητα κακοήθειας και η γενική κατάσταση του ασθενούς είναι παράγοντες που καθορίζουν την επιλογή για κάθε ασθενή. Πλεονεκτήματα της ενδοσκοπικής οπίσθιας επινεφριδεκτομής είναι η άμεση πρόσβαση στο επινεφρίδιο χωρίς παρασκευή συμπαγών ενδοκοιλιακών οργάνων και χωρίς είσοδο στην περιτοναϊκή κοιλότητα ενώ η πρηνή θέση επιτρέπει και αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή

σε περίπτωση που υπάρχει σχετική ένδειξη. Επίσης είναι δυνατή η μετατροπή σε ανοικτή οπίσθια προσπέλαση εάν είναι απαραίτητο. Μειονεκτήματα θεωρούνται η περιορισμένη ορατότητα σε μεγάλους όγκους επινεφριδίου και η δύσκολη αντιμετώπιση αγγειακών συμβαμάτων από μεγάλα αγγεία⁴. Η τεχνική επίσης διατηρεί και τα πλεονεκτήματα κάθε λαπαροσκοπικής τεχνικής όπως γρήγορη ανάρρωση, βραχεία μετεγχειρητική νοσηλεία, ελάχιστο μετεγχειρητικό πόνο και καλό αισθητικό αποτέλεσμα.

Η τεχνική που ακολουθήθηκε στο συγκεκριμένο περιστατικό είναι αυτή που προτείνει ο Martin Walz από το Έσσην της Γερμανίας⁵. Ο διάμεσος χρόνος στη σειρά του ήταν 55 λεπτά. Η οπίσθια ενδοσκοπική επινεφριδεκτομή μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική χειρουργική επιλογή για καλοήθεις όγκους του επινεφριδίου.

SUMMARY

RETROPERITONEOSCOPIC ADRENALECTOMY

SCHORETSAMITIS G. CHRISTODOULAKIS ET AL

A case of retroperitoneoscopic adrenalectomy for cortical adenoma is described. The postoperative course was uneventful. To the best of our knowledge, this is the first retroperitoneoscopic adrenalectomy performed in Greece.

Key-Words: Retroperitoneoscopic adrenalectomy, endoscopic adrenalectomy, adrenal adenoma

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gagner M, Lacroix A, Bolte E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1992; 327:1033.
2. Brunt LM. Minimal access adrenal surgery. *Surg Endosc* 2006; 20:351-61.
3. Walz MK, Alesina P, Wenger F et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy - results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery* 2006; 140:943-50.
4. Prager G, Heinz-Peer G, Passler C et al. Surgical strategy in adrenal masses. *Eur J Radiology* 2002;41:70-77.
5. Walz MK, Peitgen K, Walz MV et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy: lessons learned within five years. *World J Surg* 2001; 25:728-34.

Ειδικό Άρθρο

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΣΤΗΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΕΔΕΣΣΑΣ

Ι. ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΔΗΣ, Κ. ΓΕΩΡΓΑΚΗΣ, Μ. ΧΡΥΣΙΔΟΥ, Α. ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ, Ν. ΝΙΚΟΛΟΥΔΗΣ, Ε. ΑΝΔΡΕΑΔΗΣ, Θ. ΧΡΥΣΙΔΗΣ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΕΔΕΣΣΑΣ

Η ανάγκη για την ορθή και ενιαία καταγραφή των πληροφοριών που έχουν άμεση σχέση με την νοσηλεία και την παρακολούθηση ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο αποτέλεσε την ιδέα για την δημιουργία των σχετικών πρωτοκόλλων.

Η χρήση της ιατρικής πληροφορικής στην καταγραφή, ανάλυση και επεξεργασία πληροφοριών που προέρχονται από τα στοιχεία του ιστορικού ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο επέφερε δραματική αλλαγή στο σχεδιασμό και στην εφαρμογή του πρωτοκόλλου. Η ηλεκτρονική διαχείριση του πρωτοκόλλου επιτρέπει τη συνεχή και τρέχουσα καταγραφή του μεγάλου όγκου της ιατρικής πληροφορίας, τις τροποποιήσεις, τις μεταβολές και τον εμπλουτισμό του με νέα στοιχεία.

Στην χειρουργική κλινική του Γ.Ν. Έδεσσας, σχεδιάστηκε και εφαρμόζεται από το 2006 πρωτόκολλο καταγραφής των δεδομένων της νοσηλείας ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο. Το πρωτόκολλο αυτό, επιτρέπει την ασφαλή καταγραφή όλων των πληροφοριών που αφορούν στην νοσηλεία των ασθενών και την διατήρησή τους για απεριόριστο χρονικό διάστημα. Η συνεχής προσθήκη νέων στοιχείων βοηθά στην σωστή παρακολούθηση των ασθενών. Με τον τρόπο αυτό διαγράφεται όλη η πορεία της νόσου των

ασθενών και δίνεται η δυνατότητα επεξεργασίας και σύγκρισης των επιμέρους στοιχείων για σημαντικές μελέτες. Η εντόπιση κοινών χαρακτηριστικών και η δυνατότητα στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων αποτελούν μια ακόμη σημαντική βοήθεια του προγράμματος.

