

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

Ιδιοκτήτης: 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

**Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας
Χειρουργικής Ογκολογίας**

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

Συντακτική Επιτροπή

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

Μέλη

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

Συμβουλευτική Επιτροπή

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

HELLENIC SURGICAL ONCOLOGY

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

**Officers of Hellenic Society
of Surgical Oncology**

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

Editorial Board

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

Members

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

Advisory Committee

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

ΔΙΑΦΗΜΙΣΗ

Το ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας βρίσκεται στην ευχάριστη θέση να ανακοινώσει τη δημιουργία δικτυακού τόπου (www.eexo.gr) με ελεύθερη πρόσβαση.

Στην ιστοσελίδα της εταιρείας θα υπάρχουν όχι μόνο πληροφορίες για τη δραστηριότητα της αλλά και πολλές άλλες πληροφορίες ογκολογικού περιχομένου, όπως Συνέδρια, άρθρα χειρουργικού ογκολογικού ενδιαφέροντος, κ.α.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

**ΑΝΑΣΤΟΜΩΤΙΚΗ ΔΙΑΦΥΓΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΑΜΗΛΗ ΠΡΟΣΘΙΑ ΕΚΤΟΜΗ
ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ: ΝΕΑ ΓΝΩΣΗ ΣΕ ΕΝΑ ΠΑΛΑΙΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ** 107
ΤΑΦΛΑΜΠΑΣ Π. & ΣΥΝ.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΡΧΕΩΣ 116
ΝΙΚΟΛΟΥΖΟΣ ΣΤ. & ΣΥΝ.

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ 121
ΝΙΚΟΛΟΥΖΟΣ ΣΤ. & ΣΥΝ.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ & ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΠΛΕΥΡΙΤΙΚΕΣ ΣΥΛΛΟΓΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ 128
ΜΠΑΡΜΠΕΤΑΚΗΣ Ν. & ΣΥΝ.

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΗ ΘΗΛΩΔΗΣ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ (ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ MASSON'S) 132
ΚΟΡΚΟΛΗΣ Δ. & ΣΥΝ.

**ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗΣ
ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΡΟΗΣ ΚΑΙ ΕΝΔΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΔΙΑ ΤΗΣ ΗΠΙΑΤΙΚΗΣ** 136
ΛΑΜΑΡΗΣ Γ.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΕΘΝΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 140
ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΣ ΕΜΜ.

ΔΙΕΘΝΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ 145

Αλληλογραφία:

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

Τυπογραφικές Εργασίες Ρουμελιώτη

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

Hellenic Surgical Oncology
Vol. 5, No 3, September - December 2005

CONTENTS

REVIEWS

ANASTOMOTIC LEAKAGE AFTER LOW ANTERIOR RESECTION TAFLABAS P. ET ALS	107
TESTICULAR CANCER NIKOLOUZOS ST. ET ALS	116
PRIMARY MALIGNANT NEOPLASMS OF THE SMALL INTESTINE NIKOLOUZOS ST. ET ALS	121

CLINICAL STUDIES

MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS AND GYNECOLOGICAL CANCER BARBETAKIS N.	128
--	------------

CASE REPORT

INTRAVASCULAR PAPILLARY ENDOTHELIAL HYPERPLASIA KORKOLIS D. ET ALS	132
A CASE OF CHOLANGIOCARCINOMA TREATED WITH ISOLATED ABDOMINAL PERFUSION CHEMOTHERAPY AND HEPATIC ARTERY INFUSION LAMARIS G.	136

<u>ABSTRACTS FROM INTERNATIONAL ONCOLOGICAL PAPRES</u> PANAGOPOULOS EMM.	140
--	------------

<u>INTERNATIONAL CANCER CONFERENCES</u>	145
--	------------

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

ΑΝΑΣΤΟΜΩΤΙΚΗ ΔΙΑΦΥΓΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΑΜΗΛΗ ΠΡΟΣΘΙΑ ΕΚΤΟΜΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ: ΝΕΑ ΓΝΩΣΗ ΣΕ ΕΝΑ ΠΑΛΑΙΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ

Π. ΤΑΦΛΑΜΠΑΣ, Γ. ΖΑΧΑΡΟΠΟΥΛΟΣ, Δ. Δ-Α. ΤΣΙΦΤΣΗΣ, Μ. ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΑΚΗΣ
ΜΟΝΑΔΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΟΡΘΟΥ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαφυγή από την αναστόμωση μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή για καρκίνο του ορθού αποτελεί σοβαρή επιπλοκή, επικίνδυνη για τη ζωή του ασθενή. Η συχνότητά της ποικίλλει στις διάφορες σειρές. Η διάγνωση της διαφυγής κατά τη μετεγχειρητική περίοδο απαιτεί υψηλού βαθμού υποψία από τη χειρουργική ομάδα. Δεν υπάρχει τρόπος να προβλέψει κανείς ποια αναστόμωση μετά από χαμηλή πρόσθια θα εμφανίσει διαφυγή, παρ' ότι έχουν αναγνωρισθεί παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν το ποσοστό εμφάνισής της. Το ύψος της αναστόμωσης από την πρωκτοδερματική γραμμή είναι ο σημαντικότερος παράγοντας. Περισσότερες μελέτες χρειάζονται για να διευκρινισθεί το εάν η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία επηρεάζει τη συχνότητα εμφάνισης διαφυγής. Αμφιλεγόμενο θέμα παραμένει η χρήση της προφυλακτικής στομιάς και οι ενδείξεις για την εφαρμογή της.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: διαφυγή, χαμηλή πρόσθια εκτομή, καρκίνος ορθού, παράγοντες κινδύνου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αναστομωτική διαφυγή αποτελεί σοβαρή πρώιμη μετεγχειρητική επιπλοκή μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή για καρκίνο του ορθού. Όταν επισυμβεί είναι απειλητική για την πορεία του ασθενή και σημαντικό κλινικό πρόβλημα για το χειρουργό.

Η συχνότητα της κλινικής εμφάνισης διαφυγής

μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή κυμαίνεται από 3-21%¹, ενώ της υποκλινικής μπορεί να φθάσει και το 50%. Η θνητότητα σε ασθενείς με διαφυγή ποικίλλει από 6% έως 22% και αποτελεί το ένα τρίτο των θανάτων μετά από εγχειρήσεις για καρκίνο του παχέος εντέρου^{2,3,4}.

Οι αναστομωτικές διαφυγές είναι συχνότερες στο ορθό και στον οισοφάγο σε σχέση με τα υπόλοιπα τμήματα του πεπτικού σωλήνα. Για το φαινόμενο αυτό ενοχοποιούνται διάφοροι παράγοντες όπως οι τεχνικές δυσκολίες στη χειρουργική προσπέλαση των παραπάνω περιοχών σε συνδυασμό με τη πλημμελή αιμάτωσή τους. Άλλοι παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης διαφυγής είναι η μη ικανοποιητική διαστολή του δακτυλίου διεγχειρητικώς με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ενδοαυλική πίεση στην αναστόμωση κατά τη μετεγχειρητική περίοδο, η δημιουργία αιματώματος στην πύελο και κυρίως η διαπύησή του⁵. Το φύλο θεωρείται προδιαθεσικός παράγοντας αφού η στενή ανδρική πύελος κάνει τους χειρισμούς εργώδεις και ανεβάζει το επίπεδο της τεχνικής δυσκολίας της εγχείρησης⁶. Τέλος το κάπνισμα και η κατάχρηση αλκοόλ θεωρούνται προδιαθεσικοί παράγοντες.⁷

Η διαφυγή από την αναστόμωση αποτελεί ακόμη και σήμερα ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα στη χειρουργική του ορθού. Πολλοί συγγραφείς έχουν προσπαθήσει να εντοπίσουν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση της διαφυγής με αντικρουόμενα πολλές φορές αποτελέσματα. Θα επιχειρήσουμε να παραθέσουμε τα νέα δεδομένα για μερικούς από τους παράγοντες αυτούς καθώς και τη δική μας εμπειρία πάνω στα αμφιλεγόμενα θέματα που αφορούν στο πρόβλημα της διαφυγής.

Δ/ση αλληλογραφίας:

Π. Ταφλαμπάς

Ειδικευμένος Κλινικής Χειρουργικής Ογκολογίας

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Τηλ.: 2810-392826 Fax: 2810-392382

E-Mail: taflampas2003@hotmail.com

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΦΥΓΗΣ

Η διάγνωση της διαφυγής μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή για καρκίνο του ορθού βασίζεται στην

κλινική εικόνα και στον απεικονιστικό έλεγχο. Για την κλινική αναγνώριση της διαφυγής χρειάζεται υψηλός βαθμός υποψίας και στενή παρακολούθηση του ασθενή σε όλη τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου.

Σήμερα δεν υπάρχει αποδεκτή σταδιοποίηση της βαρύτητας της διαφυγής. Οι διαφυγές χωρίζονται σε κλινικώς σημαντικές όταν προκαλούν σημεία και συμπτώματα στον ασθενή ενώ ονομάζονται υποκλινικές όταν είναι ασυμπτωματικές και αναδεικνύονται μόνο κατά τον απεικονιστικό έλεγχο. Οι διαφυγές αυτές είναι πολύ συχνές χωρίς όμως κλινική επίπτωση. Ο Goligher αναφέρει συνολικό ποσοστό διαφυγών (κλινικών και υποκλινικών) μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή 51%⁸.

Η συνήθης κλινική εικόνα είναι αυτής της εμφάνισης εμπύρετου με συνοδό ταχυκαρδία, συχνά συνοδευόμενη από υπόταση και ψυχρά άκρα, δηλαδή εικόνα Συστηματικής Φλεγμονώδους Αντίδρασης (SIRS)⁹. Η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνει από την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου, πνευμονικής εμβολής, οξείας γαστρικής διάτασης και υποογκαιμίας. Οι παραπάνω καταστάσεις πρέπει να αποκλειστούν γρήγορα.

Η αιφνίδια εμφάνιση πυελικού πόνου είναι το πρώιμο σύμπτωμα αναστομωτικής διαφυγής σε ποσοστό 93%¹⁰. Ο Mileski αναφέρει ότι η τριάδα πυρετού, λευκοκυττάρωσης και πυελικού πόνου ήταν παρούσα σε 15 από τους 16 ασθενείς με αναστομωτική διαφυγή σε σειρά 405 περιστατικών¹¹.

Στην περίπτωση δημιουργίας πυελικού αποστήματος, αυτό μπορεί είτε να ραγίσει προς τον αυλό με ύφεση της συμπτώματολογίας –γι' αυτό το λόγο πρέπει πάντα να ελέγχουμε για εκροή πύου ή βλέννας από τον πρωκτό- ή να επεκταθεί στην περιτοναϊκή κοιλότητα και να ακολουθήσει γενικευμένη περιτονίτιδα. Λόγω της έλλειψης της ανάκαμψης του περιτοναίου που φυσιολογικώς χωρίζει την πύελο από την υπόλοιπη κοιλιά η επέκταση της λοίμωξης στην περιτοναϊκή κοιλότητα είναι εύκολη μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή και συχνά οδηγεί σε περιτονίτιδα. Επειδή σε αυτή την περίπτωση η περιτονίτιδα ξεκινά χαμηλά από την πύελο η κλινική εικόνα μπορεί αρχικώς να είναι αμβληχρή. Ο ασθενής είναι δυνατό να παρουσιάσει σηψαιμία και ανεπάρκεια οργάνων χωρίς εικόνα οξείας κοιλίας στην κλινική εξέταση.

Η έξοδος αέρα, πύου ή κοπρανώδους περιεχομένου από την παροχέτευση της πύελο τεκμηριώνει την ύπαρξη διαφυγής μέχρι αποδείξεως του εναντίου. Σε ποσοστό 76% των διαφυγών το υλικό της παροχέτευσης θα θέσει τη διάγνωση πριν την έναρξη των συμπτωμάτων¹⁰. Άλλη σπανιότερη κλινική εκδήλωση της διαφυγής είναι η εγκατάσταση συριγγίου, συνήθως ορθοκολπικού στην άμεση μετεγχειρητική

περίοδο. Αιμορραγική κένωση μετεγχειρητικώς έχει αναφερθεί ως το μοναδικό σύμπτωμα διαφυγής¹².

Τα διαγνωστικά μέσα που έχουμε στη διάθεση μας όταν τεθεί η υποψία διαφυγής από την κλινική εικόνα είναι ο υποκλυσμός με υδατοδιαλυτό σκιαγραφικό και η υπολογιστική τομογραφία της πυέλου με τη χορήγηση σκιαγραφικού από το ορθό και ενδοφλεβίως. Πολλοί προτείνουν και την προσεκτική δακτυλική εξέταση της αναστόμωσης εάν είναι αρκετά χαμηλά που σε έμπειρα χέρια μπορεί να ανιχνεύσει έλλειμμα της αναστόμωσης και να θέσει τη διάγνωση της διαφυγής.

Η αξονική τομογραφία με έγχυση σκιαγραφικού δια του ορθού δείχνει να είναι η καλύτερη διαγνωστική εξέταση¹⁰. Σε εργασία του Alves η υπολογιστική τομογραφία ανέδειξε τη διαφυγή στο 98% των περιστατικών ενώ ο βαριούχος υποκλυσμός μόνο στο 54%¹³. Εξάλλου η υπολογιστική τομογραφία διατηρεί το πλεονέκτημα της ικανότητας ανάδειξης πυελικού αποστήματος, του οποίου η διάγνωση αλλάζει την αντιμετώπιση του ασθενή.

Πρέπει να σημειωθεί ότι ο κίνδυνος για διαφυγή παραμένει τις τρεις πρώτες εβδομάδες μετά την εγχείρηση. Έχουν παρατηρηθεί διαφυγές από την τρίτη μετεγχειρητική ημέρα μέχρι και 25 ημέρες μετά το χειρουργείο. Συνήθως όμως εμφανίζεται την 10^η -14^η μετεγχειρητική ημέρα¹⁰.

Στην κλινική μας έχει καθιερωθεί η χρήση της αξονικής τομογραφίας ως μέσου για τη διάγνωση της διαφυγής μετά από χαμηλή πρόσθια με πολύ καλά αποτελέσματα. Δεν προτείνεται η χρήση του βαριούχου υποκλυσμού επειδή δεν έχει την ικανότητα ανάδειξης αποστηματικής συλλογής, πληροφορίας που θεωρείται μεγάλης σημασίας για το θεραπευτικό σχεδιασμό και δεν προσφέρει τη δυνατότητα θεραπευτικής παρέμβασης με τη μορφή της διαδερμικής παροχέτευσης. Στο δικό μας υλικό σε σύνολο 70 χαμηλών προσθίων εκτομών εμφανίσθηκε κλινικά σημαντική διαφυγή σε 7 ασθενείς (10%). Σε 2 ασθενείς η διάγνωση τέθηκε από το περιεχόμενο της παροχέτευσης, σε 4 η διαφυγή εμφανίσθηκε με κλινική εικόνα σήψης, ενώ σε 1 ασθενή η διαφυγή παρουσιάστηκε με επεισόδιο έντονου πυελικού άλγους.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

1. ΤΟ ΥΨΟΣ ΤΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ

Είναι γενικώς αποδεκτό ότι ο σημαντικότερος παράγοντας για διαφυγή είναι το ύψος της αναστόμωσης. Αναστομώσεις σε μικρότερη απόσταση από τα 6 με 7 cm από την πρωκτοδερματική γραμμή

έχουν αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν διαφυγή. Ο Heald σε σειρά 219 ασθενών μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή, με ολική εκτομή του μεσοορθού, αναφέρει ότι όλες οι κλινικά σημαντικές διαφυγές έγιναν σε ασθενείς με αναστόμωση σε ύψος κάτω των 6 εκατοστών¹⁴. Σε μεταγενέστερη ανάλυση 819 ασθενών με καρκίνο του ορθού ή του σιγμοειδούς αναφέρεται προοδευτική αύξηση της συχνότητας της διαφυγής όσο χαμηλότερα γινόταν η αναστόμωση. Η συχνότητα ήταν 0.14% σε αναστομώσεις πάνω από τα 15 εκατοστά, 5.4% όταν γινόταν σε ύψος 10-15 εκατοστά από την πρωκτοδερματική γραμμή και 8.4% σε αναστομώσεις κάτω από τα 10 εκατοστά¹⁵. Ο Vignali σε άλλη εργασία εξέτασε 1014 ασθενείς μετά από πρόσθια εκτομή του ορθού όπου η αναστόμωση γινόταν με τη χρήση συρραπτικών εργαλείων ενώ η συχνότητα της κλινικώς σημαντικής διαφυγής ήταν 2,9% στο σύνολο των περιστατικών, ήταν 1% σε υψηλές αναστομώσεις και έφθανε το 7,7% σε αναστομώσεις κάτω από τα 7 cm ($p < 0.001$)¹⁶. Κανένας άλλος παράγοντας δεν αποδείχτηκε να επηρεάζει σημαντικά την αναστομωτική διαφυγή σε αυτή τη μελέτη. Τη δεκαετία 1994-2004 στην κλινική της Χειρουργικής Ογκολογίας χειρουργήθηκαν 128 άτομα με καρκίνο του ορθού. Το ποσοστό διαφυγής μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή ήταν 10% (7/70). Από αυτούς οι 6 είχαν αναστόμωση σε απόσταση μικρότερη των 7 εκατοστών από το δακτύλιο. Το ποσοστό διαφυγής ήταν 13,6% σε ασθενείς με όγκο του κάτω τριτημορίου του ορθού και 4,5% σε ασθενείς με καρκίνο μέσου τριτημορίου ενώ καμία διαφυγή δεν εμφανίσθηκε σε ασθενείς με όγκους του άνω τριτημορίου.

Το ύψος της αναστόμωσης θεωρείται ο κυριότερος προδιαθεσικός παράγοντας γιατί επιβαρύνεται από την εκτεταμένη απαγγείωση του κολοβώματος και από το αυξημένο επίπεδο τεχνικής δυσκολίας ένεκα της στενότητας της πυέλου.

2. Η ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Υπάρχουν δύο σχήματα προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας που εφαρμόζονται σήμερα με μικρές παραλλαγές. Σε κινητό στη δακτυλική εξέταση καρκίνο του ορθού, ριζικώς χειρουργήσιμο, για τη μείωση του ποσοστού της τοπικής υποτροπής, εφαρμόζεται το βραχύ σχήμα (500cGyX5 ημέρες) με ή χωρίς ακτινοευαισθησία. Σε τοπικά προχωρημένο, για την υποσταδιοποίηση του όγκου, το πλήρες σχήμα (45Gy σε 25 συνεδρίες, 1,8Gy/ημέρα, 5ημέρες/εβδομάδα X5 εβδομάδες) με ή χωρίς την προσθήκη χημειοθεραπείας (25mg/m² 5-φύ και 20mg/m² φολινικό οξύ/ημέρα) καθ' όλη τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας.

Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία φαίνεται να προσφέρει καλύτερο έλεγχο της τοπικής νόσου συγκριτικώς με τη μετεγχειρητική με μικρότερη νοσηρότητα και στην Ευρώπη αποτελεί τη θεραπεία εκλογής²². Η σχέση της προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας με τη συχνότητα της διαφυγής από την αναστόμωση απασχόλησε τη χειρουργική κοινότητα από την αρχή της εφαρμογής της. Μάλιστα οι αρχικές αναδρομικές και μη τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξαν ότι οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προεγχειρητική ακτινοθεραπεία παρουσίαζαν μεγαλύτερο ποσοστό διαφυγής από την αναστόμωση²³ με αποτέλεσμα οι χειρουργοί αρχικώς να θεωρήσουν την προεγχειρητική ακτινοθεραπεία ως προδιαθεσικό παράγοντα.

Αναφορικώς με το βραχύ σχήμα ακτινοθεραπείας οι νεότερες προοπτικές μελέτες δεν έχουν δείξει αυξημένο ποσοστό διαφυγής^{24,25,26,27}.

Συγκεκριμένως η Ολλανδική μελέτη που τυχαιοποίησε 1861 ασθενείς σε Ολική Εκτομή του Μεσοορθού μόνον και σε Ολική Εκτομή του Μεσοορθού με βραχύ σχήμα προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας δεν βρήκε διαφορά στη συχνότητα της διαφυγής μεταξύ των δύο ομάδων. Η ομάδα χωρίς ακτινοθεραπεία εμφάνισε διαφυγή σε ποσοστό 12% ενώ η ομάδα που υποβλήθηκε σε βραχύ σχήμα ακτινοθεραπείας –χωρίς χημειοθεραπεία- εμφάνισε διαφυγή σε ποσοστό 11%²⁸. Οι ασθενείς που εμφάνισαν διαφυγή χρειάστηκαν στο 80% επανεγχείρηση και παρουσίασαν 11% θνητότητα.

Ο Enker επίσης μελετώντας 681 ασθενείς με χαμηλή πρόσθια εκτομή που υποβλήθηκαν στο βραχύ σχήμα έδειξε ότι η συχνότητα της διαφυγής δε διέφερε μεταξύ των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε προεγχειρητική ακτινοθεραπεία και της ομάδας ελέγχου²⁹.

Η εξαγωγή συμπερασμάτων είναι πιο δύσκολη για το μακρύ σχήμα της προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας ή την προεγχειρητική χημειο-ακτινοθεραπεία. Σε πρόσφατη καλά σχεδιασμένη γερμανική μελέτη προεγχειρητικής χημειο-Ακτινοθεραπείας (μακρύ σχήμα) για τοπικώς εκτεταμένους όγκους του ορθού το ποσοστό διαφυγής ήταν 12%³⁰, δηλαδή συγκρίσιμο με αυτό της Ολλανδικής μελέτης στην οποία οι ασθενείς είχαν υποβληθεί στο βραχύ σχήμα της ακτινοθεραπείας. Ο Valero σε πρόσφατη μελέτη δεν βρήκε διαφορά στη συχνότητα της διαφυγής μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν στο πλήρες σχήμα προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία και στους ασθενείς που οδηγήθηκαν στο χειρουργείο χωρίς θεραπεία εισαγωγής³¹. Άλλες μελέτες ωστόσο αναφέρουν υψηλότερα ποσοστά διαφυγής σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μακρύ σχήμα προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας³².

Συμπερασματικώς το βραχύ σχήμα της προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας φαίνεται να μην επηρεάζει το ποσοστό εμφάνισης διαφυγής, ενώ περισσότερες προοπτικές μελέτες χρειάζονται για να ξεκαθαρίσουν το εάν το μακρύ σχήμα της ακτινοθεραπείας και η συνδυασμένη ακτινοχημειοθεραπεία επηρεάζουν τη συχνότητα εμφάνισης αυτής της επιπλοκής. Μια πιθανή εξήγηση για τα αμφιλεγόμενα αποτελέσματα μεταξύ των μελετών είναι οι διαφορές στη συνολική δόση, στη δόση κάθε συνεδρίας, στο χρονικό διάστημα διάρκειας της ακτινοθεραπείας, στο χρόνο που μεσολαβεί μέχρι την εγχείρηση και στον αριθμό των πεδίων – δύο ή τέσσερα – που χρησιμοποιούνται για την ακτινοθεραπεία. Έτσι ακτινοθεραπεία που δίδεται μέσω δύο πεδίων, σε μεγάλες δόσεις ανά συνεδρία και σε σύντομο χρονικό διάστημα είναι πιθανό να έχει περισσότερες και σοβαρότερες επιπλοκές και μεγαλύτερο ποσοστό διαφυγών^{31,33}.

Όσον αφορά στη σύγκριση των δύο σχημάτων ακτινοθεραπείας με κριτήριο το ποσοστό διαφυγής δεν είναι δυνατή γιατί υπάρχουν σαφείς διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών. Η κυριότερη είναι ότι το μακρύ σχήμα της ακτινοθεραπείας χρησιμοποιείται σε ασθενείς με κλινικά T3,N1-2 όγκους ενώ το βραχύ σχήμα εφαρμόζεται σε ασθενείς με κλινικά T1-3,N0 όγκους με αποτέλεσμα να μην μπορεί να γίνει αξιόπιστη σύγκριση μεταξύ τους.