Η εφαρμογή των πρωτοκόλλων αυτών αποτελεί προϋπόθεση για την αντιμετώπιση της νόσου με τα προσδοκώμενα αποτελέσματα. Ωστόσο, απαιτείται η συνεργασία όλων των εμπλεκομένων, για την θέσπιση ενιαίου πρωτοκόλλου καταγραφής δεδομένων για ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο.

Λέξεις ευρετηριασμού: πρωτόκολλο, ιατρική πληροφορική, ορθοκολικός καρκίνος

Ο ορθοκολικός καρκίνος αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας και παραμένει ένα από τα σοβαρότερα υγειονομικά, κοινωνικά και οικονομικά προβλήματα για τις υγειονομικές υπηρεσίες, τις κυβερνήσεις και τους διεθνείς οργανισμούς.

Ωστόσο, ακόμα και σήμερα υπάρχει σε πολλά νοσοκομεία άτακτη ταξινόμηση των περιστατικών, διάσπαρτες πληροφορίες περί της θεραπευτικής αντιμετώπισης και ελλιπής παρακολούθηση αυτών των ασθενών.

Η ανάγκη για την ορθή και ενιαία καταγραφή των πληροφοριών που έχουν άμεση σχέση με την νοσηλεία και την παρακολούθηση ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο αποτέλεσε την ιδέα για την δημιουργία των σχετικών πρωτοκόλλων. Τα περισσότερα εξ' αυτών περιλαμβάνουν δεδομένα όπως: ατομικά στοιχεία ασθενών, ιστορικό, εργαστηριακός έλεγχος, απεικονιστικός έλεγχος, ενδοσκοπήσεις, τελική διάγνωση, είδος και χαρακτηριστικά της επέμβασης, εγχειρητικά ευρήματα, ιστολογική εξέταση, σταδιο-

Δ/ση αλληλογραφίας:

Τριανταφυλλίδης Ιωάννης
Πάροδος Αγίου Δημητρίου 3, 58200 Έδεσσα
Τηλ. 2381051365, 6974960519.
Διευθύνσεις ηλεκτρονικού ταχυδρομείου:
itriantafyllidhs@yahoo.gr;
gtriantaf@hotmail.com;
trianta@pel.forthnet.gr

ποίηση, επιπλοκές, μετεγχειρητική αγωγή, συμπληρωματικές θεραπείες, μετεγχειρητική παρακολούθηση.

Η χρήση της ιατρικής πληροφορικής στην καταγραφή, ανάλυση και επεξεργασία πληροφοριών που προέρχονται από τα στοιχεία του ιστορικού ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο επέφερε δραματική αλλαγή στο σχεδιασμό και στην εφαρμογή του πρωτοκόλλου.

Η εφαρμογή του πρωτοκόλλου καταγραφής δεδομένων των ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο αποτελεί σύνθετη διαδικασία, καθώς απαιτείται η συλλογή πληροφοριών από ομάδα ιατρών στην οποία εκτός των χειρουργών συμμετέχουν παθολογοανατόμοι, ογκολόγοι, ακτινοθεραπευτές, αναισθησιολόγοι, κ.α, συχνά σε περισσότερα του ενός νοσοκομείου. Είναι προφανής η σημασία της συνεργασίας με ογκολογικά κέντρα για τον συντονισμό της αντιμετώπισης και παρακολούθησης των ασθενών, ιδιαίτερα στα πλαίσια κοινών πρωτοκόλλων.

Ωστόσο για την μεγιστοποίηση του οφέλους από την εφαρμογή των πρωτοκόλλων αυτών θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψη, να μελετηθούν και να ενσωματωθούν νέες τεχνικές και μέθοδοι, διαγνωστικές και θεραπευτικές: λαπαροσκοπική χειρουργική, νέα συρραπτικά εργαλεία και αναστομωτήρες, τεχνική λεμφαδένα φρουρού, ολική εκτομή μεσοορθού, χρήση ραδιοκυμάτων σε μεταστατικούς όγκους ήπατος, εικονική κολοσκόπηση, PET scan, ανοσοϊστοχημεία, μοριακή βιολογία, τέστ γενετικής.

Τα σχετικά πρωτόκολλα θα πρέπει να σχεδιάζονται ώστε με την χρήση τους να είναι εφικτή η διεκπεραίωση προοπτικών και πολυκεντρικών μελετών (κωδικοποίηση).

Τέλος, σημαντική για την επιτυχή εφαρμογή των πρωτοκόλλων είναι η χρήση της πληροφορικής. Η ηλεκτρονική διαχείριση του πρωτοκόλλου επιτρέπει τη συνεχή και τρέχουσα καταγραφή του μεγάλου όγκου της ιατρικής πληροφορίας, τις τροποποιήσεις, τις μεταβολές και τον εμπλουτισμό του με νέα στοιχεία. Απαιτείται: αυτόνομος κατανεμητής, κατάλληλη πλατφόρμα, δυνατότητα προσθήκης πεδίων, σύστημα αποθήκευσης, δεξιότητες ιατρών στην πληροφορική, γραμματειακή υποστήριξη.

Στην κλινική μας σχεδιάστηκε σε περιβάλλον Microsoft Access, πρόγραμμα – βάση δεδομένων καταγραφής των πληροφοριών που αφορούν στο σύνολο της νοσηλείας των ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο, το έτος 2006. Η καταγραφή γίνεται συνολικά σε 29 πεδία:

1. Ατομικά στοιχεία ασθενούς.
2. Διάγνωση εισόδου – εξόδου.
3. Κλινική εικόνα και διάρκεια συμπτωμάτων.
4. Παράγοντες αυξημένου κινδύνου προσβολής από ορθοκολικό καρκίνο.
5. Συνυπάρχουσες παθήσεις.
6. Φαρμακευτική αγωγή που τυχόν λαμβάνει ο/η ασθενής.
7. Κλινική εξέταση ασθενούς.
8. Εργαστηριακός – αιματολογικός, βιοχημικός - έλεγχος.
9. Απεικονιστικός έλεγχος.
10. Ενδοσκοπικός έλεγχος.
11. Η.Κ.Γ
12. Προεγχειρητική ακτινο/χημειοθεραπεία – σχήμα, διάρκεια.
13. Χειρουργική επέμβαση.
14. Εντόπιση νεοπλάσματος.
15. Εγχειρητικά ευρήματα.
16. Μεταστάσεις.
17. Διεγχειρητικές επιπλοκές.
18. Παθολογοανατομική εξέταση.
19. Σταδιοποίηση.
20. Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη.
21. Παρεντερική διατροφή.
22. Τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα.
23. Μεταγγίσσεις.
24. Χορήγηση ερυθροποιητίνης.
25. Ημέρα κινητοποίησης εντέρου / αφαίρεσης ρινογαστρικού σωλήνα.
26. Μετεγχειρητικές επιπλοκές.
27. Συμπληρωματική θεραπεία.
28. Τακτικός επανέλεγχος.
29. Έκβαση της νόσου.

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Επώνυμο	
Όνομα	
Πατρώνυμο	
Φύλο	
Ηλικία	
Επάγγελμα	
Βάρος (kg) / Ύψος (cm)	
Ομάδα ABO - παράγοντας Rhesus	
Μορφωτικό επίπεδο	
Οικογενειακή κατάσταση	
Διεύθυνση	
Τηλέφωνο	
A.M φακέλου ασθενούς	
A.M πρακτικού χειρουργικής επέμβασης	
Ημ/νία εισόδου	
Ημ/νία εξόδου	
Διάρκεια νοσηλείας	

Διάγνωση εισόδου:	
Διάγνωση εξόδου:	
Υποτροπή:	

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ			
Κοιλιακό άλγος		Αιμορραγικές κενώσεις	
Δυσκοιλιότητα		Αιματουρία	
Διάρροια		Ψηλαφητή μάζα	
Εναλλαγή διάρροιας - δυσκοιλιότητας		Τεινεσμός	
Δυσπεπτικά ενοχλήματα		Αναμία	
Απώλεια βάρους (Kg)		Ηπατομεγαλία	
		Ασκίτης	
Έμετοι		Αιμορραγία Κ.Π.Σ	
Μετεωρισμός		Διάτρηση παχ. εντέρου	
Αδυναμία - καταβολή		Αποφρακτικός ειλεός	

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΑΠΟ ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ	
Προηγούμενο ιστορικό ορθοκολικού καρκίνου	
Φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου	
Αδενωματώδεις πολύποδες – Λαχνωτά θηλώματα	
Οικογενειακό ιστορικό ορθοκολικού καρκίνου	
Ανεπάρκεια ανοσοποιητικού συστήματος	
Κατανάλωση αλκοόλ	
Κάπνισμα	
Παχυσαρκία	
Άλλοι	

ΣΥΝΥΠΑΡΧΟΥΣΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ			
Καρδιοπάθεια		Ηπατοπάθεια	
Αρτηριακή Υπέρταση		Νεφρική ανεπάρκεια	
Πνευμονοπάθεια		Αιματολογικό νόσημα	
Σακχαρώδης Διαβήτης		Άλλη πάθηση	

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ			
1		5	
2		6	
3		7	
4		8	

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ - ΕΥΡΗΜΑΤΑ	
Επισκόπηση	
Ψηλάφηση	
Επίκρουση	
Ακρόαση	
Δακτυλική εξέταση	

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ				
Αιματολογικός έλεγχος				
Βιοχημικός έλεγχος HBV, HCV, HIV				
FOBt				
Νεοπλασματικοί δείκτες	CEA		CA 19.9	
	a-FP		CA 15.3	
	CA 125		PSA	