3. Η ΟΛΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ ΤΟΥ ΜΕΣΟΟΡΘΟΥ

Τα τελευταία χρόνια, η τεχνική της Ολικής Εκτομής του Μεσοορθού (OEM) έχει επικρατήσει ως η εγχείρηση εκλογής για όγκους του μέσου και κάτω τριτημορίου του ορθού³⁴. Τα πολύ χαμηλά ποσοστά τοπικής υποτροπής και η βελτίωση της επιβίωσης έχουν επιβάλλει την OEM παγκοσμίως^{35,36,37}. Αυξημένα ποσοστά διαφυγής ιδίως τα πρώτα χρόνια εφαρμογής της ολικής εκτομής του μεσοορθού αναφέρονται από αρκετούς ερευνητές. Το μεσοορθό εκτείνεται περιφερικότερα του ύψους που θα γίνει η αναστόμωση σε «υψηλούς» καρκίνους του ορθού και σχεδόν πάντα στην τεχνική OEM απαιτείται χαμηλή αναστόμωση ανεξάρτητα του ύψους του όγκου. Απαιτείται επίσης ριζική εκτομή των αγγείων και λεμφαγγείων στην περιοχή της αναστόμωσης που συχνά οδηγεί σε απαγγελίωση του κολοβώματος του ορθού. Αυτό επηρεάζει την επούλωση της αναστόμωσης. Η αφαίρεση του τοιχωματικού περιτόναιου που μέσω ερεθισμάτων πόνου θα μπορούσε να συνεισφέρει στη γρήγορη αναγνώριση της αναστομωτικής διαφυγής καθυστερεί τη διάγνωση. Τα παραπάνω αποτελούν το

θεωρητικό υπόβαθρο που προσπαθεί να εξηγήσει την αυξημένη συχνότητα της αναστομωτικής διαφυγής που παρατηρείται σε αυτού του είδους τις εγχειρήσεις που σε μερικές σειρές πλησιάζει το 20%³⁴. Πρόσφατα πάντως με την κατανόηση των λεπτομερειών της τεχνικής τα αναφερόμενα ποσοστά διαφυγής είναι συγκρίσιμα με εκείνα της παραδοσιακής χειρουργικής^{38,39}. Σε αναδρομική μελέτη 1958 ασθενών στη Νορβηγία που υποβλήθηκαν σε OEM για καρκίνο του ορθού η συχνότητα της διαφυγής ήταν 11,6%⁴⁰.

Κατά τη δική μας άποψη τα πολύ καλά αποτελέσματα της OEM αναφορικά με τα ποσοστά τοπικής υποτροπής και επιβίωσης των ασθενών με καρκίνο του ορθού επιβάλλουν την προσκόλληση στις λεπτομέρειες της χειρουργικής τεχνικής ακόμη και εάν αυτό σημαίνει υψηλότερο θεωρητικώς κίνδυνο για εμφάνιση μετεγχειρητικής διαφυγής. Η εξοικείωση των χειρουργών με την τεχνική της OEM μπορεί στο μέλλον να οδηγήσει σε περαιτέρω μείωση των διαφυγών.

4. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΥ

Η χρησιμοποιούμενη χειρουργική τεχνική – συμβατική ή Ολική Εκτομή του Μεσοορθού- και η εμπειρία του χειρουργού είναι σημαντικοί παράγοντες για την έκβαση μετά από επεμβάσεις για καρκίνο του ορθού. Το ζητούμενο από το χειρουργό είναι η δημιουργία αναστόμωσης με καλή αιμάτωση και χωρίς τάση. Η εξειδίκευση του χειρουργού στο παχύ έντερο έχει οδηγήσει σε μείωση της συχνότητας της τοπικής υποτροπής και βελτίωση της επιβίωσης. Όμως δεν έχει οδηγήσει σε μικρότερα ποσοστά διαφυγής σε σχέση με τους γενικούς χειρουργούς. Το γεγονός αυτό που ίσως ξενίζει, αποδίδεται στο ότι οι εξειδικευμένοι χειρουργοί πραγματοποιούν μεγαλύτερο ποσοστό χαμηλών πρόσθιων εκτομών απ' ότι κοιλιοπερινεϊκές. Το ποσοστό της κοιλιοπερινεϊκής εκτομής ήταν 72% το 1991 και έφθασε στο 19% το 1997 σε ένα εξειδικευμένο κέντρο⁴¹. Αυτό δείχνει ότι ως αποτέλεσμα της εξειδίκευσης στη χειρουργική του ορθού τα άτομα σε κίνδυνο για διαφυγή αυξήθηκαν κατά πολύ με αποτέλεσμα να μην υπάρχει μείωση στη συνολική εμφάνιση των διαφυγών σε σχέση με το παρελθόν. Στη χειρουργική τεχνική της χαμηλής πρόσθιας εκτομής έχει δείχθει ότι η αποφυγή της τάσης στην αναστόμωση είναι παράγων πρωταρχικής σημασίας για την αποφυγή της διάσπασής της. Ο Sheridan έδειξε ότι η μερική πίεση οξυγόνου στην αναστόμωση είναι προβλεπτικός παράγοντας της διαφυγής, γεγονός που δείχνει τη σημασία της ικανοποιητικής αιμάτωσης και οξυγόνωσης για καλή αναστόμωση⁴². Σε αυτό το πλαίσιο πολλοί χειρουργοί προτείνουν την κινητοποίηση της σπληνικής

καμπής σε κάθε χαμηλή πρόσθια εκτομή ώστε να μειώνεται η τάση στην αναστόμωση. Επίσης η επαρκής κινητοποίηση του εντέρου επιτρέπει στο κατιόν να καταλάβει την πύελο ελαττώνοντας το νεκρό χώρο και μειώνοντας έτσι την πιθανότητα δημιουργίας συλλογών ή αποστήματος. Υπάρχει γενική συμφωνία ότι το κατιόν αποτελεί λύση επιλογής για τη δημιουργία της αναστόμωσης σε σχέση με το σιγμοειδές⁴³. Το σιγμοειδές δεν φθάνει εύκολα στην πύελο και εάν η απολίνωση της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας γίνει κοντά στην έκφυσή της τότε η αιμάτωση του σιγμοειδούς μπορεί να ελαττωθεί σημαντικώς. Η επιχειρήσιμη αρτηρία του κατιόντος είναι πιο αξιόπιστο αιμοφόρο αγγείο. Τέλος η επιμελής αιμόσταση σε συνδυασμό με την παροχέτευση κενού του πυελικού χώρου για την αποφυγή αιματώματος, που είναι προδιαθεσικός παράγοντας για διαφυγή, είναι απόλυτα αναγκαίες συνθήκες για ασφαλή αναστόμωση.

Ο έλεγχος της αιμάτωσης του εντέρου στο σημείο της αναστόμωσης, με την εξέταση του χρώματος και της ζωηρής αιμορραγίας από τα χείλη του προς αναστόμωση εντέρου, είναι ενδείξεις που μειώνουν την πιθανότητα της διαφυγής. Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι η χρήση του επιπλόου γύρω από την αναστόμωση μειώνει τη συχνότητα της διαφυγής⁴⁴.

Αμφιλεγόμενα είναι και τα αποτελέσματα της προσπάθειας τοποθέτησης της αναστόμωσης εξωπεριτοναικώς με επανασυρραφή του περιτοναίου στην είσοδο της πυέλου. Μερικοί υποστηρίζουν ότι έτσι μειώνεται το ποσοστό της περιτονίτιδας από διαφυγή⁴⁵ ενώ άλλοι διαφωνούν⁴⁶.

Όμως παρόλα αυτά πρέπει να σημειωθεί ότι η τεχνικά άρτια αναστόμωση δεν εξασφαλίζει την αποφυγή της διαφυγής και συχνά οι χειρουργοί βρίσκονται αντιμέτωποι με την επιπλοκή αυτή ακόμη και μετά από την πραγματοποίηση τεχνικώς τέλει αναστόμωσης. Αυτό συμβαίνει γιατί η διαφυγή εξαρτάται και από παράγοντες που δεν ελέγχονται πλήρως από το χειρουργό.

5. Η ΘΡΕΨΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ

Η θρέψη του ασθενή επηρεάζει τη συχνότητα της διαφυγής σε αναστομώσεις του πεπτικού σωλήνα. Ο Golub έδειξε ότι προεγχειρητικές τιμές αλβουμίνης κάτω των 30 g/dl καθώς και η πρόσφατη απώλεια βάρους μεγαλύτερη των 5 κιλών αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για διαφυγή σε εντερικές αναστομώσεις⁴⁷. Ειδικότερα, σε πρόσφατη μελέτη φάνηκε ότι χαμηλές τιμές αλβουμίνης προεγχειρητικώς σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο διαφυγής μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή για καρκίνο του ορθού⁴⁸. Αυτό

το δεδομένο αναδεικνύει τη σημασία της προεγχειρητικής διόρθωσης του υποσιτισμού καθώς και της γρήγορης μετεγχειρητικής σίτισης του ασθενή. Οι διαταραχές της θρέψης θα πρέπει να αναγνωρίζονται γρήγορα και να αντιμετωπίζονται επιτυχώς.

Έχει δοκιμασθεί η πρώιμη σίτιση των ασθενών μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή και φαίνεται ότι είναι ασφαλής και καλώς ανεκτή ενώ οδηγεί σε γρηγορότερη ανάκτηση της φυσιολογικής εντερικής κινητικότητας. Αυτό που πρέπει να τονιστεί είναι ότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η πρώιμη σίτιση οδηγεί σε αυξημένη συχνότητα αναστομωτικής διαφυγής⁴⁹.

Στους ασθενείς μας εφαρμόζουμε την εκτίμηση της θρέψης και την αντιμετώπιση της υποθρεψίας σύμφωνα με τις οδηγίες της ASPEN. Πάντα πραγματοποιείται προεγχειρητική εκτίμηση της θρέψης του ασθενή και στην περίπτωση που αυτή είναι σοβαρώς επηρεασμένη γίνεται προσπάθεια διόρθωσής της πριν ο ασθενής οδηγηθεί στο χειρουργείο.

6. Η ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ Η ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΑΝΤΙΒΙΩΣΗ

Η προετοιμασία του εντέρου πριν την εγχείρηση αποτελεί παραδοσιακή τακτική. Γίνεται προκειμένου να μειωθεί ο μικροβιακός πληθυσμός του αυλού ώστε να ελαττωθούν οι πιθανότητες επιμόλυνσης του χειρουργικού τραύματος κατά τη διατομή του εντέρου.

Μεγάλες σειρές όμως έχουν δείξει ότι η προεγχειρητική ετοιμασία του εντέρου δεν επηρεάζει το ποσοστό εμφάνισης αναστομωτικής διαφυγής^{50,51}.

Ενδέχεται μάλιστα η προετοιμασία, εάν είναι πολυήμερη, να οδηγήσει σε διαταραχή της θρέψης του ασθενή, σε αφυδάτωση και ηλεκτρολυτικές διαταραχές, καταστάσεις που αυξάνουν την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Η συνεχιζόμενη χορήγηση αντιβιοτικών μετεγχειρητικώς πέραν της προφυλακτικής δόσης δεν φαίνεται να προσφέρει τίποτα⁵².

Η κλινική μας χρησιμοποιεί προφυλακτική αντιβίωση κατά την είσοδο στην αναισθησία. Το σχήμα αποτελείται από μια δόση κεφοξιτίνης (1 gr) και μετρονιζαδόλης (500 mg). Εάν η επέμβαση διαρκέσει πάνω από 2 ώρες ή σημειωθεί μεγάλη αιμορραγία η χορήγηση επαναλαμβάνεται. Η μηχανική προετοιμασία του εντέρου γίνεται με τη χορήγηση ενός φιαλιδίου Σένα το απόγευμα της προπαραμονής και συνεχίζεται την παραμονή με τη χορήγηση 2 φιαλιδίων Disodium phosphate dodecahydrate/ Sodium dihydrogen phosphate hydrate (Phospho- Soda).

7. Η ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΣΤΟΜΙΑ

Η ένδειξη για τη δημιουργία προστατευτικής στομίας (κολοστομίας ή ειλεοστομίας) κατά τη χαμηλή πρόσθια εκτομή σε όγκους του κατώτερου τριτημορίου του ορθού παραμένει αμφιλεγόμενο θέμα.

Ο Law σε προοπτική μελέτη 196 ασθενών με καρκίνο του ορθού που αντιμετωπίστηκαν με ολική αφαίρεση του μεσοορθού, αναφέρει ως σημαντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την κλινικώς σημαντική διαφυγή τη δημιουργία στομίας και το άρρεν φύλο⁵³. Το 1994 ο Heald αναφέρει υψηλότερα ποσοστά διαφυγής στην ομάδα που δεν έγινε προφυλακτική στομία (18% έναντι 8%)¹⁴ και προτείνει τη δημιουργία στομίας σε κάθε αναστόμωση σε απόσταση μικρότερη από 6 εκατοστά από την πρωκτοδερματική γραμμή. Ο Dehni και συν. σε σειρά 258 ασθενών αναφέρει κλινικώς σημαντική διαφυγή στο 17% των ασθενών χωρίς προστατευτική στομία έναντι 6% με στομία⁵⁴. Ο Lopez-Kostner και συν. αναφέρουν διαφυγή σε ποσοστό 5.8% με προστατευτική στομία έναντι 12.2% εκείνων χωρίς στομία¹⁵. Σε πρόσφατη Ολλανδική μελέτη η δημιουργία προστατευτικής στομίας φαίνεται να προστατεύει από την εμφάνιση συμπτωματικής διαφυγής για όγκους του κάτω τριτημορίου του ορθού όπως επίσης και για το υπόλοιπο ορθό⁵⁵. Αντίθετα περιορισμένος αριθμός μελετών υποστηρίζουν ότι η στομία δεν ελαττώνει σημαντικά τις διαφυγές^{56,57}. Ο Valero προτείνει τη δημιουργία στομίας μόνο σε χαμηλή πρόσθια εκτομή όπου ο διεγχειρητικός έλεγχος ήταν θετικός για διαφυγή³¹. Επιπρόσθετα ο Graffner αναφέρει ότι στην ομάδα των ασθενών όπου έγινε στομία παρουσιάστηκαν περισσότερες περιπτώσεις αναστομωτικών στενώσεων⁵⁸.

Είναι δύσκολη η επιλογή των ασθενών που θα ωφεληθούν ουσιαστικά από προστατευτική στομία. Με την εφαρμογή της δεν μειώνεται το ποσοστό εμφάνισης διαφυγής, μπορούν όμως να αποφευχθούν οι κλινικές συνέπειές της. Επίσης πρέπει να λάβουμε υπόψη ότι η ίδια η στομία συνοδεύεται από νοσηρότητα και θνητότητα και επιπλέον προκαλεί έντονη δυσφορία στους ασθενείς και επιβαρύνει αρκετά το σύστημα περίθαλψης.

Ουσιαστικά υπάρχουν δύο βασικές απόψεις για αυτό το θέμα, με τη μία να υποστηρίζει ότι σε κάθε ασθενή με αναστόμωση χαμηλότερα των 6 εκατοστών από την πρωκτοδερματική γραμμή πρέπει να εκτελείται προστατευτική στομία και την άλλη να υποστηρίζει την άποψη ότι πρέπει να γίνεται εκλεκτικώς σε επιλεγμένους ασθενείς αυτής της κατηγορίας. Στην απόφαση βαρύνει η ευνοϊκή επίδραση που έχει η προστατευτική στομία στην κλινική πορεία της ενδεχόμενης διαφυγής και οι συνέπειες της

συστηματικής δημιουργίας της σε κάθε χαμηλή αναστόμωση για τον ασθενή και το σύστημα υγείας. Εάν στον έλεγχο της αναστόμωσης υπάρχει διαφυγή πρέπει να διορθώνεται και όχι να “κουκουλώνεται” με την πραγματοποίηση στομίας.

Στο τμήμα μας δε χρησιμοποιείται η προφυλακτική στομία ως ρουτίνα. Με βάση την κλινική εμπειρία προτιμάται η εκλεκτική χρήση της σε ασθενείς με χαμηλές αναστομώσεις και διεγχειρητικά συμβλήματα που ευνοούν την διάσπαση της αναστόμωσης, όπως τεχνικώς δύσκολη εγχείρηση, σοβαρή αθηρωματική νόσος των σπλαγχνικών αγγείων, επανεγχείρηση, ανακατασκευή της αναστόμωσης κλπ

8. Ο ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΣΗΣ

Έχουν δοκιμασθεί διάφορες μέθοδοι ελέγχου της ακεραιότητας της αναστόμωσης διεγχειρητικώς με σκοπό την άμεση διόρθωση των τεχνικών ατελειών και την απόφαση για δημιουργία ή μη προστατευτικής στομίας. Η συνηθέστερη διαδικασία συνίσταται στον αποκλεισμό του παχέος εντέρου κεντρικότερα της αναστόμωσης με εντερολαβίδα και πλήρωση του εντέρου από τον πρωκτό, με διάλυμα ορού και ιωδιούχου ποβιδόνης ή μπλε του μεθυλενίου και ελέγχου για διαφυγή με τη βοήθεια γαζών γύρω από την αναστόμωση. Η ίδια διαδικασία μπορεί να γίνει με εμφύσηση αέρα ενώ η πύελος έχει πληρωθεί με ορό. Οι φυσαλίδες αέρα πιστοποιούν τη διαφυγή από την αναστόμωση. Αν υπάρξει διαφυγή τότε χρωματίζεται η γάζα και τοποθετούνται επιπλέον ράβματα στο σημείο της διαφυγής ή εάν η διαφυγή είναι μεγάλη επιχειρείται η ανακατασκευή της αναστόμωσης.

Ο Wheeler δοκίμασε το διεγχειρητικό έλεγχο της αναστόμωσης σε 102 ασθενείς με μανόμετρο για την επίτευξη ικανοποιητικής τάσης στην αναστόμωση κατά τον έλεγχό της. Η απόφαση για τη δημιουργία προστατευτικής στομίας καθοριζόταν από το αποτέλεσμα του διεγχειρητικού ελέγχου. Το 20,6% των ασθενών είχε θετική τη δοκιμασία για διαφυγή. Σε αυτούς τους ασθενείς γινόταν διόρθωση της αναστόμωσης με επιπλέον ραφές και επανέλεγχος. Στο 3% των ασθενών αυτών η δοκιμασία για διαφυγή ήταν θετική και μετά τη διόρθωση της αναστόμωσης. Σε αυτούς τους ασθενείς γινόταν προστατευτική στομία. Έτσι φαίνεται ότι σε αυτή την εργασία με τη δοκιμασία της ακεραιότητας της αναστόμωσης ήταν δυνατό να αποφευχθεί η στομία στο 98% των περιπτώσεων. Άλλο συμπέρασμά του ήταν ότι η ακέραια αναστόμωση διεγχειρητικώς δεν εγγυάται και ακέραιη αναστόμωση και κατά τη μετεγχειρητική περίοδο⁵⁹.

Σε πρόσφατη εργασία 296 ασθενών με

αναστόμωση κατώτερου τριτημορίου του ορθού με συρραπτικά μηχανήματα εξετάστηκε η χρησιμότητα του διεγχειρητικού ελέγχου της αναστόμωσης⁶⁰. Η θετική δοκιμασία για διαφυγή αποτελούσε ένδειξη για προστατευτική στομία. Το 10,3% (22/213) των ασθενών με αρνητικό έλεγχο για διαφυγή παρουσίασαν διάσπαση της αναστόμωσης κατά τη μετεγχειρητική περίοδο. Στο 18,1% (47/213) των ασθενών ο έλεγχος ήταν θετικός για διαφυγή. Σε αυτούς τους ασθενείς πραγματοποιήτο προστατευτική στομία (74%) ή τοποθετούντο επιπλέον ραφές στην αναστόμωση ή και τα δύο. Τελικά το 11% των ασθενών με ευρήματα διαφυγής κατά τον διεγχειρητικό έλεγχο παράλες τις προσπάθειες αποφυγής παρουσίασαν εντούτοις κλινικώς σημαντική διαφυγή. Να σημειωθεί ότι το 11,1% των ασθενών στους οποίους δεν έγινε κανένας έλεγχος παρουσίασαν διαφυγή.

Ο Schmidt μελέτησε επίσης το εάν οι ακέραιοι δακτύλιοι των συρραπτικών εργαλείων αποτελούν εγγύηση για την ακεραιότητα της διαφυγής⁶⁰. Στο 9,5% των ασθενών με ακέραιους δακτύλιους εμφανίσθηκε κλινικώς σημαντική διάσπαση της αναστόμωσης ενώ το ποσοστό αυτό στις περιπτώσεις με ατελείς δακτύλιους ήταν 22,7%. Αυτό σημαίνει ότι ναι μεν οι ακέραιοι δακτύλιοι δεν είναι εγγύηση για την αποφυγή της μετεγχειρητικής διαφυγής όμως τα εμφανή ελλείμματα αυξάνουν σημαντικώς την πιθανότητα εμφάνισής της και ίσως είναι –σε συνδυασμό με τα ευρήματα του διεγχειρητικού ελέγχου- ένδειξη για προστατευτική στομία στον ασθενή.

Στην κλινική μας εκτελείται ο διεγχειρητικός έλεγχος της αναστόμωσης με αέρα και ποβιδόνη και η εξέταση των δακτυλίων του κυκλικού αναστομωτήρα. Δίδεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε η ενδοαυλική πίεση που εφαρμόζεται στην αναστόμωση να είναι αρκετή ώστε να αναδειχθούν και μικρές διαφυγές. Αν ο έλεγχος είναι θετικός για διαφυγή τότε τοποθετούνται επιπλέον ραφές και η αναστόμωση επανελέγχεται. Εάν η διαφυγή είναι, όπως συμβαίνει ενίοτε, αποτέλεσμα τεχνικής αστοχίας των συρραπτικών, επανεκτελείται. Σε πολύ χαμηλή αναστόμωση όπου η επανακατασκευή της είναι τεχνικώς αδύνατη η επιλογή είναι είτε η διαορθική αναστόμωση είτε η διόρθωση της διαφυγής και η εκτέλεση τελικής κολοστομίας κεντρικότερα. Σε πολλά κέντρα εφαρμόζεται το ίδιο πρωτόκολλο^{1,14}.

Ερμηνεύοντας τα αποτελέσματα των παραπάνω εργασιών συνάγεται ότι ο αρνητικός διεγχειρητικός έλεγχος για διαφυγή δεν εξασφαλίζει ακέραιη αναστόμωση και μετεγχειρητικώς αφού μεγάλο ποσοστό (10,3%) τελικώς θα εμφανίσει κλινικώς σημαντική διαφυγή. Αν ο έλεγχος για διαφυγή είναι θετικός και παρθούν τα κατάλληλα χειρουργικά μέτρα – στομία ή/και ραφές- παραμένει ποσοστό 11% των

ασθενών που θα παρουσιάσουν διαφυγή.

9. Η ΧΡΗΣΗ ΘΥΛΑΚΟΥ ΣΧΗΜΑΤΟΣ J

Η δημιουργία του θυλάκου σχήματος J μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή είναι αποδεδειγμένο ότι παρουσιάζει καλύτερα λειτουργικά αποτελέσματα συγκριτικώς με την κλασική τελικο-τελική αναστόμωση. Η λειτουργία του τελικού τμήματος του παχέος εντέρου πλησιάζει περισσότερο στη φυσιολογική τουλάχιστον ένα με δύο χρόνια μετεγχειρητικώς. Στις εργασίες που συνέκριναν τους δύο τρόπους αποκατάστασης του εντέρου μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς που είχαν θύλακο σχήματος J εμφάνιζαν στατιστικώς σημαντικά λιγότερες διαφυγές. Ο Hallbook και συν. σε προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη αναφέρουν ποσοστό διαφυγής 2% στην ομάδα με θύλακο έναντι 15% στην ομάδα που έγινε η κλασική τελικο-τελική αναστόμωση⁶¹.

Υποστηρίζεται ότι οι λόγοι που αυτό συμβαίνει είναι η καλύτερη αιμάτωση του θυλάκου σε σχέση με το έντερο στην ευθεία αναστόμωση και το γεγονός ότι ο θύλακος “γεμίζει” την πύελο και ασκεί αιμοστατική δράση στην περιοχή με αποτέλεσμα να ελαττώνονται οι συλλογές στην πύελο. Επίσης για την εκτέλεση αυτού του είδους της αναστόμωσης προηγείται κινητοποίηση της σπληνικής καμπής και ο θύλακος δημιουργείται με το κατιόν αντί του σιγμοειδούς με αποτέλεσμα καλύτερη αιμάτωση και λιγότερη τάση στην αναστόμωση.

Από το σύνολο των μελετών φαίνεται ότι πέρα από τα λειτουργικά πλεονεκτήματα του θυλάκου δίκην J η χρήση του μειώνει το ποσοστό εμφάνισης αναστομωτικής διαφυγής μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή.

SUMMARY

ANASTOMOTIC LEAKAGE AFTER LOW ANTERIOR RESECTION

P. TAFLABAS, G. ZAHAROPOULOS,
D. TSIFTSIS, M. CHRISTODOULAKIS

Anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer is a life-threatening complication. The reported leak rate varies between studies. A high index of suspicion is required in order to detect the early nonspecific signs of a leak. Although the accurate prediction of risk is impossible, there are known risk factors that influence the rate of leakage after anterior resection. The height of the anastomosis, measured from the anal verge, is con-

sidered the principal determining factor. It is not clear whether the use of preoperative radiotherapy increases the leak rate. The use of defunctioning stoma and its indications are still controversial.

KEY-WORDS: leakage, low anterior resection, rectal cancer, risk factors

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alberts J.C, Parvaiz A, Moran B.J. Predicting risk and diminishing the consequences of anastomotic dehiscence following rectal resection. *Colorectal Dis* 2003;5:478-82.
- Laxamana A, Solomon MJ, Cohen Z. Long-term results of anterior resection using the double-stapling technique. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1246-50.
- Pakkastie TE, Luukkonen PE, Jarvinen HJ. Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Eur J Surg* 1994;160:293-97.
- Graf W, Glimelius B, Bergstrom R, Pahlman L. Complications after double and single stapling in rectal cancer. *Eur J Surg* 1991;157:543-47.
- Moran BJ, Heald RJ. Risk factors for, and management of anastomotic leakage in rectal surgery. *Colorectal Dis* 2001;3:135-37.
- Rullier E, Laurent C, Garrelon L, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85:355-58.
- Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby et al. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* 1999;86:927-31.
- Goligher JC, Graham NG, De Dombal FT. Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. *Br J Surg* 1970;57:109-18.
- Hill G. The leaking anterior resection and the management of SIRS, MODS and CHAOS. *Aust N.Z J Surg* 2000;70:90-94.
- Eckmann C, Kujath P, Schiedeck T.H.K et al. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach. *Int J Colorectal Dis* 2004;19:128-133.
- Mileski WJ, Joehi RJ, Rege RV et al. Treatment of anastomotic leakage following low anterior colon resection. *Arch Surg* 1988;123:968-71.
- Nesbakken A, Nygaard K & Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:400-04.
- Alves A, Panis Y, Pocard M et al. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. *J Am Coll Surg* 1999;189:554-59.
- Karanjia ND, Corder AP, Bearn P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1994; 81:1224-26.
- Lopez-Kostner F, Lavery IC, Hool GR et al. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. *Surgery* 1998;124: 612-18.
- Vignali A, Fazio VW, Lavery IC et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1014 patients. *J Am Coll Surg* 1997;185:105-13.
- Fain Sn, Patin CS, Morgenstern S. Use of mechanical suturing apparatus in low colorectal anastomosis. *Arch Surg* 1975;110:1079-82.
- Moran BJ. Stapling instruments for intestinal anastomosis in colorectal surgery. *Br J Surg* 1996;83:902-9.
- MacRae HM, McLeod RS. Handsewn vs stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1998;41:180-89.
- Lustosa SA, Matos D, Atallah AN et al. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Sao Paulo Med J.* 2002;120:132-36.
- Moran BJ, Heald RJ. Anastomotic leakage after colorectal anastomosis. *Seminars in Surg Oncol* 2000;18:244-48.
- Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: Final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum* 1993;36:564-72.
- Stockholm Rectal Cancer Group. Preoperative short-term Radiation Therapy in Operable Rectal Carcinoma. *Cancer* 1990;66:49-55.
- MRCRCWP. Randomised trial of surgery alone versus surgery followed by radiotherapy for mobile cancer of the rectum. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. *Lancet* 1996; 348:1610-14.
- Lele S, Radstone D, Eremin J, Kendal R, Hosie KB. Prospective audit following the introduction of short-course preoperative radiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg* 2000;87:97-99.
- Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997;336:980-87.
- Kapiteijn E, Kranenbarg EK, Steup WH et al. Total mesorectal excision (TME) with or without preoperative radiotherapy in the treatment of primary rectal cancer. Prospective randomised trial with standard operative and histopathological techniques. Dutch ColoRectal Cancer Group. *Eur J Surg* 1999; 165:410-20.
- Marijnen CA, Kapiteijn E, van de Velde CJ et al. Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol.* 2002;20:817-25.
- Enker WE, Merchant N, Cohen AM et al. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service. *Ann Surg* 1999;230:544-52.
- Sauer R, Fietkau R, Wittekind D et al. Adjuvant vs. Neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer: the German trial CA0/ARO/AIO-94. *Colorectal Dis* 2003;5:406-15.
- Valero G, Lujan J.A, Hernandez Q et al. Neoadjuvant radiation and chemotherapy in rectal cancer does not increase postoperative complications. *Int J Colorectal Dis* 2003 18:495-99.
- Holm T, Rutqvist LE, Johanson H et al. Postoperative mortality in rectal cancer treated with or without preoperative radiotherapy: causes and risk factors. *Br J Surg* 1996;83:964-68.
- Giridharan S, Vakkalanka B, Anwar M.S. Multicentre prospective audit of surgical outcomes and acute complications following short course pre-operative radiotherapy for resectable rectal cancer. *Colorectal Dis* 2005;7:43-46.
- Carlsen E, Schlichting E, Guldov I. Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 1998;85:526-29.
- Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;1:1479-82.
- Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD et al. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998;133:894-9.
- Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986;2: 996-99.
- Piso P, Dahlke MH, Mirena P et al. Total mesorectal excision for middle and lower rectal cancer: a single institution experience with 337 consecutive patients. *J Surg Oncol* 2004;86:115-21.
- Machado M, Halbook O, Goldman S et al. Defunctioning stoma in low anterior resection with colonic pouch for rectal cancer: a comparison between two hospitals with different policy. *Dis Colon Rectum* 2002;45:940-45.
- Eriksen M, Wibe A, Norstein J et al. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. *Colorectal Dis* 2005;7:51-57.
- Warsi AA, Basnyat PS, Stock A. Impact of subspecialization on rectal cancer management. *Br J Surg* 1999;86:83.
- Sheridan WG, Lowndes RH, Young HL. Tissue oxygen tension as a predictor of colonic anastomotic healing. *Dis Colon Rectum* 1987 ;30:867-71.
- Read TE, Kodner U. Proctectomy and coloanal anastomosis for rectal cancer. *Arch Surg* 1999;134:670-77.
- Merad F, Hay JM, Fingerhut A et al. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colonic or rectal resection: a prospective randomised study in 712 patients. *Ann Surg* 1998; 227: 179-86.
- Jatzko GR, Lisborg PH, Wette VM. Extraperitonealization of the anastomosis and sacral drain in restorative surgery for rectal carcinoma: a safety mechanism in the absence of a covering stoma. *Surg Today* 1996;26:591-96.
- Robles Campos R, Garcia Ayllon J, Parilla Paricio P et al. Management of the perineal wound following abdominoperineal

- resection :prospective study of three methods. *Br J Surg* 1992;79:29-31.
47. Golub R, Golub RW, Cantu R & Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J Am Coll Surg* 1997;184: 364-72.
 48. Yeh C, Chanchien C, Wang J et al. Pelvic Drainage and Other Risk Factors for Leakage After Elective Anterior Resection in Rectal Cancer Patients. *Ann Surg* 2005; 241:9-13.
 49. Reissman P, Teoh TA, Cohen SM et al. Is early feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomised trial. *Ann Surg* 1995; 222:73-77.
 50. Guenaga KF, Matos D, Castro AA et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery (Cochrane review). The Cochrane Library, Issue 1. Chichester, UK: Wiley, 2004.
 51. Miettinen RP, Laitinen ST, Makela JT & Paakkonen ME. Bowel preparation with oral polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery: prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 669-75.
 52. LS Jensen, A Andersen, SC Frstrup et al. comparison of one dose versus three doses of prophylactic antibiotics, and the influence of blood transfusion, on infectious complications in acute and elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1990;77:513-18.
 53. Law W, Chu K, Ho J et al. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg* 2000;179:92-95.
 54. Dehni N, Schlegel RD, Cunningham C et al. Influence of a defunctioning stoma on leakage rates after low colorectal anastomosis and colonic J pouch-anal anastomosis. *Br J Surg* 1998;85:1114-47.
 55. Peeters K., Tollenaar R, Marijnen C et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg* 2005;92:211-16.
 56. Fielding LP, Stewart-Brown S, Hittinger R et al. Covering stoma for elective anterior resection of the rectum: an outmoded operation? *Am J Surg* 1984;147:524-30.
 57. Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 2004;6:462-69.
 58. Graffner HP, Fredlund O, Oscarson J et al. protective colostomy in low anterior resection of the rectum using the EEA stapling instrument. *Dis Colon Rectum* 1983;26:87-90.
 59. Wheeler JM, Gilbert JM. Controlled intraoperative water testing of left-sided colorectal anastomoses: are ileostomies avoidable? *Ann R Coll Surg Engl* 1999;81:105-8.
 60. Schmidt O, Merkel S, Hohenberger W. Anastomotic leakage after low rectal stapler anastomosis: significance of intraoperative anastomotic testing. *Eur J Surg Oncol* 2003 ;29:239-43.
 61. Hallbook O, Pahlman L, Krog M, Krog M, Wexner SD, Sjobahl R. Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. *Ann Surg* 1996; 224: 58-65.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΡΧΕΩΣ

ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΝΙΚΟΛΟΥΖΟΣ⁽¹⁾, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΣΤΑΜΑΤΕΛΟΠΟΥΛΟΣ⁽²⁾, ΓΕΩΡΓΙΑ ΖΑΧΑΡΙΑ⁽³⁾

⁽¹⁾ Β' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Γ.Ν.Α «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

⁽²⁾ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

⁽³⁾ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ «ΓΕΝΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΝΩΝ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα πρωτοπαθή νεοπλάσματα του όρχεως διακρίνονται σε νεοπλάσματα από γεννητικά κύτταρα, τα οποία περιλαμβάνουν τα σεμινώματα και τους μη σεμινωμάτωδους όγκους, σε όγκους του στρώματος των γονάδων και σε μεικτούς όγκους. Πάνω από το 90% των καρκίνων του όρχεως είναι όγκοι από γεννητικά κύτταρα. Αν και σχετικά σπάνιος, αποτελεί τον πιο συχνό κακοήγη όγκο στους άνδρες ηλικίας 15 – 35 ετών. Είναι ένας από τους πιο ίασιμους συμπαγείς όγκους. Η σημαντικότερη εξέλιξη της αντιμετώπισης, συνδυασμός αποτελεσματικών διαγνωστικών μεθόδων συμπεριλαμβανομένων των καρκινικών δεικτών, αποτελεσματικά συνδυαστικά χημειοθεραπευτικά σχήματα και βελτιωμένες χειρουργικές τεχνικές οδήγησαν στην κατακόρυφη πτώση του δείκτη θνητότητας από άνω του 50% το 1975 σε λιγότερο από 8% το 2000. Ο καρκίνος του όρχεως είναι ένα από τα λίγα νεοπλάσματα που συσχετίζονται με καρκινικούς δείκτες υψηλής ειδικότητας, η AFP και η β- HCG. Αυτοί οι ειδικοί δείκτες επιτρέπουν προσεχτικό follow – up και δίνουν τη δυνατότητα έγκαιρης επέμβασης κατά την πορεία της νόσου.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος όρχεως, σεμίνωμα, ορχεκτομή, AFP, β- HCG

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αποτελεί περίπου το 1% όλων των τύπων νεοπλασιών. Η επίπτωση του είναι 2-3 / 100000/

Δ/ση αλληλογραφίας:

Στέφανος Νικολούζος

Ηρακλέους 48, 176 71 Καλλιθέα

Τηλ: 2109569327, 6972699333

Fax: 2109569327

e-mail : zizizac@otenet.gr

χρόνο. Γενικά είναι μονόπλευρος, μόνο σε 1-2% είναι αμφοτερόπλευρος. Στις Η.Π.Α παρατηρούνται 6600 νέες περιπτώσεις το χρόνο^{1,2}.

Αν και ασυνήθης, είναι ο πιο συχνός συμπαγής όγκος σε άνδρες ηλικίας 15-35 ετών. Η νόσος είναι σπάνια σε άτομα άνω των 40, ενώ σε ηλικίες άνω των 50 ένας όγκος του όρχεως μας κάνει να υποπτευθούμε λέμφωμα ιδίως εάν είναι αμφοτερόπλευρος. Είναι αρκετά σπάνιος στους Αφροαμερικάνους και Ασιάτες, έτσι ώστε να υποθέσει κανείς ότι υπάρχει κάποιος γενετικός αιτιολογικός παράγοντας³.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αιτιολογία του είναι άγνωστη. Έχει παρατηρηθεί ότι η κρυφορχία αυξάνει περίπου 20 φορές την πιθανότητα εμφάνισης του καρκίνου σε σχέση με το γενικό πληθυσμό ενώ αυτά τα άτομα παρουσιάζουν και μία αυξημένη πιθανότητα (5-10%) εμφάνισης της νόσου στον άλλο («υγιή») όρχι^{4,5}.

Οι ανελκόμενοι όρχεις έχουν ως αποτέλεσμα σημαντική αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης νόσου η οποία μπορεί να μειωθεί με ορχεοπηξία στη πρώιμη παιδική ηλικία (έως 5 ετών). Εάν η επέμβαση πραγματοποιηθεί μετά το 5^ο έτος της ηλικίας δεν φαίνεται να προστατεύει από την εμφάνιση καρκίνου, παρά ταύτα προσφέρει το πλεονέκτημα μιας πιο αυστηρής «επιτήρησης» πράγμα που οδηγεί σε έγκαιρη διάγνωση. Σε περίπτωση που ο όρχις βρίσκεται σε ενδοκοιλιακή θέση πρέπει να εξαιρείται διότι παρουσιάζει πιθανότητα νεοπλασματικής εξαλλαγής της τάξης του 5%⁴.

Οι παράγοντες που μπορούν να προάγουν την καρκινογένεση σε συνδυασμό με την κρυφορχία καθώς και με την ύπαρξη κάποιας μορφής γενετικής προδιάθεσης είναι η αυξημένη ενδοκοιλιακή θερμοκρασία, η ύπαρξη ανώμαλων γεννητικών κυττάρων, διάφοροι ορμονικοί παράγοντες καθώς και ανωμαλίες στην αιμάτωση του οργάνου⁵.

Άλλοι παράγοντες είναι οι τραυματισμοί, αν

και κάποιοι υποστηρίζουν ότι αποτελούν μόνο την αφορμή για να γίνει εμφανής μια προϋπάρχουσα κατάσταση, φλεγμονές (ορχίτιδα), επαφή με καρκινογόνες ουσίες (άλατα ψευδαργύρου και καδμίου, μόλυβδος, διβρωμοχλωροπροπάνιο)⁶.

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ - ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑ MOSTOFI

1. Όγκοι από γεννητικά κύτταρα (95%)

1.1. Όγκοι περιέχοντες ένα μόνο ιστολογικό τύπο (60%)

1.1.1 Σεμινώματα: Προέρχονται από μονοδύναμη βλαστική σειρά κυττάρων. Διακρίνονται σε τυπικά (80%), σπερματοκυτταρικά (10%) και αναπλαστικά (10%). Αποτελούν περίπου το 50% των καρκίνων του όρχεως. Ο σπερματοκυτταρικός τύπος παρατηρείται μόνο σε άτομα άνω των 50 ετών.

1.1.2 Μη Σεμινώματα: Προέρχονται από πολυδύναμες βλαστικές σειρές κυττάρων. Διακρίνονται σε τερατώματα, εμβρυϊκό καρκίνωμα καθώς και η παραλλαγή του γνωστή ως όγκος του λεκιθικού ασκού (Yolk Sac Tumor), τύποι που συναντάμε πιο συχνά στην παιδική ηλικία και χοριοκαρκίνωμα, χαρακτηριστικό της εφηβικής ηλικίας.

1.2 Όγκοι περιέχοντες περισσότερο από ένα ιστολογικούς τύπους (40%). Σε αυτούς τους μεικτούς τύπους ανήκει το τερατοκαρκίνωμα.

Όλοι οι παραπάνω τύποι μπορούν να εμφανιστούν και εκτός των όρχεων π.χ στο μεσοθωράκιο ή στον εγκέφαλο. Υποτίθεται ότι μπορούν να προέρχονται από ανώμαλη μετανάστευση γεννητικών κυττάρων κατά την εμβρυογένεση ή από ένα πληθυσμό πρόδρομων βλαστικών κυττάρων που βρίσκονται στο θύμο ή στην επίφυση⁶.

2. Όγκοι του στρώματος των γονάδων (1-2%)

2.1 Όγκοι των κυττάρων του Leydig

2.2 Όγκοι των κυττάρων του Sertoli (Ανδροβλάστωμα)

3. Όγκοι από γεννητικά κύτταρα και κύτταρα του στρώματος (1%)

Σε αυτή την ομάδα ανήκει το γοναδοβλάστωμα.

Η διάκριση των καρκίνων σε σεμινώματα και μη σεμινωμάτωσης όγκους δεν έχει ακαδημαϊκό χαρακτήρα αλλά τεράστια κλινική σημασία. Βασίζεται στην ιστοπαθολογική εξέταση του παρασκευάσματος

προερχόμενου από ορχεκτομή. Αυτή η διάκριση είναι ζωτικής σημασίας αφού η αξιολόγηση της σταδιοποίησης και στη συνέχεια η θεραπευτική προσέγγιση είναι διαφορετική^{1,3,5}.

Σε γενικές γραμμές οι δύο τύποι καρκίνου παρουσιάζουν διαφορετική βιολογική συμπεριφορά (πιο επιθετικοί οι μη σεμινωμάτωσης), διαφορετική πρόγνωση (το σεμίνωμα σε αρχικό στάδιο είναι πρακτικά καλοήθες με ποσοστό ίασης 95%), διαφορετικές οδούς διασποράς (τα σεμινώματα συνήθως διασπείρονται δια μέσου των περιοχικών λεμφικών οδών στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες και στη συνέχεια στους μεσοθωρακικούς και υπερκλειδίους λεμφαδένες πριν προκαλέσουν σπλαχνικές μεταστάσεις ενώ η αιματογενής διασπορά σε πνεύμονα, ήπαρ, κεντρικό νευρικό σύστημα και οστά είναι πιο συχνή στους μη σεμινωμάτωσης όγκους), διαφορετική θεραπευτική προσέγγιση (η σχετική ακτινοευαισθησία των σεμινωμάτων αποτελεί κλειδί στη θεραπεία, έτσι η ακτινοβολία των κοιλιακών και θωρακικών λεμφαδένων αποτελεί βασικό μέρος της θεραπείας των σεμινωμάτων σε αντίθεση με τους μη σεμινωμάτωσης όγκους όπου σπάνια χρησιμοποιείται)^{1,4,5}.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Παρουσιάζεται στο 70% των περιπτώσεων ως ανώδυνη διόγκωση στον όρχι συνοδευόμενη από αίσθημα βάρους. Μερικές φορές η μάζα είναι αρκετά επώδυνη μιμούμενη επιδιδυμίτιδα. Ένα 30% των περιπτώσεων εμφανίζουν συμπτώματα από τη μεταστατική νόσο, χωρίς να παρουσιάζουν ψηλαφητή μάζα. Η διόγκωση των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων μπορεί να είναι μαζική, με αποτέλεσμα οσφυαλγία, ισχιαλγία, απόφραξη ουρητήρων, νεφρική ανεπάρκεια ή απόφραξη της κάτω κοιλής φλέβας με οίδημα στα κάτω άκρα. Η διόγκωση των μεσοθωρακικών λεμφαδένων μπορούν να δώσουν συμπτώματα από πίεση οργάνων του μεσοθωρακίου. Η διόγκωση των υπερκλειδίων λεμφαδένων μπορεί να αποτελέσει την αρχική εκδήλωση της νόσου. Η εμφάνιση δύσπνοιας είναι ένδειξη αιματογενούς μετάστασης στον πνεύμονα. Νέκρωση με εγκεφαλική αιμορραγία είναι συχνή στο χοριοκαρκίνωμα και μπορεί να εκδηλωθεί σαν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Μη εμφανείς όγκοι μπορεί να εκδηλωθούν με έκτοπη παραγωγή ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης με αποτέλεσμα την εμφάνιση γυναικομαστίας⁸.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική εξέταση, στη λεπτομερή λήψη ιστορικού (η παρουσία κρυπορχίας κατά την παιδική ηλικία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου, ακόμα και αν έχει ήδη αντιμετωπισθεί χειρουργικά τη στιγμή που ο ασθενής απευθύνεται στο γιατρό λόγω άτυπων συνήθως ενοχλημάτων) καθώς και σε μια σειρά απεικονιστικών και εργαστηριακών εξετάσεων χρήσιμες τόσο στη διάγνωση όσο και στη σταδιοποίηση της νόσου και στη συνέχεια στην παρακολούθηση του ασθενή (follow - up).

Απαραίτητη είναι η πραγματοποίηση υπερηχογραφικού ελέγχου των όρχεων και απλής ακτινογραφίας θώρακα. Στη συνέχεια κυρίως για τη σταδιοποίηση ανατρέχουμε στην υπολογιστική τομογραφία θώρακος, κοιλίας και πυέλου και σε σπινθηρογράφημα οστών.

Η λεμφαγγειογραφία των κάτω άκρων (διατονική λεμφαγγειογραφία), πολύ χρήσιμη πριν τη διάδοση της υπολογιστικής τομογραφίας, σήμερα δεν χρησιμοποιείται αν και κατά πολλούς παρουσιάζει υψηλότερη ευκρίνεια στον εντοπισμό λεμφαδενικών μεταστάσεων. Μερικοί ειδικοί ακόμα σήμερα τη συνιστούν για την παρακολούθηση, αντί του λεμφαδενικού καθαρισμού των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαδένων σε ασθενείς με κλινικό στάδιο A. Όμως η παρουσία ενός ποσοστού 20% ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, σε περίπτωση ενδοκοιλιακής διασποράς ωθεί τους περισσότερους χειρουργούς να επιχειρούν σε ρουτίνα ριζικό οπισθοπεριτοναϊκό λεμφαδενικό καθαρισμό σαν διαγνωστική αλλά και θεραπευτική προσέγγιση. Ο εκλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός με διατήρηση των νεύρων προφυλάσσει από την επιπλοκή της στειρότητας που προκαλείται από την παλινδρόμηση του σπέρματος κατά την εκσπερμάτωση^{1,2,5}.

Κάποιες φορές είναι αναγκαίο να ανατρέξουμε στη χειρουργική διερεύνηση με υψηλή βουβωνική ορχεκτομή. Δεν πρέπει να πραγματοποιείται τότε βιοψία ή διαοσχική ορχεκτομή σε περίπτωση σοβαρής υποψίας κακοήθους όγκου γιατί η λεμφική παροχέτευση του όρχι (οπισθοπεριτοναϊκοί λεμφαδένες ανάμεσα από L1 και L2) διαφέρουν από αυτές του όσχεου (επιπολής και εν τω βάθι βουβωνικοί λεμφαδένες). Έτσι, μια τομή στο όσχεο μπορεί να επιφέρει τοπική υποτροπή της νόσου και μετάσταση στους βουβωνικούς λεμφαδένες^{1,5}.

Οι σημαντικότεροι καρκινικοί δείκτες είναι η AFP και η β- HCG :

- α-εμβρυϊκή σφαιρίνη (AFP) : Γλυκοπρωτεΐνη που φυσιολογικά παράγεται από τον εμβρυϊκό

λεκιθικό ασκό, το ήπαρ και το γαστρεντερικό σωλήνα κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκού σταδίου. Παράγεται από όγκους του λεκιθικού ασκού, από εμβρυϊκά καρκινώματα και τερατοκαρκινώματα. Δεν παράγεται από σεμινώματα και χοριοκαρκινώματα εκτός και αν πρόκειται για μεικτούς όγκους. Έχει χρόνο ημίσειας ζωής 6 ημέρες. Αυξάνεται και σε άλλες περιπτώσεις όπως στο ηπάτομα, σε διάφορους κακοήθεις όγκους του γαστρεντερικού, καθώς και σε περιορισμένο αριθμό καλοηθών καταστάσεων, όπως σε παρεγχυματικές βλάβες του ήπατος και σε αταξική τηλεαγγειεκτασία⁸.

- β υποομάδα της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (β- HCG) : Γλυκοπρωτεΐνη που φυσιολογικά παράγεται από τον πλακούντα. Έχει ορμονική δράση και είναι υπεύθυνη για τη γυναικομαστία μέσω της παραγωγής οιστρογόνων. Παράγεται από χοριοκαρκινώματα (100%) από εμβρυϊκά καρκινώματα (60%), από τερατώματα (60%), από όγκους του λεκιθικού ασκού (30%) και σπανίως από σεμινώματα (7%). Έχει χρόνο ημίσειας ζωής 24 ώρες. Καμιά φορά αυξάνεται σε όγκους του ήπατος, του μαστού, του στομάχου, του παγκρέατος και του πνεύμονα^{5,8}.