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΑΠΟ ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ	
Προηγούμενο ιστορικό ορθοκολικού καρκίνου	
Φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου	
Αδενωματώδεις πολύποδες – Λαχνωτά θηλώματα	
Οικογενειακό ιστορικό ορθοκολικού καρκίνου	
Ανεπάρκεια ανοσοποιητικού συστήματος	
Κατανάλωση αλκοόλ	
Κάπνισμα	
Παχυσαρκία	
Άλλοι	

ΣΥΝΥΠΑΡΧΟΥΣΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ			
Καρδιοπάθεια		Ηπατοπάθεια	
Αρτηριακή Υπέρταση		Νεφρική ανεπάρκεια	
Πνευμονοπάθεια		Αιματολογικό νόσημα	
Σακχαρώδης Διαβήτης		Άλλη πάθηση	

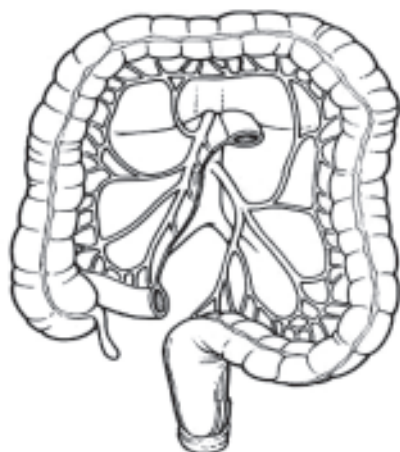
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ			
1		5	
2		6	
3		7	
4		8	

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ - ΕΥΡΗΜΑΤΑ	
Επισκόπηση	
Ψηλάφηση	
Επίκρουση	
Ακρόαση	
Δακτυλική εξέταση	

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ				
Αιματολογικός έλεγχος				
Βιοχημικός έλεγχος HBV, HCV, HIV				
FOBT				
Νεοπλασματικοί δείκτες	CEA		CA 19.9	
	a-FP		CA 15.3	
	CA 125		PSA	

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟ/ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ		
	Σχήμα	Διάρκεια
Ακτινοθεραπεία		
Χημειοθεραπεία		

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ						
Είδος επέμβασης/...../20....	Θεραπευτική			Παρηγορική		
Χειρουργοί						
Τομή						
Παροχτεύσεις						
Αναισθησία	Γενική ενδοτραχειακή		Επισκληρίδια		Άλλη	
Μεταγγίσεις	Ολικό αίμα					
	Συμπυκνωμένα ερυθρά					
	FFP					

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΟΥ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΟΣ**ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ**

Εξωτοιχωματική επέκταση

Περιτοναϊκή διασπορά

Διηθημένοι λεμφαδένες

Διήθηση κατά συνέχεια ιστών

Ηπατικές μεταστάσεις

Σύγχρονα νεοπλάσματα

Άλλα ευρήματα

ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ		
	Εντόπιση	Αντιμετώπιση
1		
2		
3		

ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΕΠΗΠΛΟΚΕΣ	
1	
2	
3	

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ		
Ενδοσκοπική βιοψία		
Χειρουργικό παρασκεύασμα	Ιστολογική κατάταξη	
	Βαθμός διαφοροποίησης	
	Μέγεθος βλάβης	
	Διήθηση τοιχώματος	
	Εξωτοιχωματική επέκταση	
	Αριθμός παρασκευασθέντων λεμφαδένων	
	Αριθμός διηθημένων λεμφαδένων	
	Διήθηση αγγείων/ νευρών	

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ	
Dukes	
Astler – Coller (τροποποιημένη)	
TNM/UICC	

ΑΝΤΙΒΙΩΣΗ			
	Προεγχειρητικά	Διεγχειρητικά	Μετεγχειρητικά
Σχήμα			
Διάρκεια			

ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ		
	Ολική	Υποστηρικτική
Σχήμα		
Διάρκεια		

ΚΕΝΤΡΙΚΟΣ ΚΑΘΕΤΗΡΑΣ/....../20....		
	ΔΕ/ΑΡ	Διάρκεια παραμονής / αντικατάσταση
Σφαγιτιδικός		
Υποκλείδιος		
Ανόνημος		
Μηριαίος		

ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ		
	Προεγχειρητικά	Μετεγχειρητικά
Ολικό αίμα		
Συμπυκνωμένα ερυθρά		
FFP		
Human Albumin		

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗΣ		
Σχήμα		
Διάρκεια		

ΗΜΕΡΑ ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΕΝΤΕΡΟΥ		
ΗΜΕΡΑ ΑΦΑΙΡΕΣΗΣ ΡΙΝΟΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΣΩΛΗΝΑ		

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ			
Διαφυγή από την αναστόμωση		Πνευμονία	
Περιτονίτιδα		Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση	
Ενδοκοιλιακό απόστημα		Φλεγμονή / διαπύση τραύματος	
Εύλεος		Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου	
Πνευμονική εμβολή		Ουρολοίμωξη	
Ατελεκτασία		Άλλες	

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ		
	Ακτινοθεραπεία	Χημειοθεραπεία
Σχήμα		
Διάρκεια		