Οι παραπάνω δείκτες λόγω της μεγάλης ειδικότητας, μπορούν να έχουν διαγνωστική αξία. Η συχνότητα και ο βαθμός αύξησης τους είναι ανάλογα με το στάδιο της νόσου. Πάνω από το 90% των ασθενών σε στάδιο C, έχουν αύξηση των επιπέδων ενός ή και των δύο δεικτών. Μετά από ορχεκτομή είναι πιθανό να παρατηρήσουμε μια παροδική αύξηση των τιμών των δεικτών εξαιτίας των χειρισμών του όγκου, μα κανονικά μέσα σε 10-15 ημέρες πρέπει να εξαφανιστούν, διαφορετικά υποδηλώνουν παρουσία μεταστάσεων. Από την άλλη, ο μηδενισμός των τιμών των δεικτών δεν αποκλείει πλήρως την παρουσία μεταστάσεων, αφού περίπου το 30% των λεμφαδενικών μεταστάσεων δεν προάγει αισθητές αυξήσεις των markers. Αυτοί οι δείκτες έχουν ιδιαίτερη σημασία στην παρακολούθηση της νόσου και στο follow up των ασθενών, αφού οι τιμές τους μειώνονται με την υποχώρηση της νόσου ενώ αυξάνονται με την επέκταση της, καθώς επίσης έχουν το χαρακτηριστικό οι υψηλές τιμές να προηγούνται εβδομάδες ή ακόμα και μήνες την εμφάνιση μεταστάσεων κλινικά ή ακτινολογικά εμφανών.

- Ισοένζυμο 1 της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH 1) : Μη ειδικός δείκτης. Αυξάνεται στις μεταστάσεις.

- Κυτταρογενετικοί Δείκτες : Το ισοχρωμόσωμα 12p(i) (12p) κυρίως εάν βρίσκεται σε πολλαπλά ζεύγη αποτελεί κακό προγνωστικό δείκτη⁹.

Στη διαφορική διάγνωση της νόσου περιλαμβάνονται διάφορες καλοήθειες παθήσεις του όρχι που συνήθως δεν προκαλούν σοβαρό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα: υδροκήλη, σπερματοκήλη, κισσοκήλη, αιματοκήλη, περιορχίτιδα και ορχεο-επιδιδυμίτιδα ³.

Σταδιοποίηση

Μπορούμε να διακρίνουμε δύο τρόπους σταδιοποίησης. Μια κλινική σταδιοποίηση και μια παθολογοανατομική (Πίνακας 1). Η πρώτη είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην παρακολούθηση της νόσου και στην επιλογή της πιο ορθής και ενδεδειγμένης θεραπευτικής προσέγγισης.

Μπορούμε έτσι να διακρίνουμε τρία στάδια της νόσου:

Στάδιο Α: Νόσος περιορισμένη στον όρχι

Στάδιο Β: Παρουσία μεταστάσεων στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες

Στάδιο C: Μεταστάσεις πάνω από το διάφραγμα ή σε όργανα ^{6,10}

Πίνακας 1: Σταδιοποίηση TNM

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ TNM

T_{is}: καρκίνος in situ στο γεννητικό επιθήλιο

T₁: καρκίνος περιορισμένος στον όρχι

T₂: υπέρβαση του ινώδη χιτώνα

T₃: εισβολή στον σπερματικό τόνο

T₄: εισβολή στο όσχεο

N₀: απουσία μεταστάσεων στους περιτοναϊκούς λεμφαδένες

N₁: παρουσία 1 λεμφαδένα διαμέτρου < 2 cm

N₂: παρουσία 1 λεμφαδένα διάμετρο 2-5 cm ή περισσότερων με ολική διάμετρο < 5 cm

N₃: παρουσία λεμφαδένα ή λεμφαδένων συνολικής διαμέτρου > 5 cm

M₀: απουσία μεταστάσεων σε όργανα

M₁: παρουσία μετάστασης σε όργανο

ΣΤΑΔΙΟ 0: T_{is}

ΣΤΑΔΙΟ I: T_{1/2} N₀ M₀

ΣΤΑΔΙΟ II: T_{3/4} N₀ M₀

ΣΤΑΔΙΟ III: κάθε T N₁ M₀

ΣΤΑΔΙΟ IV: κάθε T N_{2/3} M₀

Κάθε T, N M₁

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η αντιμετώπιση της νόσου εξαρτάται από το αν πρόκειται για σεμίνωμα ή για άλλου τύπου όγκο, καθώς και από το κλινικό στάδιο της νόσου:

Σεμινώματα στάδιο A & B

- Ριζική ορχεκτομή

- Ακτινοθεραπεία: ακτινοβολία με δόση 30 Gy (3000 rad) στους υποδιαφραγματικούς και στους ομόπλευρους βουβωνικούς λεμφαδένες αφού προηγηθεί ακτινοβολία με χαμηλές δόσεις στις θέσεις που εντοπίσαμε τον όγκο (6 Gy ή 600 rad) ^{1,3,5,6}

Σεμινώματα στάδιο C

- Ριζική ορχεκτομή

- Χημειοθεραπεία: Σχήμα PEB (Σισπλατίνη, Εταποσίδη, Βλεομυκίνη) της ομάδας του Royal Marsden, ή σχήμα PVB (Σισπλατίνη, Βινμπλαστίνη, Βλεομυκίνη), ή σχήμα VAB-6 (Βινμπλαστίνη, Βλεομυκίνη, Σισπλατίνη, Κυκλοφωσφαμίδη, Ακτινομυκίνη D) για 3 ή 4 κύκλους κάθε 3 εβδομάδες.

-Επανασταδιοποίηση με το τέλος της χημειοθεραπείας και πιθανή περαιτέρω θεραπευτική αγωγή (νέοι κύκλοι χημειοθεραπείας, ακτινοβολίες, χειρουργική εξαίρεση υπολειπόμενης νόσου) ^{1,3,5,6}

Μη Σεμινωματώδεις Όγκοι στάδιο A

- Ριζική ορχεκτομή

- Ριζικός οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός

- Χημειοθεραπεία σε περίπτωση υποτροπής

Μη Σεμινωματώδεις Όγκοι στάδιο B

- Ριζική ορχεκτομή

- Ριζικός οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός

- Συμπληρωματική Χημειοθεραπεία
Η διαφορετική

- Ριζική ορχεκτομή

- Χημειοθεραπεία: Εάν επιτευχθεί

η ίαση δεν πραγματοποιείται ριζικός οπισθοπεριτοναϊκός λεμφαδενικός καθαρισμός ^{1,3,5,6}

Μη Σεμινωματώδεις Όγκοι στάδιο C

- Ριζική ορχεκτομή

- Χημειοθεραπεία

- Επανασταδιοποίηση με το τέλος της χημειοθεραπείας.

Στην περίπτωση που οι καρκινικοί δείκτες παρουσιάζουν φυσιολογικές τιμές και δεν έχουμε ακτινολογική ένδειξη της νόσου ο ασθενής απλά μένει υπό παρακολούθηση ("wait and see") ^{1,3,5,6}

Στην περίπτωση που οι καρκινικοί δείκτες παρουσιάζουν φυσιολογικές τιμές αλλά έχουμε ακτινολογική ένδειξη της νόσου πραγματοποιούμε χειρουργική εξαίρεση της υπολειπόμενης νόσου και συμπληρωματική χημειοθεραπεία σε περίπτωση

παρουσίας νόσου στο παρασκεύασμα

Στην περίπτωση που οι καρκινικοί δείκτες παρουσιάζουν αυξημένες τιμές ανεξαρτήτως αν έχουμε ακτινολογική ένδειξη της νόσου πραγματοποιούμε χημειοθεραπεία « διάσωσης » με το σχήμα VIP (Σισπλατίνη, Ιφωσφαμίδη, Ετοποσίδη, Βινμπλαστίνη, Mesna) ³.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Μέχρι πριν από 30 χρόνια ο καρκίνος του όρχεως αντιπροσώπευε την πρώτη αιτία θανάτου στους άνδρες κάτω των 40 ετών. Το 1976 το ποσοστό πενταετούς επιβίωσης ήταν μόλις 50%. Οι ειδικοί θεωρούν ότι η πλειονότητα των υποτροπών παρουσιάζονται μέσα στον πρώτο χρόνο μετά το πέρας της θεραπείας, έτσι πρακτικά η πενταετής επιβίωση αντιστοιχεί σε ίαση. Σήμερα, με την πρόοδο της χημειοθεραπείας και τη συμβολή της χειρουργικής και της ακτινοθεραπείας, παρουσιάζει ποσοστά ίασης της τάξης του 95-97%, 85-90% και 80-85% αντίστοιχα για τα στάδια Α, Β και C.^{1,4,5,10}

FOLLOW - UP

Μετά την πλήρη ύφεση της νόσου πρέπει να πραγματοποιείται μηνιαίος έλεγχος του ασθενούς για ένα χρόνο. Στη συνέχεια συνιστάται τακτικός έλεγχος του ασθενούς κάθε 4 μήνες για τα επόμενα 4 χρόνια.

Ο έλεγχος αυτός πρέπει να περιλαμβάνει κλινική εξέταση, μέτρηση βάρους, ακτινογραφία θώρακα, εργαστηριακό έλεγχο (γενική αίματος, T.K.E, ALP, GGT, LDH, AFP, β- HCG), υπερηχογράφημα κοιλίας και εάν χρειάζεται υπολογιστική τομογραφία θώρακος και κοιλίας.²

SUMMARY

TESTICULAR CANCER

STEFANOS NIKOLOUZOS ⁽¹⁾, ATHANASIOS STAMATELOPOULOS ⁽²⁾,
GEORGIA ZACHARIA ⁽³⁾

⁽¹⁾ 2nd Department of Surgery, "EVANGELISMOS" General hospital, Athens, ⁽²⁾ Laboratory of Experimental Surgery, Medical School, University of Athens, Athens, ⁽³⁾ Department of Anesthesiology, Athens General Clinic, Athens

Primary neoplasms of testis can be divided into germinal neoplasms, which include seminomatous

and nonseminomatous neoplasms, and nongerminomatous neoplasms. More than 90% of tumors originating in the testis are germ cell tumors. Although relatively rare, represents the most common malignancy in males in the 15- to 35-year-old age group. It is one of the most curable solid neoplasms. The dramatic improvement in treatment, a combination of effective diagnostic techniques, including tumor markers, effective multidrug chemotherapeutic regimens, and improved surgical techniques, has led to a decrease in patient mortality rate from greater than 50% before 1975 to less than 8% in 2000. Testicular cancer is one of the few neoplasms associated with accurate serum markers, AFP and β- HCG. These accurate tumor markers allow careful follow-up and intervention earlier in the course of disease.

Key words: testicular cancer, seminoma, orchiectomy, AFP, β- HCG

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Richie J.: Neoplasms of the Testis. In Walls P.C., Retig A.B., Vaughan E.D., Wein A.J. (eds): Campbell's Urology, 7th ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 1998, 2411 - 2452
2. Grossi F.S., Selvaggi F.P.: Tumori del Testicolo. In F.P. Schiena F.P., Selvaggi F.P.: Malattie dei Reni e delle Vie Urinarie, Mc Graw Hill, Milano, 1992, Cap. 19, 422 - 426
3. Kent O.C.: Testicular Cancer. In Stein J.H., Hutton J.J., Kohler P.O., O'Rourke R.A., Reynolds H.Y., Samuels M.A., Sande M.A., Triper J.S., Zweifler N.A. (eds): Internal Medicine, 4th edition, Mosby, St. Louis, 1996, Vol II, Chapter 99, 362 - 366
4. Cookson M.S., Gilbert W.B., Smith J.A.: Malignant Diseases of the Testis. In Townsend C.M., Beauchamp R.D., Evers B.M., Mattox K.L. (eds): Sabiston Textbook of Surgery, The biological basis of modern surgical practice, 16th edition W.B Saunders, Philadelphia, 2001, Chapter 73, 1690 - 1692
5. Johnson D.E., Swanson D.A., Von Eschenbach A.C.: Genitourinary Tumors. In E.A. Tanagho et al (eds): General Urology. 12th ed, Lange, Norwalk, 1986, 339 - 370
6. Dold U., Sack H.: Guida Pratica alla Terapia dei Tumori, Ciba-Geigy, Milano, 1986, 416 - 426
7. Cantalamessa L., Cremagnani N.: Tumori del testicolo. In Rugarli C.: Manuale di Medicina Interna Sistemica, Vol II, Masson, Milano, 1995, Cap. 56, 1061 - 1063
8. Garnick M.B.: Testicular Cancer. In Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D., Martin J.B., Fauci A.S., Kasper D.L. (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th edition, McGraw Hill, New York, 1995, Chapter 322, 2106 - 2110
9. Bosl G.: Testicular germ - cell cancer. N. Engl. J. Med., 1997, 337: 242 - 253
10. Rizzo M, Bartoletti R., Dami A.: Neoplasie Testicolari. In: Dionigi R. Chirurgia, Masson, Milano, 1995, 1587- 1588

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΝΙΚΟΛΟΥΖΟΣ ⁽¹⁾, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΣΤΑΜΑΤΕΛΟΠΟΥΛΟΣ ⁽²⁾, ΓΕΩΡΓΙΑ ΖΑΧΑΡΙΑ ⁽³⁾

⁽¹⁾ Β' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Γ.Ν.Α «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

⁽²⁾ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

⁽³⁾ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ «ΓΕΝΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΝΩΝ»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι νεοπλασίες του λεπτού εντέρου είναι εξαιρετικά σπάνιες, αν σκεφτεί κανείς ότι το λεπτό έντερο αποτελεί περίπου το 80 % του μήκους του γαστρεντερικού σωλήνα και περιλαμβάνει πάνω απ' το 90 % της συνολικής επιφάνειας της βλεννογόνου του γαστρεντερικού συστήματος. Μόλις το 5 % του συνολικού ποσοστού και μόλις το 2 % των κακοηθών όγκων του γαστρεντερικού εκδηλώνονται στο λεπτό έντερο. Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 57 χρόνια για τους κακοήθεις όγκους. Οι άνδρες παρουσιάζονται να έχουν υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου σε σχέση με τις γυναίκες. Οι κακοήθεις όγκοι, σε αντίθεση με τους καλοήθεις που στην πλειονότητα τους είναι ασυμπτωματικοί και αποτελούν τυχαία ευρήματα, αντιπροσωπεύουν το 75 % των συμπτωματικών βλαβών που οδηγούν στο χειρουργείο. Τα αδενοκαρκινώματα και οι καρκινοειδείς όγκοι είναι τα πιο συχνά κακοήθη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου. Τα αδενοκαρκινώματα εντοπίζονται πιο συχνά στο εγγύς τμήμα του λεπτού εντέρου, ενώ όλοι οι άλλοι τύποι κακοηθών βλαβών είναι πιο συνήθεις στο τελικό τμήμα του λεπτού εντέρου. Οι ασθενείς με νόσο του Crohn και οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό.

Λέξεις Ευρετηρίου : Νεοπλάσματα λεπτού εντέρου, αδενοκαρκινώματα, καρκινοειδείς όγκοι, σαρκώματα, G.I.S.T

Δ/ση αλληλογραφίας:

Στέφανος Νικολούζος

Ηρακλέους 48, 176 71 Καλλιθέα

Τηλ: 2109569327, 6972699333

Fax: 2109569327

e-mail : zizizac@otenet.gr

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι νεοπλασίες του λεπτού εντέρου είναι εξαιρετικά σπάνιες, αν σκεφτεί κανείς ότι το λεπτό έντερο αποτελεί περίπου το 80 % του μήκους του γαστρεντερικού σωλήνα και περιλαμβάνει πάνω απ' το 90 % της συνολικής επιφάνειας της βλεννογόνου του γαστρεντερικού συστήματος. Μόλις το 5 % του συνολικού ποσοστού και μόλις το 2 % των κακοηθών όγκων του γαστρεντερικού εκδηλώνονται στο λεπτό έντερο.¹

Πιστεύεται ότι διάφοροι παράγοντες συντελούν στη χαμηλή συχνότητα εμφάνισης της νόσου: Υγρή μορφή των περιεχομένων του, ταχεία μεταφορά του περιεχομένου δια μέσου αυτού (με μείωση του χρόνου επαφής καρκινογόνων ουσιών – βλεννογόνου), χαμηλός βακτηριακός πληθυσμός (μειωμένος βαθμός αποικοδόμησης των χολικών οξέων σε καρκινογόνους μεταβολίτες), αλκαλικό περιβάλλον του λεπτού εντέρου, ταχύς κυτταρικός κύκλος ανανέωσης των επιθηλιακών του κυττάρων (turn-over), τοπικές ανοσολογικές αποκρίσεις (υψηλά επίπεδα IgA στο εντερικό τοίχωμα), παρουσία ενζυμικών συστημάτων ενεργητικής αποτοξίνωσης.^{1,2}

Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 57 χρόνια για τους κακοήθεις όγκους, ενώ για τους καλοήθεις τα 62 χρόνια. Ο λόγος συχνότητας ανδρών προς γυναίκες είναι 1.4 : 1. Υπάρχει μια γεωγραφική κατανομή της νόσου. Την υψηλότερη συχνότητα παρουσιάζουν οι ιθαγενείς Μαόρι της Νέας Ζηλανδίας και οι κάτοικοι της Χαβάη. Ακολουθούν οι κάτοικοι των Δυτικών βιομηχανοποιημένων χωρών. Η συχνότητα της νόσου είναι εξαιρετικά χαμηλή στην Ινδία, στη Ρουμανία και στις χώρες της ανατολικής Ευρώπης. Παρά τη χαμηλή συχνότητα της νόσου, από τα μέσα της δεκαετίας του '80 παρατηρείται μια αύξηση σε συνδυασμό με την αύξηση των κρουσμάτων AIDS. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν συχνά σαρκώματα του Kaposi στο

λεπτό έντερο³. Επίσης, οι ασθενείς με επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια λόγω θεραπείας με ανοσοκατασταλτικά αναπτύσσουν με μεγαλύτερη συχνότητα, λεμφώματα σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου. Όπως και στον καρκίνο του παχύ εντέρου, έτσι και εδώ έχουν βρεθεί μεταλλάξεις του γονιδίου *K-ras*.

Πιο σπάνιοι από τους καλοήθεις όγκους του λεπτού εντέρου, αποτελούν μόλις το 2 % των όγκων του γαστρεντερικού συστήματος. Παρουσιάζουν επίπτωση 1.5 περιστατικά / 100.000 κατοίκους / έτος. Στις Η.Π.Α, υπολογίζονται σε 2.000 νέες περιπτώσεις το χρόνο. Η νόσος είναι σπάνια πριν το 30^ο έτος της ηλικίας, από τότε αρχίζει να αυξάνει σταθερά με μέγιστο κατά την έκτη δεκαετία. Οι πιο συνηθισμένες νεοπλασίες είναι τα αδενοκαρκινώματα, οϊκαρκινοειδείς όγκοι, τα σαρκώματα και τα λεμφώματα.^{2,3}

ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ

Αποτελούν σχεδόν το 40 % των κακοηθών όγκων του λεπτού εντέρου. Εμφανίζονται μέγιστη συχνότητα κατά την 7^η δεκαετία. Παρουσιάζονται ελαφρώς συχνότερα σε άνδρες. Η πλειονότητα αυτών εντοπίζεται στο δωδεκαδάκτυλο και στο εγγύς τμήμα της νήστιδας. Εξορμούν από τις *κρύπτες του Lieberkuhn*. Οι περιπτώσεις που παρουσιάζονται σε συνδυασμό με τη νόσο του *Crohn*, τείνουν να εμφανίζονται σε νεαρότερη ηλικία και στην μεγάλη τους πλειοψηφία βρίσκονται στον ειλεό.^{1,4}

Διακρίνουμε δύο τύπους: *Διηθητικός*, ο πιο συχνός. Ο όγκος παρουσιάζεται αρχικά σαν επίπεδη βλάβη εντός του αυλού και στη συνέχεια διηθεί το τοίχωμα του εντέρου προκαλώντας δακτυλιοειδή στένωση του αυλού ("*napkin-ring lesion*"). Ο *ελκώδης-εξωφυτικός*, πιο σπάνιος, παρουσιάζεται ως μια εκβλάστηση με κυρίως ενδοαυλική ανάπτυξη. Τα αδενοκαρκινώματα του δωδεκαδάκτυλου έχουν την τάση να εμφανίζουν σχετικά νωρίς συμπτώματα, όπως ίκτερο και χρόνια αιμορραγία.^{1,5}

Τα αδενοκαρκινώματα της νήστιδας και του ειλεού δίνουν μη ειδικά συμπτώματα, όπως άτυπα κοιλιακά άλγη και απώλεια βάρους. Επίσης μπορούμε να έχουμε εντερική απόφραξη, χρόνια αιμορραγία και πιο σπάνια διάτρηση του οργάνου.⁶

Οι μεταστάσεις, συνήθως πρώιμες, γίνονται κυρίως με λεμφική διασπορά (μεσεντέριοι λεμφαδένες, οσφυοαορτικοί λεμφαδένες) και περιλαμβάνουν το ήπαρ, τους πνεύμονες, τους νεφρούς, τις ωοθήκες και τα οστά. Σε μικρότερο βαθμό παρατηρείται αιματογενής διασπορά και εμφύτευση καρκινικών

κυττάρων στο περιτόναιο. Σε περίπτωση δωδεκαδακτυλικής εντόπισης της νόσου, ως τυχαίο ακτινολογικό εύρημα, μπορεί εσφαλμένα να ερμηνευτεί ως χρόνιο έλκος δωδεκαδάκτυλου.⁷

ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ

Προέρχονται από το mesoderm και αποτελούν το 20 % των κακοηθών όγκων του λεπτού εντέρου. Η πιο συχνή μορφή είναι το λειομυοσάρκωμα. Πιο σπάνιο από το αντίστοιχο του στομάχου, μα αρκετά πιο συχνό απ' αυτό του παχύ εντέρου, το συναντάμε κυρίως στον ειλεό και στη νήστιδα ατόμων άνω των 50 ετών. Ο λόγος άνδρες / γυναίκες είναι 3:1. Προερχόμενο από τα λεία μυϊκά κύτταρα του εντερικού τοιχώματος, αναπτύσσεται προς την κατεύθυνση της ορογόνου, σχηματίζοντας μια μάζα χρώματος γκριζο-λευκό, μεγάλων σχετικά διαστάσεων (διάμετρος > 5 cm), ανομοιογενούς σύστασης με ζώνες νέκρωσης και αιμορραγικές εστίες. Καμιά φορά, εξαρχής αναπτύσσεται και προς τη διεύθυνση της βλεννογόνου παίρνοντας μορφή κλεψύδρας και προκαλεί εξέλκωση του αυλού. Ειδικά στην περίπτωση εύρεσης κυτταρικών στοιχείων με μικρό βαθμό ατυπιών και χαμηλό μιτωτικό δείκτη, η ιστολογική διαφοροδιάγνωση μεταξύ λειομύωματος και λειομυοσαρκώματος είναι εξαιρετικά δύσκολη.^{1,8}

Κλινικά παρουσιάζονται με αιμορραγίες, εντερική απόφραξη και διάτρηση εντέρου λόγω αιμορραγικής νέκρωσης της ευμεγέθους νεοπλασματικής μάζας. Δίνουν μεταστάσεις στους γύρω ιστούς καθώς και με αιματογενή διασπορά. Γρήγορα εμφανίζονται ηπατικές μεταστάσεις (συνήθως πολλαπλές), πολύ αργότερα εμφανίζονται πνευμονικές μεταστάσεις. Συχνό φαινόμενο είναι και η ενδοπεριτοναϊκή διασπορά. Αντίθετα, σπάνια προσβάλλονται οι επιχώριοι λεμφαδένες.^{8,9}

Άλλες πιο σπάνιες μορφές (0.5 %) είναι το *ινωσάρκωμα*, το *αγγειοσάρκωμα*, το *λιπιοσάρκωμα*, το σάρκωμα του *Kaposi*.

ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ (GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS: G.I.S.T)

Ο όρος στρωματικός όγκος τέθηκε για πρώτη φορά το 1983 από τους Mazur και Clark, έγινε ευρέως αποδεκτός στις αρχές της δεκαετίας του '90. Στα είκοσι χρόνια που πέρασαν η συζήτηση για την ονοματολογία, οι διαφορετικές ταξινομήσεις και τα κριτήρια καθορισμού βιολογικής συμπεριφοράς

τους προκάλεσαν σύγχυση με αποτέλεσμα την υποδιάγνωση αυτών των όγκων και την αναποτελεσματική αντιμετώπιση τους. Είναι χαρακτηριστικό ότι το 72 % των όγκων που σήμερα θεωρούνται GIST είχαν αρχικά ταξινομηθεί με άλλο όνομα όπως λειομυοβλάστωμα , λειομύωμα κ.λ.π.¹⁰

Είναι μεσεγγυματογενείς όγκοι και αντιπροσωπεύουν το 0,2 % όλων των νεοπλασμάτων και το 80% των σαρκωμάτων του γαστρεντερικού συστήματος με μία ετήσια επίπτωση της τάξης του 15 ανά 1000000 . Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 60 έτη και η αναλογία ανδρών/ γυναικών είναι 1,4 /1 .

Οι GIST είναι συνήθως ασυμπτωματικοί όγκοι που ανευρίσκονται τυχαία κατά τον ενδοσκοπικό ή λαπαροσκοπικό έλεγχο , και αναπτύσσονται σε όλο το μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα . Ειδικότερα το 50 % των GIST εντοπίζεται στο στόμαχο , το 25% στο λεπτό έντερο , το 10% στο κόλον και το υπόλοιπο σε άλλες θέσεις όπως το ορθό, ο οισοφάγος και το μεσεντέριο .¹¹

Η διάγνωση των GIST βασίζεται στην έκφραση του υποδοχέα KIT (CD117) και λιγότερο του CD34. Περίπου το 95% των GIST εκφράζουν το αντίσωμα CD117. Η πρόγνωση των GIST καθορίζεται από το μέγεθος του όγκου και από τον αριθμό των μιτώσεων, χαρακτηριστικά που κατατάσσουν τους όγκους αυτούς σε πολύ χαμηλού κινδύνου, χαμηλού κινδύνου, ενδιάμεσου κινδύνου και υψηλού κινδύνου. Δεν υπάρχουν καλοήθη GIST. Ένας όγκος που έχει χαρακτηριστεί χαμηλού κινδύνου είναι δυνατόν να δώσει στο μέλλον μεταστάσεις . Γενικά το 35% των GIST είναι υψηλού κινδύνου. Ασθενείς με όγκους διαμέτρου μεγαλύτερης από 10 cm έχουν πενταετή επιβίωση 20 % . Αντίθετα η πενταετής επιβίωση σε ασθενείς με όγκους μικρότερης διαμέτρου κυμαίνεται μεταξύ 50 και 65% .¹²

Οι GIST είναι ανθεκτικοί στην ακτινοθεραπεία και στη χημειοθεραπεία . Η στοχευμένη μοριακή θεραπεία με imatinib (εκλεκτικός αναστολέας του KIT) σε συνδυασμό με τη χειρουργική εξαίρεση άλλαξε δραστικά την αντιμετώπιση του κακοήθους μεταστατικού ή τοπικά προχωρημένου GIST. Φαίνεται ότι περισσότερο από 80% των ασθενών παρουσιάζουν κλινικό όφελος συμπεριλαμβανομένου της παράτασης της ολικής και ελεύθερης νόσου επιβίωσης . Τελευταία συζητιέται η σκοπιμότητα της neoadjuvant χορήγησης imatinib προεγχειρητικά έτσι ώστε όγκοι οριακά εξαιρέσιμοι ή που η αφαίρεση τους θα οδηγούσε σε σημαντική αναπηρία να καταστούν εγχειρήσιμοι .^{11,12}

ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ

Μπορεί να είναι πρωτοπαθή ή να είναι μέρος μιας γενικευμένης νόσου . Η διάγνωση πρωτοπαθούς λεμφώματος απαιτεί : Ιστολογική επιβεβαίωση της ύπαρξης λεμφώματος, απουσία ψηλαφητής λεμφαδενοπάθειας, απουσία ηπατομεγαλίας και μεγαλοσπληνίας, απουσία μεσοθωρακικής λεμφαδενοπάθειας στην απλή ακτινογραφία ή στην υπολογιστική τομογραφία θώρακα , απουσία ηπατικών, σπληνικών και ενδοκοιλιακών μεταστάσεων στη υπολογιστική τομογραφία κοιλίας (με εξαίρεση τους επιχώριους λεμφαδένες του υπό έρευνα τμήματος του εντέρου), απουσία ανώμαλων κυττάρων στο περιφερικό αίμα, καθώς και στα δείγματα προερχόμενα από αναρρόφηση μυελού των οστών και από οστεομυελική βιοψία .²

Τα πρωτοπαθή λεμφώματα του λεπτού εντέρου αποτελούν περίπου το 1/3 όλων των πρωτοπαθών λεμφωμάτων του γαστρεντερικού συστήματος και μόλις 5 % όλων των λεμφωμάτων . Ενώ στους ενήλικες (κυρίως άνδρες άνω των 55 ετών) αποτελούν το 12.5 % των κακοήθων όγκων του λεπτού εντέρου , στα παιδιά κάτω των 10 ετών αποτελούν την πιο συχνή εντερική νεοπλασία . Εντοπίζονται κυρίως στη νήστιδα και στον ειλέο , όπου υπάρχει η μεγαλύτερη συγκέντρωση λεμφοειδούς ιστού (*G.A.L.T : Gut Associated Lymphoid Tissue*) . Συνήθως οι βλάβες έχουν μεγάλο μέγεθος (> 5 cm). Πρόκειται για ως επί το πλείστον μη *Hodgkin* λεμφώματα κυττάρων Β, υψηλής κακοήθειας, διάχυτα, γιγαντοκυτταρικά, ανοσοβλαστικά , σύμφωνα με τη *Working Formulation*. Διακρίνουμε 3 τύπους :

Διηθητικός τύπος . Ο πιο συνηθισμένος, συχνά πολυεστιακές βλάβες που διηθούν μεγάλη επιφάνεια κάτω από τη βλεννογόνο. Ελκώδης τύπος, χαρακτηριζόμενος από μονήρεις ή πολλαπλές εξελκώσεις της υπερκείμενης βλεννογόνου. Πολυποειδής τύπος με μεμονωμένες ή πολλαπλές εξωφυτικές βλάβες συχνά εξελκωμένες .^{1,2,9}

Κλινικά παρατηρείται περιομφαλικό άλγος (κυρίως μετά τα γεύματα) , απώλεια βάρους , ναυτία, εμετοί και διαλείπουσα εντερική απόφραξη . Σε ένα ποσοστό 25 % παρατηρείται διάτρηση του εντέρου. Ο πυρετός είναι σπάνιος και η ύπαρξη του υποδεικνύει γενικευμένη νόσο. Χαρακτηριστική είναι η ακτινολογική εικόνα με διήθηση και πάχυνση των βλεννογόνων πτυχών, παρουσία οζιδίων, παρουσία ακανόνιστων ελκώδων ζωνών και στάση του σκιαγραφικού μέσου. Μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου παρουσιάζουν οι πάσχοντες από κοιλιοκάκη, από περιοχική εντερίτιδα και οι ανοσοκατασταλεμένοι (Συγγενής ανοσοανεπάρκεια , AIDS , μεταμοσχευμένοι).

Η ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ Α-ΒΑΡΕΩΝ ΑΛΥΣΙΑΩΝ Η ΑΝΟΣΟ-ΨΥΠΕΡΙΠΛΑΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ (IPSD: IMMUNOPROLIFERATIVE SMALL INTESTINE DISEASE)

ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΛΕΜΦΩΜΑ

Τύπος λεμφώματος που χαρακτηρίζεται από διάχυτη βλάβη του λεπτού εντέρου, δίχως την παρουσία ενδιάμεσων ζωνών υγιούς βλεννογόνου. Τα κύτταρα που χαρακτηρίζουν αυτό το νεόπλασμα έχουν τα χαρακτηριστικά πλασματοκυττάρων, ιστιοκυττάρων και άτυπων λεμφοκυττάρων.

Οι περισσότεροι ασθενείς είναι Εβραίοι και Άραβες. Παρουσιάζουν γαστρεντερικές διαταραχές, όπως σοβαρή δυσασπορρόφηση, απώλεια βάρους, εμετούς, διάρροιες, στεατόρροια και κοιλιακές κράμπες. Χαρακτηριστική είναι η παρουσία στο αίμα και στις εντερικές εκκρίσεις μιας παθολογικής IgA που περιέχει μια βραχεία βαριά αλυσίδα α και καθόλου ελαφριές αλυσίδες. Έχει προοδευτική πορεία και οδηγεί στο θάνατο εξαιτίας της δυσθρεψίας ή λόγω ανάπτυξης ενός επιθετικού λεμφώματος.¹

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Σε αντίθεση με τις καλοήθεις νεοπλασίες, οι κακοήθεις όγκοι μπορούν να παρουσιάζουν συμπτώματα εξ' αρχής: Άτυπα κοιλιακά άλγη συνεχή ή κολικοειδή (το πιο συχνό σύμπτωμα), δυσπεπτικές διαταραχές, ανορεξία και απώλεια βάρους (κυρίως τα σαρκώματα και τα λεμφώματα εξαιτίας δυσασπορρόφηση λόγω υπερβολικής ανάπτυξης βακτηριακής χλωρίδας στο αποφραγμένο έντερο), πυρετός (ειδικά τα λεμφώματα), αλλαγές στις κενώσεις, εμφάνιση διάρροιας, διαφοροποίηση στη σύσταση-όψη των κοπράνων, ναυτία, εμετοί (κοπρανώδης εμετός σε περίπτωση υψηλής απόφραξης, αιματέμεση σε περίπτωση μαζικής αιμορραγίας όγκων κοντά στο Treitz), χρόνια υποχρωμική αναιμία (παρουσία μελαίνων κενώσεων ή μικροσκοπικής αιμορραγίας στα κόπρανα, συχνή στα σαρκώματα), παρουσία ψηλαφητής μάζας (στο 10-20% των ασθενών, κυρίως με λέμφωμα ή σάρκωμα).¹³

Μετά από μια περίοδο που ποικίλει από λίγες μέρες μέχρι και μήνες (σπάνια πάνω από 18 μήνες), που χαρακτηρίζεται από κάποια από τα παραπάνω συμπτώματα, οι κακοήθεις όγκοι του λεπτού εντέρου εκδηλώνονται με ένα οξύ επεισόδιο,

δείγμα επιπλοκής που πολλές φορές τυγχάνει να είναι η ένδειξη ύπαρξης μιας κακοήθειας.

Διαλείπουσα εντερική απόφραξη: Συμβαίνει στο 15-35% των ασθενών.

Οφείλεται στη στένωση του αυλού του εντέρου με μερική απόφραξη εξαιτίας διήθησης του εντέρου από τον όγκο ή λόγω εξωτερικής πίεσης από μια μάζα με εξωτοιχωματική ανάπτυξη ή ακόμα λόγω συμφύσεων αποτέλεσμα μιας φλεγμονώδους διεργασίας στην περιοχή. Ο εγκολεασμός είναι πιο συχνός στους καλοήθεις όγκους. Μπορεί να προκαλέσει συσφιγκτικό κοιλιακό άλγος συνοδευόμενο από έντονους ήχους περισταλτισμού και κοιλιακή διάταση. Συχνά λύνεται αυτόματα από μόνη της και ξαναπαρουσιάζεται στο μέλλον.

Περιτονίτιδα: Διάχυτη ή συγκεκαλυμμένη, συμβαίνει στο 12-14% των ασθενών. Οφείλεται στη διάτρηση του εντέρου λόγω νέκρωσης ή εξέλκωσης του όγκου. Πιο συχνά παρατηρείται στα λεμφώματα και τα σαρκώματα.

Μαζική εντερορραγία: Συμβαίνει στο 25% των ασθενών. Παρατηρείται ιδιαίτερα στα σαρκώματα. Οι ασθενείς παρουσιάζουν αιματοχεσία. Οφείλεται στη διάτρηση ενός μεγάλου τοιχωματικού αγγείου ή του μεσεντερίου.²

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Μόλις στο 20-50% των περιστατικών πραγματοποιείται μια σωστή προεγχειρητική διάγνωση. Στη μεγάλη πλειοψηφία των περιστατικών αποτελεί τυχαίο εύρημα κατά την ερευνητική λαπαροτομία ή κατά την χειρουργική αντιμετώπιση των επιπλοκών. Στη σωστή διάγνωση μας βοήθησαν: Ιστορικό, κλινικά χαρακτηριστικά, εργαστηριακές εξετάσεις (σιδηροπενική αναιμία, μικροσκοπική αιμορραγία στα κόπρανα, λίπος στα κόπρανα, IgA στα κόπρανα σε περίπτωση IPSD, παθολογικά test του Schilling και D-ξυλόσης, αυξημένο CEA στα αδενοκαρκινώματα, υπολευκωματιναιμία, υποασβασταϊμία, υπομαγνησισαιμία, παράταση PT).^{1,7}

Η ενδοσκόπηση είναι χρήσιμη μόνο σε βλάβες του δωδεκαδάκτυλου ή του τελικού ειλεού. Ο βαριούχος υποκλυσμός χρησιμεύει μόνο σε βλάβες του τελικού ειλεού. Η εκλεκτική αγγειογραφία της άνω μεσεντερίου αρτηρίας έχει ένδειξη μόνο σε αιμορραγίες. Η απλή ακτινογραφία κοιλίας δεν έχει καμία άμεση χρησιμότητα. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος κοιλίας και η υπολογιστική τομογραφία κοιλίας είναι χρήσιμες μόνο στη σταδιοποίηση του όγκου. Η εντερόκλιση αποτελεί τη διαγνωστική μέθοδο εκλογής με διαγνωστική ακρίβεια 90%.^{2,6}

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία είναι χειρουργική και συνίσταται στην ευρεία εκτομή του όγκου με μεγάλο περιθώριο υγιούς εντέρου (αν είναι δυνατόν η εντεροαναστομωση να γίνει μεταξύ τμημάτων του εντέρου που απέχουν τουλάχιστον 10 cm εκατέρωθεν του όγκου) σε συνδυασμό με σφηνοειδή εκτομή του αντίστοιχου τμήματος του μεσεντερίου έτσι ώστε να πραγματοποιηθεί λεμφαδενικός καθαρισμός των επιχώριων λεμφαδένων. Σε περιπτώσεις όγκων του δωδεκαδάκτυλου μπορεί να είναι απαραίτητη η πραγματοποίηση δωδεκαδακτυλοπαγκρεατεκτομής (*Whipple*). Συχνά η χειρουργική επέμβαση δεν είναι θεραπευτική και έχει μόνο παρηγορητική σημασία ή αποσκοπεί στην αντιμετώπιση οξέων επιπλοκών (ειλεός, αιμορραγία, περιτονίτιδα).^{2,14}

Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται σήμερα όλο και λιγότερο και μόνο σε επιλεγμένα περιστατικά μετά από την εξαίρεση του όγκου. Η χημειοθεραπεία έχει βασικό ρόλο (ειδικά αν πρόκειται για λέμφωμα) είτε ως *neoadjuvant therapy* είτε ως *adjuvant therapy*. Μια σοβαρή επιπλοκή της ακτινοθεραπείας και της χημειοθεραπείας είναι η διάτρηση της γαστρεντερικής οδού λόγω ταχείας τήξης των λεμφωματοδών περιοχών.^{1,2,9}

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Μόλις το 50 % των ασθενών παρουσιάζουν βλάβες που μπορούν να εξαιρεθούν ριζικά. Το 1/3 των ασθενών παρουσιάζει μεταστάσεις ήδη κατά την διάγνωση. Η πενταετής επιβίωση, μετά από χειρουργική εξαίρεση, είναι μόλις 25%. Τη χειρότερη πρόγνωση παρουσιάζουν τα αδενοκαρκινώματα με 15-20%. Ακολουθούν τα λεμφώματα και τα λειομυοσαρκώματα με ποσοστό 25-35%.^{4,8,13}

ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΙΣ ΟΓΚΟΙ

Οι καρκινοειδείς όγκοι του λεπτού εντέρου προέρχονται από τα ενδοκρινικά εντεροχρωμαφιανά κύτταρα (*κύτταρα του Kulchitsky*) που βρίσκονται στις κρύπτες του *Lieberkuhn*. Το 1907, ο *Oberndorfer* πρώτος χρησιμοποίησε τον όρο *Karzinoid* υποδεικνύοντας την μορφολογική τους ομοιότητα με τα καρκινώματα¹. Αποτελούνται από αρχέγονα πολυδύναμα κύτταρα και έχουν την ιδιότητα να εκκρίνουν διάφορες ουσίες: Αμίνες (σεροτονίνη ή 5-HT ή 5-υδροξυτρυπταμίνη, 5-υδροξυϊνδολεξικό οξύ

ή 5-HIAA, ισταμίνη, ντοπαμίνη, 5-υδροξυτρυπτοφάνο ή 5-HTP), ταχυκινίνες (καλλικρεΐνη, ουσία P, νευροπεπτίδιο K), πολυπεπτίδια (παγκρεατικό πολυπεπτίδιο, χρωμογρανίνες, νευροτενσίνη, μοτιλίνη, α-HCG, β-HCG, ACTH, γαστρίνη, σωματοστατίνη, καλσιτονίνη, NSE) και προσταγλανδίνες.¹⁵

Οι καρκινοειδείς όγκοι αποτελούν το 27% των κακοηθών όγκων του λεπτού εντέρου. Οι περισσότεροι ασθενείς είναι άνω των 50 ετών. Μετά τη σκωληκοειδή απόφυση, το λεπτό έντερο, και ειδικότερα τα τελευταία 60 cm του ειλεού, αποτελεί το δεύτερο πιο συχνό σημείο εντοπισμού της νόσου.

Συχνά συνυπάρχει ένα άλλο πρωτοπαθές κακόηθες νεόπλασμα διαφορετικού ιστολογικού τύπου, συνήθως στο 15-20% των ασθενών πρόκειται για αδενοκαρκίνωμα του παχέος εντέρου. Το 10% των ασθενών με καρκινοειδή όγκο είναι στα πλαίσια του συνδρόμου *Wermer* (*MEN 1*).¹⁶

Η κακοήθης συμπεριφορά των καρκινοειδών όγκων σχετίζεται με την ικανότητα που παρουσιάζουν στο να προάγουν μεταστάσεις. Αυτή η ιδιότητα εξαρτάται από τη θέση εντόπισης του όγκου, από το μέγεθος του, από το βαθμό διήθησης που παρουσιάζει και από το μοντέλο ανάπτυξης του. Μόλις το 2% των καρκινοειδών όγκων της σκωληκοειδούς απόφυσης δίνουν μεταστάσεις, ενώ το ποσοστό ανέρχεται σε 34% για τους όγκους που εντοπίζονται στον ειλεό. Οι όγκοι αυτοί είναι σταθερά μικροί. Το 75% αυτών έχει διάμετρο μικρότερη από 1 cm και μόλις το 2% αυτών δίνουν μεταστάσεις (επιχώριοι λεμφαδένες, ήπαρ, πνεύμονες, οστά). Αντίθετα, οι όγκοι με διάμετρο 1-2 cm παρουσιάζουν 50% πιθανότητα μεταστάσεων, ενώ στην περίπτωση όγκων με διάμετρο άνω των 2 cm, η πιθανότητα μεταστάσεων είναι 80-90%. Σε γενικές γραμμές είναι δύσκολη η ιστολογική διάκριση των καλοηθών όγκων από τους κακοήθεις. Μεγαλώνουν με πολύ αργούς ρυθμούς και αφού διηθήσουν τον ορογόνο, προάγουν μια δεσμοπλαστική αντίδραση, προκαλώντας αντιδραστική ίνωση στο μεσεντέριο η οποία έχει σαν αποτέλεσμα τη γωνιώδη κάμψη του εντέρου (*Intestinal Kinking*) με φαινόμενα διαλείπουσας απόφραξης. Επίσης, δεν είναι σπάνια η οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση η οποία μπορεί να προκαλέσει απόφραξη των οπισθοπεριτοναϊκών λεμφαγγείων και στένωση στους ουρητήρες με αποτέλεσμα εμφάνισης συνδρόμου δυσσπορρόφησης και υδρονέφρωσης. Το 20-30% των όγκων αυτών είναι πολυεστιακοί.²

Το 80% των ασθενών με καρκινοειδή όγκο δεν παρουσιάζει συμπτώματα και η ύπαρξη όγκου αποτελεί τυχαίο λαπαροτομικό εύρημα. Οι

καρκινοειδείς όγκοι δεν εξελκώνονται, είναι πολύ μικροί για να προκαλέσουν απόφραξη, όμως μπορούν να προκαλέσουν παροδικούς εγκολεασμούς, συσφικτικό κοιλιακό άλγος, διάρροια και απώλεια βάρους. Μόλις ένα ποσοστό μικρότερο του 10% των ασθενών παρουσιάζει σύνδρομο καρκινοειδούς. Χαρακτηριστικό είναι ότι η πλειονότητα των ασθενών που εκδηλώνουν το σύνδρομο παρουσιάζουν ήδη μαζικές ηπατικές μεταστάσεις. Τα συμπτώματα του συνδρόμου είναι: Ερύθημα (*flushing*) στο πρόσωπο, διαρροϊκά επεισόδια κυρίως μετά από γεύματα, ηπατομεγαλία, βαλβιδοπάθειες.

Στο 80% των περιπτώσεων η διάγνωση οφείλεται σε τυχαίο λαπαροτομικό εύρημα. Η κλινική εικόνα δε μας βοηθάει σημαντικά. Η μέτρηση στα ούρα του 5-υδροξυϊνδολοξικού οξέως (5-HIAA) είναι ενδεικτική ύπαρξης όγκου αν βρούμε τιμές μεγαλύτερες από 25 mg / 24 h (φυσ.τιμές: < 9 mg / 24 h).

Αυξημένη αιματική συγκέντρωση χρωμογρανίνης Α παρατηρείται σε πάνω από 80% των ασθενών. Ο βαριούχος υποκλυσμός δείχνει πολλαπλά ελλείμματα πλήρωσης του εντέρου. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος και η υπολογιστική τομογραφία χρησιμεύουν στην εντόπιση ηπατικών και λεμφαδενικών μεταστάσεων. Το σπινθηρογράφημα με χρήση πεντετροπίδης (ανάλογο σωματοστατίνης) σεσημασμένης με I^{111} έχει βάση διότι πολλοί όγκοι παρουσιάζουν υποδοχείς σωματοστατίνης.¹⁷

Η αντιμετώπιση εξαρτάται από το μέγεθος του όγκου, τη θέση του και από την παρουσία ή όχι μεταστάσεων. Σε περίπτωση όγκων διαμέτρου < 1 cm δίχως ένδειξη μετάστασης στους επιχώριους λεμφαδένες εκτελούμε τμηματική εντερεκτομή. Στην περίπτωση όγκων διαμέτρου > 1 cm ή επί παρουσίας πολυεστιακών βλαβών ή σε περίπτωση λεμφαδενικών μεταστάσεων (ανεξάρτητα από το μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου) είναι αναγκαία ευρεία εκτομή σε συνδυασμό με εκτομή μεσεντερίου. Οι όγκοι του τελικού ειλεού αντιμετωπίζονται με δεξιά ημικολεκτομή. Οι μικρές βλάβες του δωδεκαδάκτυλου αντιμετωπίζονται με τοπική εξαίρεση ενώ σαφώς μεγαλύτερες χρειάζονται παγκρετοδωδεκαδακτυλεκτομή. Επί παρουσία μεταστάσεων, σε αντίθεση με άλλες νεοπλασίες, υπάρχει καθορισμένος ρόλος του χειρουργικού *debulking* το οποίο αποδεδειγμένα δίνει συμπτωματική ανακούφιση. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει άτυπη σφρηνοειδή ηπατεκτομή ή τυπική ηπατική λοβεκτομή. Σε περίπτωση πολλαπλών ηπατικών μεταστάσεων η απολίνωση της ηπατικής αρτηρίας ή ο διαδερμικός εμβολισμός έχουν δώσει καλά αποτελέσματα. Ο συνδυασμός χημειοθεραπείας και απολίνωσης της ηπατικής αρτηρίας προκαλεί ύφεση της νόσου.² Ο

ρόλος της μεταμόσχευσης ήπατος είναι υπό διερεύνηση¹⁸. Ορισμένες πρόσφατες μελέτες παρουσιάζουν ποσοστά πενταετούς επιβίωσης της τάξης του 69%. Σε ότι αφορά τη φαρμακολογική θεραπεία για τον έλεγχο των κρίσεων σήμερα προτιμούνται τα ανάλογα της σωματοστατίνης και ειδικά αυτά μακράς δράσης όπως η οκτρεοτίδη τα οποία εξαλείφουν συμπτώματα όπως τα εξανθήματα και οι διάρροιες στην πλειονότητα των ασθενών. Πέρα από τον έλεγχο της συμπτωματολογίας πιστεύεται ότι η οκτρεοτίδη προκαλεί ύφεση της νόσου¹⁹. Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν μείωση του μεγέθους των όγκων και ύφεση της νόσου σε πάνω από 60% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκαν μεγάλες δόσεις οκτρεοτίδης σεσημασμένης με I^{111} ή *yttrium-90*, ή *metaiωδοβενζυλγουανίδης* (*MIBG*) σεσημασμένης με I^{123} .²⁰

Οι καρκινοειδείς όγκοι παρουσιάζουν την καλύτερη πρόγνωση από όλους τους κακοήθεις όγκους του λεπτού εντέρου ανεξαρτήτως αν πρόκειται για εντοπισμένη νόσο ή παρουσιάζει μεταστάσεις. Η εξαίρεση ενός όγκου στην αρχική του θέση αντιστοιχεί σε ποσοστό επιβίωσης σχεδόν 100%. Η πενταετής επιβίωση στην περίπτωση τοπικών μεταστάσεων και στην περίπτωση ηπατικών μεταστάσεων είναι 65% και 35% αντίστοιχα. Οι στατιστικές αναφέρουν 10% επιβίωση στα 10 χρόνια, παρουσία ηπατικών μεταστάσεων. Κακός προγνωστικός παράγοντας είναι οι υψηλές συγκεντρώσεις χρωμογρανίνης Α στο πλάσμα.²¹

SUMMARY

PRIMARY MALIGNANT NEOPLASMS OF THE SMALL INTESTINE

STEFANOS NIKOLOUZOS⁽¹⁾, ATHANASIOS STAMATELOPOULOS⁽²⁾, GEORGIA ZACHARIA⁽³⁾

⁽¹⁾ 2ND DEPARTMENT OF SURGERY, "EVANGELISMOS" GENERAL HOSPITAL, ATHENS, ⁽²⁾ LABORATORY OF EXPERIMENTAL SURGERY, MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF ATHENS, ATHENS, ⁽³⁾ DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY, ATHENS GENERAL CLINIC, ATHENS

Small bowel neoplasms are exceedingly rare despite the fact that the small bowel constitutes approximately 80% of the total length of the gastrointestinal tract and makes up more than 90% of the mucosal surface area. Only 5% of all gastrointestinal neoplasms and only 2% of all malignant tumors of the gastrointestinal tract occur in small bowel. The mean age of onset is approximately 57 years. In most population-based studies males have a higher inci-

dence of small bowel cancer than females. The majority of benign neoplasms are asymptomatic and therefore are not found unless as an incidental finding. In contrast, malignant tumors account for 75% of symptomatic lesions that lead to surgery. Depending on the series, either adenocarcinoma or carcinoid tumor is the most common malignant neoplasm. Adenocarcinomas are more numerous in the proximal small bowel, whereas the other malignant lesions are more common in the distal intestine. Patients with Crohn's disease and familial adenomatous polyposis are at a higher risk for small bowel neoplasms than the general population.