ΤΑΚΤΙΚΟΣ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ (follow up)				
		3μηνο	6μηνο	1 ^ο έτος
Επισκόπηση				
Ψηλάφηση				
Επίκρουση				
Ακρόαση				
Δακτυλική εξέταση				
Αιματολογικός έλεγχος				
Βιοχημικός έλεγχος				
Νεοπλασματικοί δείκτες	CEA			
	CA 19.9			
	a-FP			
Α/α Θώρακα				
Υπερηχοτομογράφημα κοιλίας				
Διάβαση παχέος εντέρου				
Κολοσκόπηση				
CT άνω – κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου				
CT θώρακα				
Τοπική υποτροπή				
Μεταστάσεις – εντόπιση				

ΤΑΚΤΙΚΟΣ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ (follow up)					
		2 ^ο έτος	3 ^ο έτος	4 ^ο έτος	5 ^ο έτος
Επισκόπηση					
Ψηλάφηση					
Επίκρουση					
Ακρόαση					
Δακτυλική εξέταση					
Αιματολογικός έλεγχος					
Βιοχημικός έλεγχος					
Νεοπλασματικοί δείκτες	CEA				
	CA 19.9				
	a-FP				
Α/α Θώρακα					
Υπερηχοτομογράφημα κοιλίας					
Διάβαση παχέος εντέρου					
Κολοσκόπηση					
CT άνω – κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου					
CT θώρακα					
Τοπική υποτροπή					
Μεταστάσεις – εντόπιση					

ΕΚΒΑΣΗ ΝΟΣΟΥ	
Συνολική επιβίωση	
Διάστημα ελεύθερο νόσου	
Θάνατος - αίτια	

Ένα από τα σημαντικά πλεονεκτήματα του προγράμματος είναι η ασφαλής καταγραφή όλων των πληροφοριών που αφορούν στην νοσηλεία των ασθενών και η διατήρησή τους για απεριόριστο χρονικό διάστημα. Η πρόσβαση στα αποθηκευμένα στοιχεία εί-ναι πλέον εύκολη και απαιτείται ελάχιστος χρόνος ακόμα και για την καταγραφή τους. Η συνεχής δε προσθήκη νέων στοιχείων βοηθά στην σωστή παρακολούθηση των ασθενών. Με τον τρόπο αυτό διαγράφεται όλη η πορεία της νόσου των ασθενών και δίνεται η δυνατότητα επεξεργασίας και σύγκρισης των επιμέρους στοιχείων για σημαντικές μελέτες. Η εντόπιση κοινών χαρακτηριστικών και η δυνατότητα στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων αποτελούν μια ακόμη σημαντική βοήθεια του προγράμματος.

Απαραίτητο στοιχείο για την σωστή λειτουργία του πρωτοκόλλου αποτελεί η λήψη λεπτομερούς ιστορικού από τους ασθενείς, η διασταύρωση και τεκμηρίωση των πληροφοριών αυτών πριν την καταγραφή τους και η συνεχής ενημέρωση και συμπλήρωση των νέων στοιχείων τα οποία προκύπτουν από την παρακολούθηση των ασθενών.

Συμπερασματικά η χρήση της ιατρικής πληροφορικής αποτελεί τη μοναδική ασφαλή οδό για την καταγραφή και ανάλυση πληροφοριών σχετικά με τη νοσηλεία ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο και είναι καθοριστική για την αποτελεσματική εκτέλεση των σχετικών πρωτοκόλλων στην καθημερινή πράξη. Η εφαρμογή των πρωτοκόλλων αυτών αποτελεί προϋπόθεση για την αντιμετώπιση της νόσου με τα προσδοκώμενα αποτελέσματα. Η μέθοδος έχει ήδη αποδώσει καρπούς. Ωστόσο, απαιτείται η συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων, για την θέσπιση ενιαίου πρωτοκόλλου καταγραφής δεδομένων για ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο.

SUMMAARY

PROTOCOL OF DATA REGISTRATION FOR PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER IN THE DEPARTMENT OF GENERAL SURGERY AT EDESSA GENERAL HOSPITAL

I. TRIANTAFYLIDIS, K. GEORGAKIS, M. CHRISSIDOU, N. NIKOLOUDIS, A. ECONOMOU, E. ANDREADIS, TH. CHRISSIDIS
DEPARTMENT OF GENERAL SURGERY
EDESSA GENERAL HOSPITAL

The demand for the accurate and uniform registration of the data concerning the hospitalization and follow up of patients with colorectal cancer led to the creation of relative protocols.

The integration of medical informatics in the registration, statistical analysis and processing of data retrieved from the history of patients with colorectal cancer resulted in a substantial change in the elaboration and application of these protocols. The electronic management of the protocol permits the constant and ongoing registration of the vast amount of medical information along with its alterations, modifications and the incorporation of new data.

In the Department of General Surgery, in Edessa General Hospital, a protocol recording the data of patients with colorectal cancer has been designed and employed since 2006. This allows the accurate and secure registration of all the data concerning the hospitalization of the patients and its preservation for an indefinite period of time. The continuous addition of new information enables follow up. Thus, the course of the disease is recorded and it is possible to process and compare the data in prospective and retrospective studies. The detection of common characteristics and the ability to statistically analyze the data is another merit of this program.