Key words: small bowel neoplasms, adenocarcinomas, sarcomas, carcinoid tumors, G.I.S.T.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Lightdale C. J. : Small Bowel Tumors. In Stein J.H., Hutton J.J., Kohler P.O., O'Rourke R.A., Reynolds H.Y., Samuels M.A., Sande M.A., Triper J.S., Zveifler N.A. (eds): Internal Medicine. 4th ed, Mosby, St. Louis, 1996, Vol I, Chapter 45, 658-663
- Evers B.M. : Small Bowel Neoplasms. In Townsend C.M., Beauchamp R.D., Evers B.M., Mattox K.L. (eds) : Sabiston Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 16th ed, W.B Saunders, Philadelphia, 2001, Chapter 44, 897-905
- Neugut A.I., Jacobson J.S., Sush S. et al : The Epidemiology of Cancer of the Small Bowel. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 1998, 7 : 243-51
- Neugut A.J., Marvin M.R., Rella V.A., Chabot J.A. : An Overview of Adenocarcinoma of the Small Intestine. Oncology, 1997, 11 : 529-36
- Cunningham J.D., Aleali R., Aleali M. et al : Malignant Small Bowel Neoplasms : Histopathologic Determinants of Recurrence and Survival. Ann. Surg., 1997, 225 : 300-06
- Colombo L., Dionigi R. : Tumori del Tenue. In R. Dionigi : Chirurgia, Masson, Milano, 1995, Sezione X, Cap. 16, pp. 1447-54
- Baldini V. : Tumori Intestinali. In C. Rugarli : Manuale di Medicina Interna Sistematica, Vol II, Masson, Milano, 1995, Cap. 25, pp. 479-83
- Sindelar W.F. : Cancer of the Small Intestine. In V.T De Vita Jr et al (eds) : Cancer. Principles and Practice of Oncology, 3rd ed., Lippincott, Philadelphia, 1989, pp. 875-94
- Mayer R.J. : Small Bowel Tumors. In Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J. D., Martin J.B., Fauci A.S., Kasper D.L. (eds) : Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th ed., Mc Graw Hill, New York, 1995, Chapter 257, pp. 1624-25
- Mazur J., Clark S. : Gastrointestinal stromal tumors. Am. J. Surg. Path., 1983, 7 : 507 - 15
- Miettinen M., El-Rifai W., Sobiu L. : Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors. A review. Hum. Pathol., 2002, 33 : 478 - 83
- Demetri GD, Von Mehren M, Blanke CD : Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N. Engl. J. Med., 2002, 347 : 472 - 80
- North J.H., Pack S.M. : Malignant Tumors of the Small Intestine. A review of 144 cases. Am. Surg., 2000, 66 : 46-51
- Mc Lattie G.R. : Small Bowel Tumors. In Oxford Handbook of Clinical Surgery, Oxford University Press, New York, 1998, pp. 201, 564-65
- Kaplan L.M. : Carcinoid Tumors. In Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J. D., Martin J.B., Fauci A.S., Kasper D.L. (eds) : Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th ed., Mc Graw Hill, New York, 1995, Chapter 276, pp. 1741-45
- Kulke M.H., Mayer R.J. : Carcinoid Tumors. N. Eng. J. Med., 1999, 340:858-68
- Benevento A., Dominioni L., Carcano G., Dionigi R. : Intraoperative localization of Gut Endocrine tumors with Radio labeled Somatostatine analogs and a gamma-detecting probe. Semin. Surg. Oncol., 1998, 5 : 239-44
- Le Treut Y.P., Delpero J.R., Dousset B. et al : Results of Liver Transplantation in the treatment of Metastatic neuroendocrine Tumors : A 31-case French multicentric report. Ann. Surg., 1997, 225: 355-64
- Kvols L.K., Reubi J. C., Horisberger U. et al : The presence of Somatostatin Receptors in malignant neuroendocrine tumor tissue predicts responsiveness to Octreotide. Yale J. Biol. Med., 1992, 65:505-18
- Memon M.A., Nelson H. : Gastrointestinal Carcinoid Tumors : Current management strategies. Dis. Colon Rectum, 1997, 40 : 1101-18
- Soga J. : Carcinoids of the Small Intestine. A Statistical evaluation of 1102 cases collected from the literature. J. Exp. Clin. Cancer Res., 1997, 16 : 353-63

ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΠΛΕΥΡΙΤΙΚΕΣ ΣΥΛΛΟΓΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Ν. ΜΠΑΡΜΠΕΤΑΚΗΣ¹, Χ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ¹, Θ. ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ¹, Ι. ΑΝΤΖΕΛ², Ι. ΣΑΠΑΡΔΑΝΗΣ², Κ. ΚΑΠΛΑΝΗΣ³, Χ. ΤΣΙΛΙΚΑΣ¹.
1. ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, 2. ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, 3. ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η μελέτη των κακοήθων υπεζωκοτικών συλλογών που οφείλονται σε γυναικολογικό καρκίνο καθώς και η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας χημικής πλευρόδεσης μετά από ενδοϋπεζωκοτική έγχυση μιτοξαντρόνης.

Υλικό-Μέθοδος: Κατά την τελευταία επταετία νοσηλεύθηκαν στην κλινική μας 469 ασθενείς με κακοήθη υπεζωκοτική συλλογή. Μεταξύ αυτών 57 γυναίκες με γυναικολογικό καρκίνο (ο καρκίνος μαστού δεν συμπεριελήφθηκε) και μεταστατική προσβολή του υπεζωκότα από το πρωτοπαθές νεόπλασμα. Η διάγνωση τεκμηριώθηκε σε όλους τους ασθενείς με κυτταρολογική εξέταση πλευριτικού υγρού ή/και με βιοψία υπεζωκότα (με βελόνη Abrams). Σε όλους τους ασθενείς εφαρμόστηκε κλειστή παροχέτευση θώρακα και όταν η αναπαραγωγή υγρού μειώθηκε στα <100 ml / 24 h, ακολούθησε η διενέργεια χημικής πλευρόδεσης με μιτοξαντρόνη (15mg/m² επιφάνειας σώματος, που διαλύεται σε διπλάσιο όγκο φυσιολογικού ορού). Η επανεκτίμηση των ασθενών έγινε με κλινική εξέταση και ακτινολογικό έλεγχο σε 10 και 30 ημέρες.

Αποτελέσματα: Συχνότερη αιτία κακοήθους υπεζωκοτικής συλλογής στο υλικό μας, ήταν ο καρκίνος των ωοθηκών (44/57 ασθενείς), ενώ ακολούθησαν ο καρκίνος τραχήλου μήτρας (9/57 ασθενείς) και του ενδομητρίου (4/57 ασθενείς). Η συλλογή ήταν ετερόπλευρη σε 45/57 ασθενείς και αμφοτερόπλευρη σε 12/57 ασθενείς (όλες οι περιπτώσεις αφορούσαν σε καρκίνο ωοθηκών). Μόνον σε 2/57 ασθενείς αποτέλεσε την πρώτη εκδήλωση της νόσου. Ο μέσος χρόνος παραμονής του θωρακικού σωλήνα ήταν 5,1 ημέρες (εύρος: 4-9 ημέρες). Η συχνότερη παρενέργεια ήταν δεκατική πυρετική κίνηση σε 22/57 ασθενείς που αντιμετωπίστηκε με χορήγηση παρακεταμόλης. Η περίοδος παρακολούθησης κυμάνθηκε από 2-7,5 μήνες, γεγονός που καταδεικνύει πως η εμφάνιση της πλευριτικής συλλογής στους ασθενείς αυτούς είναι κατά

κανόνα κακός προγνωστικός παράγοντας και το προσδόκιμο επιβίωσης μικρό. Το ποσοστό επιτυχούς πλευρόδεσης ανήλθε στο 75,4% (43/57 ασθενείς).

Συμπεράσματα: Ο καρκίνος των ωοθηκών αποτελεί μακράν τη συχνότερη αιτία κακοήθους πλευριτικής συλλογής σε γυναίκες με γυναικολογικό καρκίνο. Η χημική πλευρόδεση με μιτοξαντρόνη είναι ασφαλής, κατάλληλη και αποτελεσματική θεραπεία στην παρηγορική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι πλευριτικές συλλογές αποτελούν σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας των καρκινοπαθών. Σε ένα Γενικό Νοσοκομείο, ποσοστό 28-61% των πλευριτικών συλλογών οφείλονται σε κακοήθεια¹. Εξ αυτών, σε ποσοστό 65% και άνω, το αίτιο των κακοήθων πλευριτικών συλλογών είναι τα πρωτοπαθή νεοπλάσματα του πνεύμονα, του μαστού, των ωοθηκών, ενώ στο 15% περίπου ενοχοποιούνται πρωτοπαθή νεοπλάσματα του γαστρεντερικού και του ουροποιητικού συστήματος².

Η υπεζωκοτική συλλογή μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα, που μερικές φορές είναι βαρυστατικά και άλλες φορές απειλητικά για τη ζωή των ασθενών, ενώ η ένταση των συμπτωμάτων εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η ποσότητα του υγρού, η παρουσία υποκείμενης νόσου και η ταχύτητα αναπαραγωγής του υγρού.

Η επιλογή της πλέον αποτελεσματικής μεθόδου αντιμετώπισης μιας νεοπλασματικής συλλογής εξαρτάται από τη γενική κατάσταση του ασθενούς, τη φύση της νεοπλασίας, το προσδόκιμο επιβίωσης και την παρουσία συμπτωμάτων.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να ποικίλλει από την παρακολούθηση του ασθενούς μέχρι την εκτομή του τοιχωματικού υπεζωκότα. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων οι ασθενείς

αντιμετωπίζονται με εκκενωτική παρακέντηση του ημιθωρακίου ή με κλειστή παροχέτευση θώρακος και διενέργεια χημικής πλευρόδεσης. Η μελέτη της επιτυχούς έκβασης μιας χημικής πλευρόδεσης εξαρτάται από τα κριτήρια επιλογής των ασθενών, τα κριτήρια ελέγχου αποτελεσματικότητας της μεθόδου, το χημικό παράγοντα που χρησιμοποιήθηκε για την πλευροδεσία, την εφαρμοζόμενη τεχνική καθώς και τη χρονιότητα ύπαρξης της πλευριτικής συλλογής.

Η παρούσα εργασία αποσκοπεί στη μελέτη των κακοήθων πλευριτικών συλλογών, που οφείλονται σε γυναικολογικό καρκίνο καθώς και στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας χημικής πλευρόδεσης με μιτοξαντρόνη.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Κατά την τελευταία επταετία νοσηλεύθηκαν στην κλινική μας 469 ασθενείς με κακοήθη υπεζωκοτική συλλογή. Μεταξύ αυτών 57 γυναίκες με γυναικολογικό καρκίνο (ο καρκίνος μαστού δεν συμπεριλήφθηκε) και μεταστατική προσβολή του υπεζωκότα από το πρωτοπαθές νεόπλασμα. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 63,5 έτη (εύρος: 44-78 έτη).

Σε όλους τους ασθενείς τοποθετήθηκε με τοπική αναισθησία κλειστή παροχέτευση θώρακα με σωλήνα 28-32 F (Argyle), στο 6ο-8ο μεσοπλεύριο διάστημα στη μέση μασχαλιαία γραμμή. Πάντοτε, επιδιώκεται μετά την τοποθέτηση του σωλήνα η προοδευτική επανέκπτυξη του πνεύμονα, ώστε η όλη διαδικασία να είναι καλά ανεκτή από τον ασθενή και χωρίς επιπλοκές.

Τα κριτήρια εισαγωγής των ασθενών στη μελέτη ήταν τα ακόλουθα:

1. κυτταρολογική απόδειξη της κακοήθους πλευριτικής συλλογής και θετική βιοψία του υπεζωκότα (μετά από βιοψία με βελόνη Abrahms)
2. ικανοποιητική γενική κατάσταση του ασθενούς (Karnofsky Performance Index > 60%).
3. ικανοποιητικό προσδόκιμο επιβίωσης
4. πλήρης επανέκπτυξη του πνεύμονα μετά την τοποθέτηση θωρακικής παροχέτευσης
5. αναπαραγωγή πλευριτικού υγρού μικρότερη από 100 ml για 3 τουλάχιστον συναπτά 24ωρα.
6. ασθενείς που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε χημική πλευρόδεση, αποκλείστηκαν της μελέτης

Όταν η ημερήσια αναπαραγωγή πλευριτικού υγρού ήταν μικρότερη των 100 ml και η πλέον πρόσφατη ακτινογραφία θώρακος επιβεβαίωνε την επανέκπτυξη του πνεύμονα, εφαρμοζόταν η χημική πλευρόδεση με μιτοξαντρόνη (15mg/m² επιφάνειας σώματος, που διαλύεται σε διπλάσιο όγκο φυσιολογικού

ορού). Η παροχέτευση μετά την έγχυση του φαρμάκου παρέμενε κλειστή για τουλάχιστον 6 ώρες. Οι ασθενείς στο διάστημα αυτό ενθαρρύνονταν να αλλάζουν τη θέση του σώματός τους (δεξιά πλάγια κατακεκλιμένη, ύπτια, αριστερά πλάγια κατακεκλιμένη, πρηνής) κάθε μία ώρα, με σκοπό την επάλειψη όλης της υπεζωκοτικής επιφάνειας. Ταυτόχρονα, οι ασθενείς λάμβαναν 50 mg πεθιδίνης ενδομυϊκά καθώς και ενδοφλέβια αντιβίωση (συνήθως κεφαλοσπορίνη) για 24 ώρες και ακολούθως από του στόματος. Ακολουθούσε μετά τις 6 ώρες, η απελευθέρωση της παροχέτευσης και σε 24 ώρες η αφαίρεσή της.

Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της μεθόδου έγινε με κλινική εξέταση και ακτινολογικό έλεγχο σε 10, 30 και 60 ημέρες σύμφωνα με τα κριτήρια των Paladine et al^{3,4}. Πλήρης ανταπόκριση θεωρήθηκε η μη συλλογή υγρού στις 30 ημέρες, ενώ η μερική ανταπόκριση ορίστηκε ως η ύπαρξη συλλογής υγρού σε μικρότερη όμως ποσότητα συγκριτικά με την προ της εφαρμογής της μεθόδου ακτινογραφία και χωρίς συμπτώματολογία. Σε κάθε άλλη περίπτωση οι ασθενείς εντάχθηκαν στην κατηγορία της προϊούσας νόσου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συχνότερη αιτία κακοήθους υπεζωκοτικής συλλογής στο υλικό μας ήταν ο καρκίνος των ωθηκών(44/57 ασθενείς), ενώ ακολούθησαν ο καρκίνος τραχήλου μήτρας (9/57 ασθενείς) και του ενδομητρίου (4/57 ασθενείς). Το μέσο χρονικό διάστημα από τη διάγνωση της πρωτοπαθούς εστίας έως την εμφάνιση της πλευριτικής συλλογής ήταν 11,5 μήνες (εύρος 1-66 μήνες). Ειδικότερα ήταν 9,5 μήνες για τις ασθενείς με καρκίνο των ωθηκών, 14 μήνες για τις ασθενείς με καρκίνο τραχήλου και 15,5 μήνες για τις ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου.

Η συλλογή ήταν ετερόπλευρη σε 45/57 ασθενείς και αμφοτερόπλευρη σε 12/57 ασθενείς (όλες οι περιπτώσεις αφορούσαν σε καρκίνο ωθηκών). Μόνον σε 2/57 ασθενείς αποτέλεσε την πρώτη εκδήλωση της νόσου (ασθενείς με καρκίνο ωθηκών).

Ο μέσος χρόνος παραμονής του θωρακικού σωλήνα ήταν 5,1 ημέρες (εύρος: 4-9 ημέρες). Η συχνότερη παρενέργεια ήταν δεκατική πυρετική κίνηση σε 22/57 ασθενείς που αντιμετώπιστηκε με χορήγηση παρακεταμόλης.

Η περίοδος παρακολούθησης κυμάνθηκε από 2-7,5 μήνες, γεγονός που καταδεικνύει πως η εμφάνιση της πλευριτικής συλλογής στους ασθενείς αυτούς είναι κατά κανόνα κακός προγνωστικός παράγοντας και το προσδόκιμο επιβίωσης μικρό.

Το ποσοστό επιτυχούς πλευρόδεσης ανήλθε στο 75,4% (43/57 ασθενείς). Συνολικά στις 30 ημέρες, πλήρης ανταπόκριση επιτεύχθηκε σε 35/57 ασθενείς και μερική ανταπόκριση σε 8/57 ασθενείς. Στις 60 ημέρες, τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν σχεδόν παρόμοια. Πλήρης ανταπόκριση σε 33/57 ασθενείς και μερική ανταπόκριση σε 7/57 ασθενείς, γεγονός που καταδεικνύει ότι η αποτελεσματικότητα της πλευρόδεσης ήδη μπορεί να κρίνεται ασφαλώς από τον πρώτο μήνα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παθοφυσιολογία της παραγωγής και απορρόφησης πλευριτικού υγρού σε ασθενείς με κακοήγη νεοπλασμάτα είναι γνωστή. Μελέτες νεκροτομικές καταδεικνύουν την παρουσία πολλαπλών υπεζωκοτικών εμφυτεύσεων σε συνδυασμό με γενικευμένη καρκινωμάτωση και υπολευκωματιναιμία.

Επιπλέον πιστεύεται ότι η επαναρρόφηση πρωτεΐνης και πλευριτικού υγρού είναι μειωμένη λόγω της απόφραξης των λεμφαγγείων του τοιχωματικού και σπλαγχνικού υπεζωκότα από καρκινικά έμβολα^{5,6}. Η αποφολίδωση ελεύθερων καρκινικών κυττάρων μπορεί να συμβάλλει σε αυτήν την απόφραξη, όπως ακριβώς συμβαίνει και στην παθοφυσιολογία του κακοήθους ασκίτη. Επίσης έχει διαπιστωθεί ότι οι υπεζωκοτικές εμφυτεύσεις εκκρίνουν αγγειοκινητικά πεπτιδία που επηρεάζουν την τριχοειδική διαπερατότητα, επιδεινώνοντας τη συσσώρευση πλευριτικού υγρού⁷.

Η αντιμετώπιση μιας πλευριτικής συλλογής μπορεί να ποικίλλει από την απλή παρακολούθηση έως την εκτομή του τοιχωματικού υπεζωκότα, αλλά συνήθως μεταξύ των δύο ακραίων αυτών καταστάσεων χρησιμοποιούνται ενδιάμεσες μέθοδοι. Η απλή παροχέτευση του ημιθωρακίου με σωλήνα προσφέρει άμεση ανακούφιση του ασθενή, επιτρέπει την εκκένωση του υγρού και την έκπτυξη του πνεύμονα. Από μόνη της όμως δεν αρκεί και στο 60-100% των περιπτώσεων οι ασθενείς παρουσιάζουν υποτροπή της συλλογής μέσα σε ένα μήνα⁸. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητος ο ερεθισμός των δύο πετάλων του υπεζωκότα και η δημιουργία χημικής πλευρίτιδας που οδηγεί στην ανάπτυξη συμφύσεων και στην αποφυγή της εκ νέου συλλογής υγρού.

Η ενδοϋπεζωκοτική έγχυση ουσιών ξεκινά για πρώτη φορά το 1945 με τη χρήση ραδιενεργών κολλοειδών ουσιών όπως ο ¹⁹⁸Au και το Cr₃₄PO₄. Η χρήση τους εγκαταλείφθηκε σύντομα λόγω αποθαρρυντικών αποτελεσμάτων (ποσοστό επιτυχίας 55%), παρενεργειών αλλά και κινδύνου για τους θεράποντες ιατρούς⁹. Επίσης η αζωτούχος μουστάρδα ήταν από τις πρώτες ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν με καλή

αποτελεσματικότητα, αλλά σημαντικές παρενέργειες¹⁰.

Ακολούθως χρησιμοποιήθηκε ευρέως η τετρακυκλίνη με μεγάλη επιτυχία, λόγω του ότι ήταν φθηνή, εύχρηστη με ποσοστό επιτυχίας 70-100%. Το κύριο μειονέκτημά της ήταν ο έντονος πλευριτικός πόνος, ο οποίος ήταν δύσκολο να ελεγχθεί ακόμη και με ισχυρά αναλγητικά¹¹. Έτσι το 1991, κατόπιν οδηγιών του FDA απαγορεύθηκε η χρήση του στις ΗΠΑ και στη συνέχεια και στην Ευρώπη.

Άλλες ουσίες που έχουν χρησιμοποιηθεί, είναι τα παράγωγα της τετρακυκλίνης (δοξυκυκλίνη, μινουκυκλίνη) με παρόμοια ικανοποιητικά αποτελέσματα, η κινακρίνη (ποσοστό επιτυχίας 70%), η ιωδιούχος ποβιδόνη, η αδριαμυκίνη, η ενδοϋπεζωκοτική έγχυση *Corynebacterium Parvum* (ανοσοδιεγερτική δράση με ποσοστό επιτυχίας 80%) και η μπλεομυκίνη (ποσοστό επιτυχίας 71-84%)¹²⁻¹⁷. Πρόσφατα έχει χρησιμοποιηθεί και η ιντερφερόνη-β με λίγες παρενέργειες και γενική ανταπόκριση της τάξης του 38-70%¹⁸.

Ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει στη χρήση του εναιωρήματος ταλκ. Θεωρείται από τους δραστικότερους πλευροδετικούς παράγοντες. Επειδή είναι αδιάλυτο πρέπει να ενσταλλάσσεται ως εναιώρημα ή να εμψυσάται στη θωρακική κοιλότητα. Το κυριότερο μειονέκτημά του είναι ότι δε μπορεί να χορηγηθεί εύκολα στον κλινική ασθενή, ενώ αντίθετα χορηγείται καλύτερα κατά τη διάρκεια θωρακοσκόπησης ή θωρακοτομής με ποσοστά επιτυχίας 90%^{19,20}.

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε η μιτοξαντρόνη ως πλευροδετικός παράγοντας. Πρόκειται για συνθετική αντινεοπλασματική ανθρακινενδιόνη. Έχει κυτταροκτόνο δράση, παρουσιάζοντας έλλειψη ειδικότητας σε κάποια φάση ή φάσεις του κύκλου. Διαπιστώθηκε ότι αποτελεί άριστο πλευροδετικό παράγοντα με ικανοποιητικό ποσοστό επιτυχίας και χωρίς ιδιαίτερες παρενέργειες.

Υπάρχουν μελέτες με τις οποίες θα μπορούσε να γίνει σύγκριση. Οι Goff et al χρησιμοποίησαν μπλεομυκίνη σε 22 ασθενείς με κακοήγη πλευριτική συλλογή από γυναικολογικό καρκίνο²¹. Το ποσοστό ανταπόκρισης ανήλθε στο 71% (42% πλήρης ανταπόκριση και 29% μερική) κατά τον πρώτο μήνα. Πυρετός και πόνος παρατηρήθηκαν στο 62% και 9% αντίστοιχα. Μάλιστα 2 από τους ασθενείς παρουσίασαν και επεισόδιο πνευμοθώρακα αργότερα που χρειάστηκε αντιμετώπιση. Οι Cheng et al χρησιμοποίησαν μιτομυκίνη για την αντιμετώπιση κακοήθων πλευριτικών συλλογών σε έδαφος γυναικολογικού καρκίνου σε 13 ασθενείς²². Το ποσοστό ανταπόκρισης ανήλθε στο 70% κατά τον πρώτο μήνα, χωρίς κανένα ασθενή να εμφανίσει πυρετό ή πλευριτικό πόνο.