The application of these protocols is a necessary requirement in order to treat the disease with the optimum results. However, the co-operation of all the parties involved, in creating a uniform protocol for patients with colorectal cancer, is essential.

Key words: protocol, medical informatics, colorectal cancer

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μπόζιος Ε, Πομπόρτσας Α, Σιγάλας Ι. Η συμβολή της ολοκλήρωσης των πληροφοριακών συστημάτων νοσοκομείων στην βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας. Συνέδριο για την εμφάνιση του Management ολικής ποιότητας στον χώρο υπηρεσιών υγείας. Θεσσαλονίκη, 1994.
2. Αποστολάκης Ι. Πληροφοριακά συστήματα υγείας. Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα, 2002.
3. Shortliffe E, Wiederhold G, Fagan L, Perreault L. Medical Informatics: Computer Applications in Health Care. Springer – Verlag, New York, 2000.
4. Iakovidis I. from electronic medical record to personal health records: present situation and trends in European union in the area of electronic healthcare records. IV world congress on health and medical informatics, Seoul, Korea, 1998: 138-204.
5. Sarivougioukas J, Vagelatos A. Outsourcing in healthcare sector: the case of a state general hospital, ACM Press New york, USA, 2002.
6. Wyatt JC, Liu JL. Basic concepts in medical informatics. J Epidemiol Community Health. 2002. Nov; 56(11): 808-12.
7. Altman RB. Informatics in the care of patients: ten notable challenges. West J Med. 1997 Feb; 166(2): 118-22.
8. Paul Taylor. From patient data to medical knowledge. The Principles and practice of health informatics. Blackwell Scientific, 2006.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΕΘΝΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΕΜΜ. ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΣ

SURVIVAL AFTER HEPATIC RESECTION IN METASTATIC COLORECTAL CANCER. A POPULATION - BASED STUDY

CUNNINGS LC, PAYER JO, COOPER GS.
CANCER 2007: 109: 718 - 726

ΣΚΟΠΟΣ: Ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας της ηπατικής εκτομής σε ασθενείς με μεταστατικό κολο - ορθικό καρκίνο.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Χρησιμοποιήθηκε η βάση δεδομένων του Surveillance Epidemiology And End Results - Medicare για την ανεύρεση ασθενών με κολο - ορθικό καρκίνο, που υποβλήθηκαν σε εκτομή του πρωτοπαθούς όγκου τα τελευταία 10 - έτη.

Οι ασθενείς αναλύθηκαν σε δύο ξεχωριστές ομάδες: εκείνοι με στάδιο I - III, χωρίς ηπατικές μεταστάσεις κατά το χρόνο της διάγνωσης και εκείνοι με στάδιο IV με ηπατικές μεταστάσεις κατά το χρόνο της διάγνωσης.

Οι δύο αυτές ομάδες συγκρίθηκαν σχετικά με το αν τελικά υποβλήθηκαν σε ηπατική εκτομή. Συγκεντρώθηκαν τα δημογραφικά στοιχεία των αρρώστων, το είδος της χειρουργικής επέμβασης, οι επιπλοκές και η έκβαση και χρησιμοποιήθηκαν για την αποκάλυψη προβλεπτικών της θνησιμότητας παραγόντων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Περίπου οι μισοί από τους 13599 ασθενείς που ταυτοποιήθηκαν με ηπατικές μεταστάσεις κατά την πορεία της νόσου είχαν στάδιο IV κατά το χρόνο της αρχικής διάγνωσης. Μόνο το 6% από όλους τους ασθενείς με ηπατικές μεταστάσεις υποβλήθηκαν σε χειρουργική εξαίρεση των μεταστάσεων, με μία τάση αυξημένης συχνότητας εκτομής σε ασθενείς χωρίς άλλη νοσηρότητα.

Η περιεγχειρητική θνησιμότης ήταν 4,3%. Η συνολική 5 - ετής επιβίωση ήταν 32,8%, η διάμεση επιβίωση 45μήνες για τους ασθενείς με ηπατεκτομή. Η 5-ετής επιβίωση ήταν 10,5 και η διάμεση 17 μήνες για τους ασθενείς χωρίς ηπατεκτομή. Το πλεονέκτημα

επιβίωσης με ηπατεκτομή συγκριτικά με μη εκτομή ήταν ανεξάρτητο από το στάδιο κατά το χρόνο της διάγνωσης, όμως οι ασθενείς με πρωϊμότερο στάδιο είχαν μεγαλύτερο πλεονέκτημα επιβίωσης (43%) συγκριτικά με εκείνους (23%) που είχαν ηπατικές μεταστάσεις κατά το χρόνο της διάγνωσης. Η ηλικία, το φύλο και η ύπαρξη συνοδού νοσηρότητας ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες θνησιμότητας. Επιπλοκές συνέβησαν περίπου στο ένα τρίτο των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ηπατεκτομή.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η συχνότης ηπατεκτομής σε ασθενείς με μεταστατικό κολο - ορθικό καρκίνο ήταν χαμηλή και ακολουθήθηκε από αυξημένη επιβίωση.

ΣΧΟΛΙΟ (Ram Nirule): Αν και η παρούσα μελέτη υπαινίσσεται ότι η εκτομή συνοδεύεται από αυξημένη επιβίωση, το μειονέκτημα της μελέτης είναι ότι δεν μελετήθηκε η έκταση της ηπατικής νόσου, η οποία είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την απόφαση εκτομής ή μη. Η διαφορά στην επιβίωση, που παρατηρήθηκε σε εκείνους που υποβλήθηκαν σε εκτομή, ίσως δεν οφείλεται στην εκτομή αλλά στο ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκτομή είχαν μεμονωμένες ηπατικές μεταστάσεις περιορισμένης έκτασης, σε πλεονεκτικές θέσεις, ενώ εκείνοι που δεν υποβλήθηκαν σε εκτομή ίσως είχαν μεγάλες και πολλαπλές ηπατικές μεταστάσεις. Σε αυτό ίσως οφείλεται το μεγαλύτερο μέρος της παρατηρηθείσας διαφοράς στην επιβίωση.

PROGNOSTIC GROUPS IN 1676 PATIENTS WITH T3 RECTAL CANCER TREATED WITHOUT PREOPERATIVE RADIOTHERAPY

ERIKSEN MT, WIBE A. ET AL
DIS COLON RECTUM 2007: 50 (FEBRUARY) 156 - 167

ΣΚΟΠΟΣ: Η ανεύρεση προγνωστικών παρα-

γόντων για τοπική υποτροπή, μετάσταση και θνησιμότητα, που σχετίζονται με την αντιμετώπιση των T3 καρκίνων του ορθού.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Στη νορβηγική αυτή μελέτη οι ασθενείς με καρκίνο του ορθού αντιμετωπίζοντο κεντρικά σε ολίγα κέντρα, τα δεδομένα των οποίων χρησιμοποιήθηκαν για ανάλυση. Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία εδίδετο μόνο στους ασθενείς με T4 όγκους ορθού. Η προεγχειρητική διαφοροποίηση μεταξύ T3 και T4 βλαβών βασίζετο στην κλινική εξέταση, στην αξονική τομογραφία και στο διορθικό υπέρηχο. Τα δημογραφικά στοιχεία των αρρώστων, τα χαρακτηριστικά των όγκων, η θεραπεία και η επιβίωση συγκεντρώθηκαν για την ανεύρεση προγνωστικών παραγόντων που σχετίζονται με την επιβίωση. Ως καρκίνος του ορθού καθορίστηκαν οι όγκοι που ήταν σε απόσταση μικρότερη των 15εκ. από τον πρωκτό.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: 1676 ασθενείς με πλήρη στοιχεία και T3 όγκους υποβλήθηκαν σε εκτομή. Περίπου το 25% των ασθενών υποβλήθηκε σε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή και το υπόλοιπο σε χαμηλή πρόσθια εκτομή. Το κυκλοτερές όριο εκτομής μικρότερο των 3εκ. και οι θετικοί λεμφαδένες ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες τοπικής υποτροπής και μεταστάσεων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Οι ασθενείς με T3 όγκους ορθού, που αντιμετωπίστηκαν μόνο χειρουργικά και είχαν κυκλοτερές όριο εκτομής μικρότερο των 3εκ. και θετικούς λεμφαδένες παρουσίασαν υψηλότερο ποσοστό υποτροπών, μεταστάσεων και θανάτου. Αυτή η ομάδα των ασθενών πιθανότατα θα επωφεληθεί από νέο – επικουρική θεραπεία.

ΣΧΟΛΙΟ (Ram Nirula): Οι συγγραφείς έχουν δείξει ότι οι ασθενείς που με την προεγχειρητική σταδιοποίηση έχουν T3 όγκους, έχουν διαφορετική κατάληξη ανάλογα με την επάρκεια του κυκλοτερούς ορίου εκτομής και την παρουσία ή μη λεμφαδενικών μεταστάσεων. Το πραγματικό ζήτημα είναι κατά πόσον είμαστε ικανοί να αναγνωρίσουμε προεγχειρητικά τους ασθενείς με θετικούς λεμφαδένες ή όγκους που εκτείνονται κοντά στην περιτονία του μεσοορθού ώστε να καθορίσουμε ποιοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από τα νέο – επικουρική θεραπεία. Από τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης φαίνεται ότι ο διορθικός υπέρηχος και η αξονική τομογραφία έχουν ανεπαρκή ευαισθησία στην αποκάλυψη ασθενών με θετικούς λεμφαδένες. Οι συγγραφείς θεωρούν ότι η Μαγνητική Τομογραφία είναι καλύτερη μέθοδος. Η εναλλακτική λύση είναι απλά η προσφορά νέο – επικουρικής θεραπείας σε όλους τους ασθενείς με T3 όγκους, που σήμερα

χορηγείται σε πολλά κέντρα και φαίνεται μια λογική προσέγγιση δεδομένου ότι γίνεται καλά ανεκτή.