Συμπερασματικά προκύπτει ότι ο καρκίνος των ωοθηκών αποτελεί τη συχνότερη αιτία κακοήθους

πλευριτικής συλλογής μεταξύ ασθενών με γυναικολογικό καρκίνο. Η μιτοξαντρόνη αποτελεί κατάλληλη, ασφαλή και αποτελεσματική επιλογή για την ανακούφιση ασθενών με νεοπλασματική υπεζωκοτική συλλογή.

SUMMARY

MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS AND GYNECOLOGICAL CANCER

N. BARBETAKIS, H. KONSTANTINIDIS, T. ANTONIADIS, I. ANTZEL, I. SAPARDANIS, K. KAPLANIS, C. TSILIKAS.

FROM THE DIVISIONS OF THORACIC SURGERY, PULMONARY MEDICINE AND GYNECOLOGICAL ONCOLOGY, THEAGENIO CANCER HOSPITAL, THESSALONIKI, GREECE.

Background: Symptomatic pleural effusions are common sequelae in patients with certain malignancies. Purpose of this study is to assess: a) the etiology of malignant pleural effusions in patients with gynecological cancer and b) the efficacy of mitoxantrone as a sclerotic agent.

Methods: Fifty seven patients with gynecological cancer and cytopathologically proven malignant pleural effusion underwent chemical pleurodesis with mitoxantrone via bedside thoracostomy.

Results: Advanced ovarian cancer is the leading gynecological cause of malignant pleural effusions. Complete and partial response to pleurodesis were achieved in 43/57 patients (75,4%) one month later without significant side effects.

Conclusions: Mitoxantrone pleurodesis offers safe and effective palliation in women with end-stage gynecological malignancies.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sahn S: Malignant pleural effusions in general thoracic surgery. In T. Shields: General Thoracic Surgery, 1994, (63:757-764).
2. Ruckedeschel JCQ: Management of malignant pleural effusions. Semin Oncol 1988, suppl.3:24-28.
3. Paladine W, Cunningham TJ, Sponjo R: Intracavitary bleomycin in the management of malignant effusions. Cancer 1976,38:1903-1908.
4. Hausheer FH, Yarbo JW: Diagnosis and treatment of malignant pleural effusions. Semin Oncol 1985, 12: 54-55.
5. Black LF: The pleural space and pleural fluid. Mayo Clin Proc 1972, 47:493-506.
6. Dhilon DP, Spiro SG: Pleural disease: malignant pleural effusions. Br J Hosp Med 1983, 23: 506-510.
7. Kinasewitz ST, Fishman AP: Influence of alterations in Starling forces on visceral pleural fluid movement. J Appl Physiol 1981, 51:671-677.
8. Groth G, Gatzmeier U, Haussingen K: Intrapleural palliative treatment of malignant pleural effusions with mitoxantrone versus placebo (pleural tube only). Ann Oncol 1991, 2:213-215.
9. Light RW: Pleural effusions. Med Clin North Amer 1977, 61:1339-1351.
10. Tattershall MN: Intracavitary adriamycin, nitrogen mustard and tetracycline in the control of malignant effusions: a randomized study. Med J Austr 1980, 2: 447-448.
11. Reed CE: Management of malignant pleural effusions. In Lung cancer Principles and Practice 1996, 643-654.
12. Robinson L, Fleming W: Intrapleural doxycycline control of malignant pleural effusions. Thorac Surg 1993, 55:1115-1121.
13. Taylor SA, Hooten NS, McArthur AM: Quinacrine in the management malignant pleural effusion. Br J Surg 1977, 64:52-53.
14. Kelly GJ, Roman BJ, Ibarra PC: Iodopovidone and bleomycin for effusions due to malignant epithelial neoplasms. Arch Med Res 1997, 28: 583-585.
15. Markman K, Howell SB, Green MR: Combination intracavitary chemotherapy for malignant pleural disease. Cancer Drug Deliv 1984, 1: 334-336.
16. McLeod DT, Calverley PA, Millar JW: Further experience of Corynebacterium Parvum in malignant pleural effusion. Thorax 1985, 40: 515-518.
17. Patz E, McAdams P, Erasmus J: Sclerotherapy for malignant effusions. Chest 1998, 113: 1305-1311.
18. Rosso R, Rimoldi R, Salvati F: Intrapleural natural b-interferon in the treatment of malignant pleural effusions. Oncol 1988, 45:253-256.
19. Sorensen PG, Svendsen TL, Enk B: Treatment of malignant pleural effusion with drainage and with or without instillation of talc. Eur J Resp Dis 1984, 65: 131-135.
20. Ηλιάδης Κ, Κονταξής Α: Η χρήση εναιωρήματος ιωδιούχου τάλκ στην αντιμετώπιση της κακοήθους πλευριτικής συλλογής Πνεύμων 1999, 12(1): 26-31.
21. Goff BA, Mueller PR, Muntz HG, Rice LW: Small chest tube drainage followed by bleomycin sclerosis for malignant pleural effusions. Obstet Gynecol 1993, 81: 993-996.
22. Cheng D, Chan Y, Ng T, Cheung A, Ngan H, Wong L: Mitomycin chemotherapeutic pleurodesis to palliate malignant pleural effusions secondary to gynecological cancer. Acta Obstet Gynecol Scand 1999, 78: 443-446.

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις

ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΗ ΘΗΛΩΔΗΣ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ (ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ MASSON'S). ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

ΚΟΡΚΟΛΗΣ Δ.¹, ΓΟΝΤΙΚΑΚΗΣ Ε.¹, ΠΛΑΤΑΝΙΩΤΗΣ Γ.¹, ΠΑΠΑΕΥΑΓΓΕΛΟΥ Μ.², ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ Π. Π.¹.
¹Α' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ²ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ,
ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ».

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ενδοαγγειακή θηλώδης ενδοθηλιακή υπερπλασία (ΕΘΕΥ) ή αιμαγγείωμα Masson's είναι μια σπάνια, καλοήθης, μη-νεοπλασματική, αγγειακή βλάβη που χαρακτηρίζεται ιστολογικά από θηλώδεις προσεκβολές που επενδύονται από ενδοθηλιακά κύτταρα. Η μεγαλύτερη σημασία της είναι η κλινική και ιστολογική της ομοιότητα με το σάρκωμα των μαλακών μορίων. Περιγράφεται περίπτωση ΕΘΕΥ που διεγνώσθη και αντιμετωπίστηκε ως χαμηλής-κακοηθείας αγγειοσάρκωμα σε ασθενή 60 ετών που παρουσιάστηκε με μάζα στον αριστερό μηρό.

Λέξεις Κλειδιά: Ενδοαγγειακή Θηλώδης Ενδοθηλιακή Υπερπλασία, Αιμαγγείωμα Masson's, Σάρκωμα Μαλακών Μορίων, Αγγειοσάρκωμα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αιμαγγείωμα Masson's είναι μια προσεκβάλλουσα ενδοθηλιακή υπερπλασία που χρήζει διαφορικής διάγνωσης από το αγγειοσάρκωμα. Αρχικά χαρακτηρίστηκε ως "Hemangioendotheliome vegetant intravasculaire" το 1923 (1). Ο Masson το περιέγραψε ως μια μορφή νεοπλασματος και ερμήνευσε την παθογένεσή του ως την ανάπτυξη ενδοθηλιακών κυττάρων μέσα στον αυλό αγγείου που συνοδεύεται από απόφραξη, δευτερογενή εκφύλιση και νέκρωση.

Διεύθυνση για Αλληλογραφία:

Δημήτρης Π. Κορκολής, Χειρουργός
Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών,
Σωκράτους 22 Κηφισιά 14561 Αθήνα,
Τηλ. 210 8083 743, 6937 307272
Φαξ. 210 8012 689
Email: dkorkolis_2000@yahoo.com

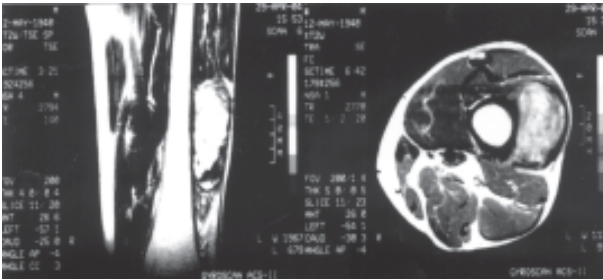
Από την άλλη, ο Henschen (2) περιέγραψε τη βλάβη ως μια αντιδραστική εξεργασία μη-νεοπλασματικού τύπου. Οι Kauffman και Stout (3) υπογράμμισαν ότι, αν και η ενδοθηλιακή υπερπλασία μπορεί να διαγνωσθεί εσφαλμένα ως χαρακτηριστικό του σαρκώματος, ο ενδοθηλιακός χιτώνας της βλάβης συγκροτείται από υγιή ενδοθηλιακά κύτταρα, η υπερπλασία έχει μια καλοήγη θηλωματώδη αρχιτεκτονική και τα κύτταρα δεν παρουσιάζουν ατυπία. Σήμερα, η ΕΘΕΥ θεωρείται μια αντιδραστική αγγειακή υπερπλασία που συνοδεύει μια τραυματική αγγειακή στάση.

Περιγράφεται η περίπτωση ασθενούς που υπεβλήθη σε ευρεία εκτομή ενός σαρκωματώδους όγκου στο μηρό για να επιβεβαιωθεί αργότερα η ιστολογική διάγνωση της ενδοαγγειακής θηλώδους ενδοθηλιακής υπερπλασίας. Παράλληλα, ανασκοπείται η διεθνής βιβλιογραφία.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Άνδρας ασθενής, 60 ετών, εισήχθη στην κλινική μας με τη διάγνωση μιας ύποπτης για σάρκωμα μάζας στο κάτω τρίτημόριο του αριστερού μηρού. Ο ασθενής είχε ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό και η γενική του κατάσταση ήταν αρίστη. Η φυσική εξέταση έδειξε μια ομαλή, ωοειδή, υπόσκληρη και ελαφρά επώδυνη μάζα στην έξω επιφάνεια του αριστερού μηρού. Η βλάβη συνδεόταν στερεά με τους παρακείμενους μύες και δεν είχε συνοδό ψηλαφητή λεμφαδενοπάθεια. Ο ασθενής περιέγραφε μια προοδευτική αύξηση των διαστάσεων της κατά τη διάρκεια των τελευταίων 2 ετών, χωρίς ιστορικό κάποιου τραυματισμού.

Ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Η αξονική τομογραφία του μηρού έδειξε συμπαγή μάζα, διαστάσεων 6Χ4εκ, που επεκτεινόταν στους υπερκείμενους μαλακούς ιστούς και βρισκόταν σε επαφή με το μηριαίο περίοστεο. Η



Εικόνα 1. Η μαγνητική τομογραφία αναδεικνύει μια πολυλοβωτή, ετερογενή μάζα μαλακών μορίων, διαστάσεων 5.5X3.5X3.5εκ, που προσλαμβάνει το σκιαγραφικό υλικό και καταλαμβάνει την έξω κεφαλή του τετρακεφάλου μηριαίου μυός.

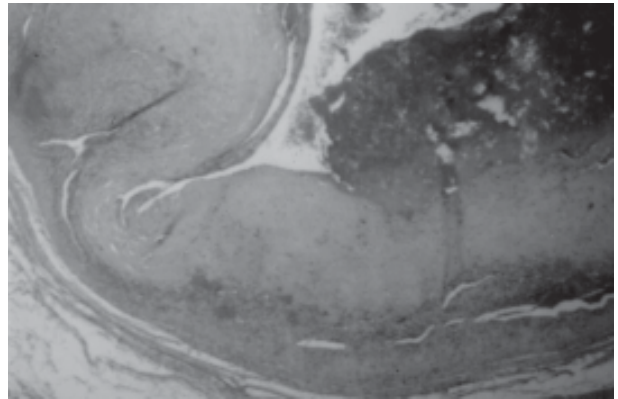
μαγνητική τομογραφία περιέγραφε μια, 5.5X3.5X3.5εκ, πολυλοβωτή, ετερογενή μάζα μαλακών μορίων, με πρόσληψη του σκιαγραφικού, που καταλάμβανε την έξω κεφαλή του τετρακεφάλου μυός και είχε οζώδεις εστίες αυξημένης πυκνότητας στις καθυστερημένες λήψεις (Εικόνα 1). Και οι δύο εξετάσεις συνέστησαν τη διάγνωση ενός σαρκώματος μαλακών μορίων.

Η προεγχειρητική βιοψία με λεπτή βελόνη έδειξε ευρήματα συμβατά με μια αγγειακή βλάβη, χωρίς ωστόσο να επιβεβαιωθεί ο κακοήθης χαρακτήρας της νόσου.

Με την πιθανή διάγνωση ενός χαμηλής-κακοηθείας αγγειοσαρκώματος, ο ασθενής υπεβλήθη σε ευρεία, ριζική, en block εκτομή του όγκου μαζί με την έξω κεφαλή του τετρακεφάλου μηριαίου μυός και μέρους του υποκειμένου περιοστέου.

Η μακροσκοπική εξέταση του χειρουργικού παρασκευάσματος έδειξε μια καλώς αφορισμένη μάζα, διαστάσεων 5X3.5X3.5εκ. Οι εγκάρσιες τομές αποκάλυψαν την παρουσία ινώδους κάψας που περιέβαλε ένα, κατά τόπους, εύθρυπτο και αιμορραγικό υλικό. Η μικροσκοπική ιστολογική εξέταση έδειξε ψευδοκάψα που αποτελείτο από υποκυτταρικό, υαλινοποιημένο, ινώδη ιστό. Η εσωτερική κοιλότητα αποτελείτο κυρίως από νεκρωτικό υλικό, ινική και ερυθρά αιμοσφαίρια. Οι κυτταρικές περιοχές είχαν ανάπτυξη ενδοθηλιακών κυττάρων μαζί με θρόμβους ινικής, σχηματίζοντας έτσι, θηλώδεις αγγειακές προσεκβολές συμβατές με οργανωμένο θρόμβο με στοιχεία επανασχηματοποίησης (Εικόνα 2). Τα ενδοθηλιακά κύτταρα δεν είχαν πυρηνικό πλειομορφισμό, μιτωτική δραστηριότητα ή σημαντική νέκρωση (Εικόνα 3). Τα ευρήματα αυτά ήταν συμβατά με τη διάγνωση μιας ενδοαγγειακής θηλώδους ενδοθηλιακής υπερπλασίας (αιμαγγείωμα Masson's) που αναπτύχθηκε σε έδαφος ενδομυϊκού αιμαγγειώματος. Δεν ανευρέθηκαν στοιχεία κακοηθείας.

Ο ασθενής είχε μια ομαλή μετεγχειρητική πορεία.

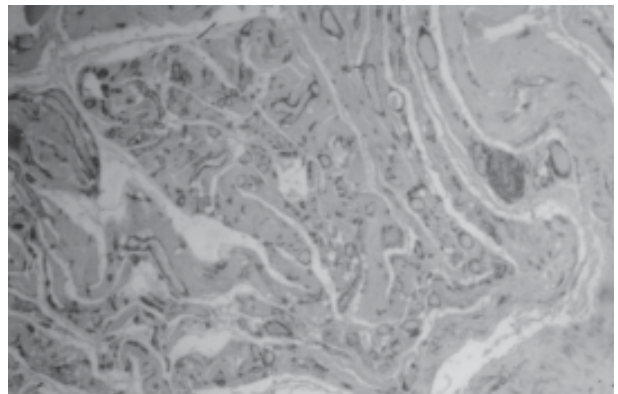


Εικόνα 2. Η μικροσκοπική εξέταση δείχνει άφθονες κυτταρικές περιοχές με ανάπτυξη ενδοθηλιακών κυττάρων γύρω από οργανωμένο θρόμβο αίματος.

20 μήνες αργότερα, είναι απολύτως καλά χωρίς ενδείξεις τοπικής ή περιοχικής υποτροπής.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ενδοαγγειακή θηλώδης ενδοθηλιακή υπερπλασία (ΕΘΕΥ) είναι μια ιδιόμορφη εξεργασία που παρουσιάζει αξιοπρόσεκκτη ομοιότητα με το αιμαγγειοσάρκωμα. Το 1923, ο Pierre Masson (1) πρώτος περιέγραψε μια ενδοαγγειακή θηλωματώδη εξεργασία που αναπτύχθηκε στον αυλό των αιμορροϊδικών φλεβών ενός 68χρονου άνδρα. Χαρακτήρισε τη βλάβη ως "Hemangioendotheliome vegetant intravasculaire". Θεώρησε τη νόσο ως το αποτέλεσμα μιας πρωτοπαθούς υπερπλασίας των ενδοθηλιακών κυττάρων που σε προχωρημένο στάδιο θα μπορούσε να εκδηλωθεί ως οργανωμένος θρόμβος. Συνέκρινε την αρχιτεκτονική της



Εικόνα 3. Η χρώση SMA (smooth-muscle actin) αποκαλύπτει την παρουσία ενός ενδομυϊκού αιμαγγειώματος. Το ενδοθήλιο δε χαρακτηρίζεται από πυρηνικό πλειομορφισμό, μιτωτική δραστηριότητα ή σημαντική νέκρωση.

υποδομή με αυτήν ενός ενδοθηλικού θηλώματος του μαστού. Ο Masson πίστευε ότι η βλάβη οδηγούσε σε απόφραξη του αυλού ενός αιμοφόρου αγγείου και προκαλούσε εκφύλιση και νέκρωση, όπως το δευτεροπαθές ερυθρό έμφρακτο. Τις παρατηρήσεις του Masson ακολούθησαν αυτές των Chagas (4) και Henschen (2). Ο τελευταίος, το 1932, παρουσίασε μια ανάλογη ενδοθηλιακή υπερπλασία την οποία χαρακτήρισε περισσότερο ως αντιδραστική εξεργασία παρά ως ενδοθηλιακό νεόπλασμα. Η βλάβη μετονομάστηκε σε "L'endotheliale proliferante thrombopoiétique" ή Masson's intravascular vegetant hemangioendothelioma (5). Ο Henschen την περιέγραψε σε μια ποικιλία ιστών και αλλοιώσεων, όπως οι φλέβες του πυελικού πλέγματος, οι πολύποδες της ρινικής κοιλότητας, ο λάρυγγας, το πεπτικό σύστημα, η μήτρα, ακόμα και στα σηραγγώδη αιμαγγειώματα του ήπατος και των άκρων.

Ο Dupont και συν. (6), το 1964, περιέγραψαν την περίπτωση ενός 10χρονου κοριτσιού που είχε αναπτύξει πολλαπλά αγγειώματα του δέρματος και ενδοχονδρώματα του σκελετού. Σε δύο από τα εξαιρεθέντα δερματικά αγγειώματα ανευρέθηκε σημαντική θηλώδης εξεργασία του αγγειακού ενδοθηλίου. Από την αναφορά τους, φαίνεται ότι περιέγραφαν εστιακές Masson's ψευδοαγγειοσάρκωμάτωσης βλάβες που αναπτύσσοντο στα σηραγγώδη αιμαγγειώματα.

Μέσα από πολλές άλλες μελέτες, φαίνεται τελικά ότι η βλάβη αυτή είναι μια αγγειακή αντιδραστική εξεργασία που ακολουθεί μια τραυματική αγγειακή στάση και δεν αποτελεί ένα αληθινό νεόπλασμα. Με την υπόθεση αυτή, οι Clearkin και Enzinger (7) το 1976, πρότειναν τον όρο «ενδοαγγειακή θηλώδης ενδοθηλιακή υπερπλασία» (intravascular papillary endothelial hyperplasia).

Με βάση τις περιορισμένες αναφορές μέχρι σήμερα, η νόσος παρατηρείται εξίσου σε άνδρες και γυναίκες, ηλικίας από 9 μηνών έως 80 ετών. Κλινικά, η ΕΘΕΥ εκδηλώνεται πιο συχνά στην κεφαλή και τον τράχηλο, στους δακτύλους, στον κορμό και τις δερματικές φλέβες, ως μικρές επιπολείς βλάβες με κυανό αποχρωματισμό του υπερκειμένου δέρματος (8,9). ΕΘΕΥ που αναπτύσσεται στους εν βάθει ιστούς των άκρων και αναδύεται μέσα από προυπάρχοντα ενδομυϊκά αιμαγγειώματα, όπως στην παρούσα αναφορά, θεωρείται εξαιρετικά σπάνια (10).

Ιστολογικά, η ΕΘΕΥ έχει μια χαρακτηριστική προεξάρχουσα ενδοθηλιακή υπερπλασία που προβάλλει στον αυλό των μέσου-μεγέθους φλεβικών αγγείων. Μικροσκοπικά, η θηλωματώδης ανάπτυξη των ενδοθηλιακών κυττάρων, συνοδεύεται σχεδόν πάντοτε, από την ανάπτυξη θρόμβου στα πλαίσια μιας

οργανωμένης επεξεργασίας. Η θηλώδης αρχιτεκτονική και η προβάλλουσα ενδοθηλιοποίηση επιβάλλουν τον διαγνωστικό αποκλεισμό του περισσότερο συχνού αιμαγγειοσάρκωματος. Στοιχεία που θεωρούνται καθοριστικά για τη διαφορική διάγνωση είναι: 1) η ΕΘΕΥ είναι συχνά καλώς-περιγεγραμμένη και περιβάλλεται από κάψα, 2) η εξεργασία περιορίζεται στους ανδοαγγειακούς χώρους, 3) δεν ανευρίσκεται πυρηνική ατυπία και αυξημένες μιτώσεις, 4) οι θηλώδεις προσεκβολές αποτελούνται από ινώδη και υαλώδη ιστό, 5) στην ΕΘΕΥ δεν υπάρχει σαφής ενδοθηλιακή επιβεβαίωση, 6) οι εγκάρσιες τομές αναδεικνύουν ψευδοαυλούς χωρίς την παρουσία ανώμαλων οι αναστοματικών αιμοφόρων αγγείων στο στρωματικό ιστό, και 7) στην ΕΘΕΥ η παρουσία νεκρώσεως είναι ένα ασύνηθες εύρημα (11,12).

Η κλινική σημασία της ενδοαγγειακής θηλώδους ενδοθηλιακής υπερπλασίας ή του αιμαγγειώματος Masson's είναι η ικανότητά του να προσομοιάζει τους χαρακτήρες ανάπτυξης ενός κακοήθους σαρκώματος μαλακών μορίων, όπως το αγγειοσάρκωμα. Θα πρέπει να υπάρχει στο διαφοροδιαγνωστικό πλάνο του χειρουργού όταν αντιμετωπίζει δύσκολες περιπτώσεις όγκων μαλακών μορίων, αλλά και του παθολογοανατόμου με βάση την χαρακτηριστική του εμφάνιση και τα ιστολογικά του ευρήματα. Η ΕΘΕΥ θα πρέπει να αναγνωρίζεται ως μια απόλυτα καλοήθης κλινική οντότητα.