TWENTY – YEAR OUTCOME FOLLOWING CENTRAL DUCT RESECTION FOR BLOODY NIPPLE DISCHARGE

NELSON RC, HOEHN JC.

ANN SURG. 243(APRIL): 522 – 524

ΣΚΟΠΟΣ: Ο καθορισμός του μακροχρόνιου αποτελέσματος της κεντρικής εκτομής των πόρων στη διάγνωση και θεραπεία του παθολογικού εκκρίματος της θηλής.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ: Αναδρομική μελέτη

ΜΕΘΟΔΟΣ: Ανασκοπήθηκαν τα ιστορικά των γυναικών που υποβλήθηκαν μεταξύ του 1975 και 1985 σε ένα Ινστιτούτο σε κεντρική εκτομή των πόρων για παθολογικό έκκριμα θηλής. Καταγράφηκαν η ηλικία, ο τύπος και η θέση της έκκρισης, τα ιστολογικά δεδομένα. Η περαιτέρω ανασκόπηση αποκάλυψε την εμφάνιση νέων συμπτωμάτων από το μαστό που απαιτούσε βιοψία ή χειρουργική παρέμβαση και είχε συνοδό παθολογία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ανευρέθησαν 68 ασθενείς με κεντρική εκτομή των πόρων λόγω παθολογικού εκκρίματος από τη θηλή. Οι 12 χάθηκαν από την παρακολούθηση μεταξύ 1 και 13 ετών (μέση παρακολούθηση 7,6 χρόνια) και κανείς δεν ανέπτυξε καρκίνο στο χρονικό αυτό διάστημα. Οι υπόλοιποι 56 παρακολούθηθηκαν για πάνω από 15 χρόνια (μέση παρακολούθηση 21,4 χρόνια). Η μέση ηλικία ήταν 50,2 χρόνια (24-82 χρόνια). Από αυτούς, 36(64,2%) ασθενείς είχαν αιμορραγικό έκκριμα, 18(32,2%) ορώδες και 2(3,6%) κιτρινοπράσινο έκκριμα. Σε 32 ασθενείς ταυτοποιήθηκε ενδοπορικό θήλωμα, σε 7 ινοκυστική νόσος, σε 7 πορεκτασία σε 4 υπερπλασία, σε 2 χρόνια φλεγμονή, σε 1 επιδερμική κύστη και σε 1 ινοαδένωμα. Κατά το χρόνο της αρχικής εκτομής βρέθηκαν 2 καρκίνοι, ένας πορογενής και ένας λοβιακός. Από 52 ασθενείς με προεγχειρητικό μαστογραφικό έλεγχο, οι 44 (85%) είχαν φυσιολογικά ευρήματα ή ινοκυστικές αλλοιώσεις, 8 (15,3%) είχαν μάζες ή αποτιτανώσεις. Από αυτές, πέντε είχαν ενδοπορικό θήλωμα, δύο αποτιτανώσεις με πορεκτασία και μία ινοκυστική νόσο σε άλλη θέση στο μαστό. Καμία δεν είχε καρκίνο. Ο περιοδικός έλεγχος με κλινική εξέταση και μαστογραφία έγινε σε 48 ασθενείς. Οι υπόλοιποι είχαν περιορισμένη παρακολούθηση. Από τις 56 γυναίκες

στις 14 χρειάστηκε στη συνέχεια βιοψία λόγω ύποπτης βλάβης. Στις 10 από αυτές η βλάβη ήταν καλοήγηης. Οι τέσσερις είχαν κακοήθεια, οι τρεις στον ίδιο μαστό και η μία στον άλλο μαστό. Η κακοήθεια στον ίδιο μαστό ήταν λοβιακό καρκίνωμα, 17, 9 και 13 χρόνια αντίστοιχα μετά την αρχική εκτομή των κεντρικών πόρων. Η ασθενής με τη βλάβη στον άλλο μαστό ανέπτυξε πορογενές καρκίνωμα 3 χρόνια μετά την εκτομή των κεντρικών πόρων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η κεντρική εκτομή των πόρων

για ρύση θηλής είναι μια μακροχρόνια διαγνωστική και θεραπευτική παρέμβαση που δεν χάνει τον καρκίνο.

ΣΧΟΛΙΟ (Todd Kellogg): Η έξοχη μακροχρόνια παρακολούθηση είναι η ισχύς αυτής της μελέτης, που δείχνει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της κεντρικής εκτομής των πόρων λόγω ρύσης εκ της θηλής του μαστού.

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. Ενδιαφέροντες περιπτώσεις. Η έκτασή τους δεν πρέπει να ξεπερνάει τις 10 δακτυλογραφημένες σελίδες μαζί με πίνακες και βιβλιογραφικές παραπομπές.
6. Επίκαιρα θέματα.
7. Σεμινάρια, Στρογγύλες Τράπεζες, Διαλέξεις.
8. Βιβλιοκρισίες.
9. Γράμματα προς τη σύνταξη.

ΛΟΜΗ 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 ευρετηρίου, 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:** Διαιρείται 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) 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.