SUMMARY

INTRAVASCULAR PAPILLARY ENDOTHELIAL HYPERPLASIA

D. KORKOLIS, EM. GONTIKAKIS, G. PLATANIOTIS, M.
PAPAEUAGGELOU, P. VASSILOPOULOS

Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's hemangioma) is an unusual, benign, non-neoplastic, vascular lesion characterized histologically by papillary fronds lined by proliferating endothelium. It may appear as a primary or pure form developing in a distended vessel, or it can be associated with hemangiomas, pyogenic granulomas, or lymphangiomas. Nearly all lesions are intimately associated with a thrombus in various stages of organization. The main significance of intravascular papillary endothelial hyperplasia is its clinical and histologic resemblance to soft-tissue sarcoma and possible misinterpretation as such. The authors report a case of intravascular papillary endothelial hyperplasia clinically diagnosed and treated as a low-grade angiosarcoma, in a 60-year-old man, presented with a mass in the left thigh.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Masson P. Hemangioendotheliome végétant intravasculaire. Bull Soc Anat Paris 1923;93:517-23.
2. Henschen P. L' endovasculite proliférante thrombopoietique dans la lésion vasculaire locale. Ann Anat Pathol 1932;9:113-21.
3. Kauffman SL, Stout AP. Malignant hemangioendothelioma in infants and children. Cancer 1961;14:1186-96.
4. Chagas CP. Hemangio-endotheliome intravasculaire. Ann Anat Pathol 1924;1:425-31.
5. Eusebi V, Fanti PA, Fedeli F, Mancini AM. Masson's intravascular végétant hemangioendothelioma. Tumori 1980;66:489-98.
6. Dupont A, Lachapelle JM. Note sur la structure histologique des angiomes cutanés du syndrome de Maffucci-Kast. Ach Belg Dermatol Syphiligr 1964;20:95-7.
7. Clearkin KP, Enzinger FM. Intravascular papillary endothelial hyperplasia. Arch Pathol Lab Med 1976;100:441-4.
8. Schwartz IS, Parris A. Cutaneous intravascular papillary endothelial hyperplasia in the skin and subcutaneous tissue. Virchows Arch A Pathol Anat Histol 1980;387:81-90.
9. Park SJ, Kim HJ, Park SH, Yeo UC, Lee ES. A case of intravascular papillary endothelial hyperplasia on upper lip. Korean J Dermatol 2000;38:1693-5.
10. Pins MR, Rosenthal DI, Springfield DS, Rosenberg AE. Florid extravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's pseudoangiosarcoma) presenting as a soft-tissue sarcoma. Arch Pathol Lab Med 1993;117(3):259-63.
11. Barr RJ, Graham JH, Sherwin LA. Intravascular papillary endothelial hyperplasia. A benign lesion mimicking angiosarcoma. Arch Dermatol 1978;114:723-6.
12. Hong SG, Cho HM, Chin HM, Park IY, Yoo JY, Hwang SS, Kim JG, Park WB, Chun CS. Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's Hemangioma) of the liver: A new hepatic lesion. J Korean Med Sci 2004;19:305-8.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΡΟΗΣ ΚΑΙ ΕΝΔΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΓΧΥΣΗΣ ΔΙΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ

ΛΑΜΑΡΗΣ Γ, ΔΕΡΜΙΤΖΑΚΗ Ε, ΒΟΛΑΚΑΚΗΣ Ε, ΡΩΜΑΝΟΣ Ι, ΤΣΙΦΤΣΗΣ Δ.Δ.
ΜΟΝΑΔΑ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ:

Παρουσιάζεται περιπτώση ασθενούς με ανεγχείρητο καρκίνο εξωηπατικών χοληφόρων, που αντιμετωπίστηκε με συνδυασμό μεθόδων περιοχικής ενδοαρτηριακής χημειοθεραπείας. Πρόκειται για άνδρα 62 ετών με μη εξαιρέσιμο όγκο Klatskin τύπου IV, ιστολογικά επιβεβαιωμένο, στον οποίο προηγήθηκε διαδερμική παροχέτευση χοληφόρων με αυτοεκτεινόμενο μεταλλικό stent. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε 3 συνεδρίες περιοχικής χημειοθεραπείας κοιλίας με αποκλεισμό ροής και αιμοκάθαρση (isolated abdominal perfusion/stop flow), σε διάστημα 10 μηνών. Τα φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν mitomycin-C, cisplatin και adriamycin. Στην τελευταία συνεδρία stop-flow τοποθετήθηκε διαμέσου της μηριαίας αρτηρίας, καθετήρας στην ηπατική αρτηρία, με εμφύτευση υποδόριας πόρτας στον μηρό, για τη χορήγηση ενδοαρτηριακής χημειοθεραπείας με λιποσωματική adriamycin. Ο ασθενής υπεβλήθη σε 10 συνεδρίες με μεσοδιαστήματα 1 μηνός. Η περιγραφόμενη θεραπεία έγινε καλά ανεκτή. Δεν υπήρξε αιματολογική τοξικότητα. Σε διάστημα 16 μηνών παρουσίασε πτώση των καρκινικών δεικτών στα φυσιολογικά όρια, μείωση διαστάσεων του όγκου, ενώ η επιβίωση έφτασε τους 44 μήνες μετά την πρώτη συνεδρία stop-flow. Ο συνδυασμός μεθόδων ενδοαρτηριακής χημειοθεραπείας εξασφάλισε στον συγκεκριμένο ασθενή καλή ποιότητα ζωής και παράταση επιβίωσης για σημαντικό χρονικό διάστημα.

Διεύθυνση για Αλληλογραφία:
Ιωάννης Ρωμανός
Κλινική Χειρουργικής Ογκολογίας
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου
Ηράκλειο 711.10 Κρήτη
Τηλ: 2810 392383
Fax: 2810 542059

Λέξεις ευρετηρίου: χολαγγειοκαρκίνωμα, ενδαρτηριακή χημειοθεραπεία, stop flow.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Το χολαγγειοκαρκίνωμα είναι σπάνιος όγκος που εξορμάται από τα επιθηλιακά κύτταρα των ενδοηπατικών ή εξωηπατικών χοληφόρων. Η επίπτωση του στις ΗΠΑ ανέρχεται σε 2/100.000.(1) Σε ποσοστό 60-70% αναπτύσσεται στη συμβολή των ηπατικών πόρων, ενώ στις υπόλοιπες περιπτώσεις στον κοινό ηπατικό/χοληδόχο πόρο 20-30% ή ενδοηπατικά 5-15%.(1) Σε εξωηπατική εντόπιση παρουσιάζεται με αποφρακτικό ίκτερο, υπέρχρωση ούρων και αποχρωματισμό κοπράνων ενώ σε ενδοηπατική, ο πόνος είναι το προεξάρχον σύμπτωμα. Στα φυσικά σημεία περιλαμβάνονται ίκτερος (90%), ηπατομεγαλία (25-40%), μάζα δεξιού υποχονδρίου (10%).(2) Εργαστηριακά, παρατηρείται αύξηση χολερυθρίνης, ηπατικών ενζύμων καθώς και αύξηση των δεικτών CA 19-9 και CEA.

Η πρόγνωση των ασθενών με χολαγγειοκαρκίνωμα είναι πτωχή, με μέση πενταετή επιβίωση που δεν ξεπερνά το 5-10%.(1) Ο όγκος είναι εξαιρέσιμος στο 30% των ασθενών.(3) Σε περίπτωση μη εξαιρεσιμότητας, η μέση επιβίωση είναι 11 μήνες.(6)

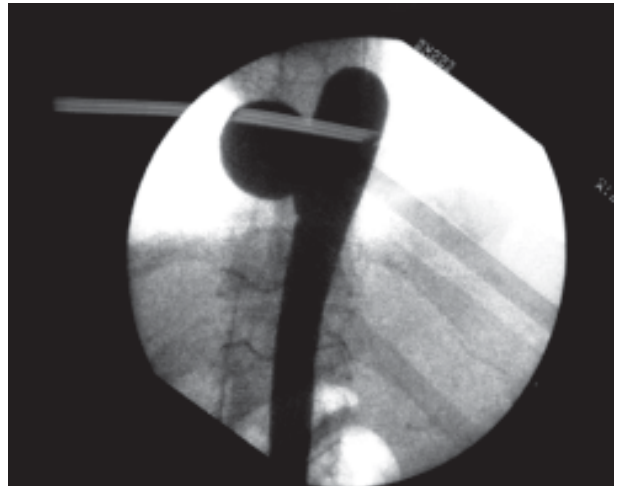
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ:

Άνδρας 62 ετών με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό προσήλθε με ίκτερο (ολική χολερυθρίνη 15 mg/dl), υπέρχρωση ούρων, αποχρωματισμό κοπράνων, κνησμό και εκσεσημασμένη απώλεια βάρους (8 Kgr σε διάστημα 20 ημερών).

Κατά την απεικονιστική διερεύνηση: η



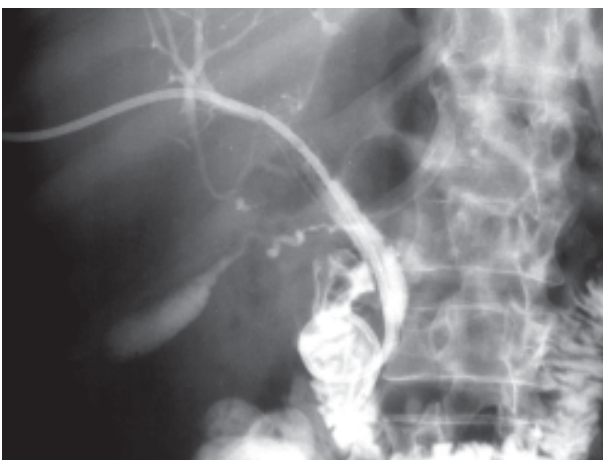
EIKONA 1:
Διαδερμική, διηπατική χολαγγειογραφία. Παράτηρείται ανώμαλη στένωση στο ύψος της συμβολής των πόρων με χαρακτηρισές χολαγγειοκαρκινώματος.



EIKONA 3:
Καθετήρες με αεροθάλαμο σε αορτή και κάτω κοίλη

υπερηχοτομογραφία και υπολογιστική τομογραφία έδειξαν διάταση ενδοηπατικών χοληφόρων και χαμηλής πυκνότητας περιοχή μεγέθους 4 εκ. στις πύλες του ήπατος. Ο ασθενής υπεβλήθη σε ενδοσκοπική ανάστροφη χολαγγειοπακρεατογραφία η οποία έδειξε διακοπή της σκιαγράφησης στο ύψος της πύλης του ήπατος, ενώ η διαδερμική διηπατική χολαγγειογραφία (Εικ.1) αποκάλυψε ανώμαλη στένωση στο ύψος συμβολής των ηπατικών πόρων με χαρακτηρισές χολαγγειοκαρκινώματος.

Ο ασθενής υπεβλήθη σε ερευνητική λαπαροτομία όπου διαπιστώθηκε η ύπαρξη ανεγχείρητου όγκου που διηθούσε τις γειτονικές δομές, συμπεριλαμβανομένης και της πυλαίας φλέβας. Ελήφθη



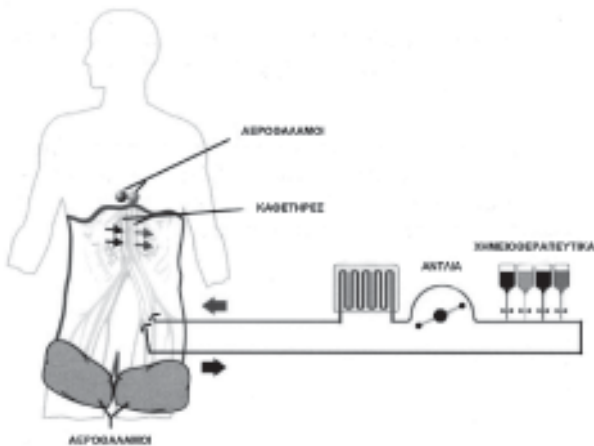
EIKONA 2:
Εσωτερική παροχέτευση των χοληφόρων πόρων με την τοποθέτηση αυτοεκτεινόμενου stent.

δείγμα για ιστολογική εξέταση, η βιοψία του οποίου έδειξε αδενοκαρκίνωμα μέσης διαφοροποίησης. Προς αποσυμφόρηση της χοληφόρου οδού διενεργήθηκε διαδερμική εσωτερική παροχέτευση του ηπατικού πόρου με αυτοεκτεινόμενο stent (Εικ.2) η οποία είχε ως αποτέλεσμα τη σταδιακή υποχώρηση του ικτέρου και την ανακούφιση του κνησμού.

Δεδομένων των περιορισμένων θεραπευτικών επιλογών, αποφασίστηκε η χορήγηση περιοχικής χημειοθεραπείας ήπατος με τη μέθοδο αποκλεισμού ροής (isolated abdominal perfusion/stop flow), η οποία έχει στο παρελθόν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση ανεγχείρητων όγκων.

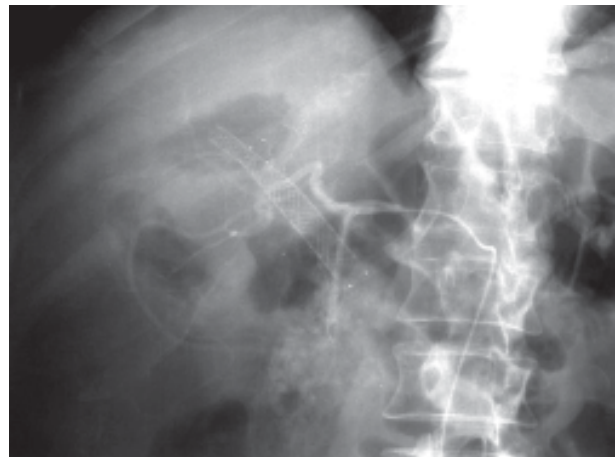
Η μέθοδος στηρίζεται στην αγγειακή απομόνωση του ανατομικού διαμερίσματος που φέρει τον όγκο με την τοποθέτηση καθετήρων με αεροθάλαμο στην αορτή και κάτω κοίλη φλέβα στο ύψος του διαφράγματος μετά από παρασκευή των μηριαίων αγγείων (Εικ.3). Η κυκλοφορία των άκρων αποκλείεται με τη χρήση αεροθαλάμων πίεσεως στο ριζομήριο. Με χρήση αντλίας εξωσωματικής κυκλοφορίας, η απομονωμένη περιοχή εκπλύνεται δια διαλύματος χημειοθεραπευτικών επί 20 min. Με παρεμβολή φίλτρου στο κύκλωμα, απομακρύνεται η μεγαλύτερη ποσότητα των φαρμάκων ελαττώνοντας την συστηματική τοξικότητα. (Σχ.1)

Ο ασθενής υπεβλήθη σε τρεις συνεδρίες περιοχικής χημειοθεραπείας με μεσοδιάστημα τριών μηνών μεταξύ τους, όπου χορηγήθηκαν ανά συνεδρία 50 mgr mitomycin-C, 100 mgr cisplatin και 60 mgr adriamycin. Στην τελευταία συνεδρία τοποθετήθηκε αρτηριακός καθετήρας (Jetport plus arterial, Pfm®) στην ηπατική αρτηρία, διαμέσου της δεξιάς μηριαίας αρτηρίας (Εικ. 4,5). Ακολούθησαν 10 συνεδρίες έγχυσης



ΣΧΗΜΑ 1:

Σχηματική αναπαράσταση της μεθόδου αποκλεισμού ροής (isolated abdominal perfusion/stop flow)



ΕΙΚΟΝΑ 4:

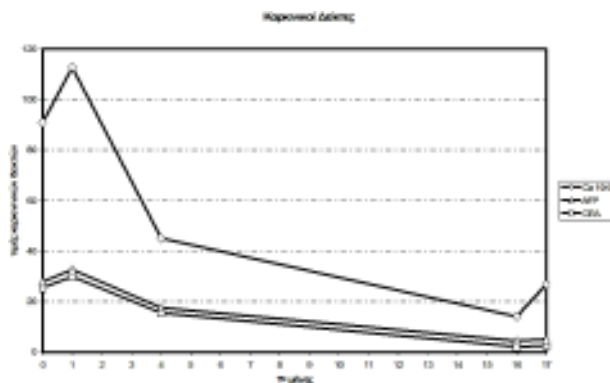
Τοποθέτηση καθετήρα στην ηπατική αρτηρία

λιποσωμιακής adriamycin (Caelyx®) μέσω του καθετήρα, με μεσοδιαστήματα 4 εβδομάδων.

Ο ασθενής ανέχθηκε καλά την θεραπεία χωρίς την εμφάνιση αιματολογικής τοξικότητας ενώ οι τιμές των καρκινικών δεικτών υποχώρησαν στα φυσιολογικά όρια (Πιν. 1). Το μέγεθος του όγκου μειώθηκε κατά το ήμισυ. Ο ασθενής είχε μια βελτιωμένη ποιότητα ζωής (αύξηση του σωματικού βάρους 10 kg, φυσιολογική δραστηριότητα). Η συνολική επιβίωση έφτασε τους 44 μήνες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ:

Το χολαγγειοκαρκίνωμα αποτελεί κακοηθέστατο όγκο των χοληφόρων πτωχής πρόγνωσης. Επι ανεγχείρητων όγκων, ο στόχος της θεραπείας



ΠΙΝΑΚΑΣ 1:

Υποχώρηση των καρκινικών δεικτών, μετά την έναρξη της θεραπείας. Πραγματοποιήθηκαν τρεις συνεδρίες stop-flow σε T = 1,4 και 7 μήνες από την διάγνωση.

εστιάζεται στην ποιότητα ζωής και την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Η χορήγηση ακτινοθεραπείας ή συστηματικής χημειοθεραπείας δεν φαίνεται να προσφέρουν στην επιβίωση περισσότερο από την παροχέτευση των χοληφόρων.(3)

Υπάρχουν σποραδικές αναφορές στη βιβλιογραφία (5,6) για αντιμετώπιση ασθενών με χολαγγειοκαρκίνωμα ή καρκίνο χοληδόχου κύστεως με ενδοαρτηριακή χορήγηση χημειοθεραπείας.

Η θεραπευτική αυτή προσέγγιση στηρίζεται στα παρακάτω:

α) πρόκειται για όγκους που αναπτύσσονται κυρίως τοπικά χωρίς συνήθως να δίνουν απομακρυσμένες μεταστάσεις

β) το ανώτερο χοληφόρο δέντρο και η χοληδόχος κύστη αιματώνονται από κλάδους της ηπατικής αρτηρίας

γ) ορισμένα φάρμακα επιτυγχάνουν υψηλές συγκεντρώσεις στα χοληφόρα μετά την πρώτη διόδό τους από το ήπαρ.

Η περιοχική χημειοθεραπεία με αποκλεισμό ροής έχει χρησιμοποιηθεί τα τελευταία χρόνια στην αντιμετώπιση νεοπλασιών του κορμού και των άκρων διαφόρων ιστολογικών τύπων. Σε γενικές γραμμές, ενδείξεις για την εφαρμογή της αποτελούν:

α) η παρουσία ανεγχείρητου/τοπικώς εκτεταμένου όγκου

β) η αποτυχία των συνήθων θεραπευτικών προσεγγίσεων στην αντιμετώπιση του όγκου και των επιπλοκών που σχετίζονται με τη νόσο (πόνος, ασκίτης)

γ) η πτωχή γενική κατάσταση του ασθενούς.(4)

Στο παρόν περιστατικό, δεδομένου του μικρού προσδόκιμου επιβίωσης και των περιορισμένων θεραπευτικών επιλογών, αποφασίστηκε η εφαρμογή περιοχικής χημειοθεραπείας με τη μέθοδο του



EIKONA 5:
Εμφύτευση πόρτας στο μηρό για την χορήγηση
χημειοθεραπείας.

αποκλεισμού ροής σε συνδυασμό με ενδοαρτηριακή έγχυση. Είναι η πρώτη φορά που γίνεται συνδυασμός των δύο μεθόδων για την αντιμετώπιση του χολαγγειοκαρκινώματος.

Η θεραπεία ήταν καλά ανεκτή απο τον ασθενή, χωρίς αιματολογική τοξικότητα και σαφή βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως αυτή αντανακλάται στην αύξηση του σωματικού βάρους και την κατ' αυτό το διάστημα φυσιολογική δραστηριότητα. Αξιοσημείωτη είναι η υποχώρηση των τιμών των καρκινικών δεικτών σχεδόν άμεσα μετά την έναρξη της θεραπείας και η διατήρησή τους εντός φυσιολογικών ορίων για μεγάλο χρονικό διάστημα. Αποτελεί επίσης αξιοσημείωτο γεγονός η αύξηση της επιβίωσης στον συγκεκριμένο ασθενή, η οποία ξεπέρασε κατά πολύ το προσδόκιμο επιβίωσης ασθενών με αντίστοιχη υποκείμενη παθολογία.

Συνοψίζοντας, διαπιστώνουμε πως η μέθοδος της περιοχικής χημειοθεραπείας με αποκλεισμό ροής ενδεχομένως να αποτελεί μια αποτελεσματική αντιμετώπιση όγκων μη επιδεχόμενων άλλων θεραπευτικών χειρισμών, όπως το χολαγγειοκαρκίνωμα. Παραμένει η περαιτέρω διερεύνηση προκειμένου να καθοριστεί η ακριβής θέση της μεθόδου, μετά απο προσεκτικό σχεδιασμό κλινικών δοκιμών.

SUMMARY

A CASE OF CHOLANGIOCARCINOMA TREATED WITH ISOLATED ABDOMINAL PERFUSION CHEMOTHERAPY AND HEPATIC ARTERY INFUSION

LAMARIS G., DERMITZAKI E., VOLAKAKIS E.,
ROMANOS I., TSIFTSIS D.

We present a case of an inoperable carcinoma of the extra hepatic bile duct treated with regional chemotherapy. A 62 year old man, suffering from a type 4 Klatskin tumor first underwent a percutaneous bile drainage with a metallic stent. We performed three sessions of abdominal stop-flow regional chemotherapy, followed by haemofiltration. The drugs used were mitomycin-C, cisplatin and adriamycin. During the last session, a catheter was placed in the hepatic artery through the femoral artery, for the delivery of intra arterial chemotherapy with liposomal adriamycin. The patient underwent ten sessions of intra arterial chemotherapy with one month intervals. The treatment was well tolerated, with no haematological toxicity. In sixteen months the cancer indexes dropped within the normal range, the size of the tumor was reduced and the total survival was forty four months. The combination of different methods of intra arterial delivery of antitubercular agents resulted in good quality of life and prolonged survival of this patient.

Key words: cholangiocarcinoma, intrarterial chemotherapy, stop-flow.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Andreson CD, Pinson CW, Berlin J, Chari RS. Diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma. *Oncologist*. 2004;9(1):43-57.
2. Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, Coleman J, Abrams RA, Piantadosi S et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann Surg*. 1996 Oct; 224(4):463-73.
3. Jarnagin WR. Cholangiocarcinoma of the extrahepatic bile ducts. *Semin Surg Oncol*. 2000 Sep-Oct; 19(2):156-76.
4. Pilati P, Mocellin S, Miotto D, Rossi CR, Codello L, Foletto M et al. Stop-flow technique for loco-regional delivery of antitubercular agents: literature review and personal experience. *Eur J Surg Oncol*. 2002 Aug;28(5):544-53.
5. Makela JT, Kairaluoma MI. Superselective intra-arterial chemotherapy with mitomycin for gallbladder cancer. *Br J Surg*. 1993 Jul;80(7):912-5.
6. Cantore M, Rabbi C, Guadagni S, Zamagni D, Aitini E. Intra-arterial hepatic chemotherapy combined with continuous infusion of 5-fluorouracil in patients with metastatic cholangiocarcinoma. *Ann Oncol*. 2002 Oct;13(10):1687-8.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΔΙΕΘΝΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΕΜΜ. ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΣ

AXILLARY RECURRENCE RATE IN BREAST CANCER PATIENT WITH NEGATIVE SENTINEL LYMPH NODE (SLN) OR SLN MICROMETASTASES: PROSPECTIVE ANALYSIS OF 150 PATIENTS AFTER SLN BIOPSY

Langer I., Marti WR et Als
Ann. Surg. 2005: 241 (January): 152 – 158

ΣΚΟΠΟΣ: Η αναφορά των αποτελεσμάτων της ενδιάμεσης παρακολούθησης ασθενών μετά από βιοψία φρουρού λεμφαδένα και με εστίαση σε εκείνους τους ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό μασχάλης.

ΥΛΙΚΟ: Μεταξύ Απριλίου 1998 και Σεπτεμβρίου 2002, 234 ασθενείς υποβλήθηκαν σε βιοψία φρουρού λεμφαδένα. Τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη περιελάμβαναν, καρκίνο κλινικά ανιχνεύσιμο, μέγεθος όγκου <3εκ. και απουσία κλινικά ψηλαφητών μασχαλιαίων λεμφαδένων. Η ανίχνευση του φρουρού λεμφαδένα έγινε με ραδιοσημασμένο κολλοειδές και με χρωστική. Επί μη ανεύρεσης καρκινικών κυττάρων με τη χρώση Αιματοξυλίνης – Ηωσίνης, τα παρασκευάσματα εξετάζοντο με Ανοσοϊστοχημεία. Ως μικρομεταστάσεις καθορίζοντο οι μεταστάσεις με μέγεθος μεταξύ 0,2 και 2χιλ.. Οι λεμφαδένες με μεταστάσεις μικρότερες του 0,2χιλ. εθεωρούντο αρνητικοί. Οι ασθενείς με μακρομεταστάσεις υποβλήθηκαν σε πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό. Οι ασθενείς με μικρομεταστάσεις ή αρνητικό λεμφαδένα φρουρό δεν υποβλήθηκαν σε πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό και δεν εδόθη μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία στη μασχάλη. Επικουρική ορμονο ή χημειοθεραπεία εδόθη σύμφωνα με τις οδηγίες του St. Gallen Consensus Conference. Η παρακολούθηση συνίστατο σε κλινική εξέταση ανά 4μηνο και ανά έτος μαστογραφία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: 74 ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό και 150 σε βιοψία φρουρού λεμφαδένα μόνο. 123 ασθενείς είχαν αρνητικό

φρουρό λεμφαδένα και 27 μικρομεταστάσεις στο φρουρό λεμφαδένα. 47 ασθενείς είχαν θετικούς λεμφαδένες στο λεμφαδενικό καθαρισμό και 27 μόνο θετικό φρουρό λεμφαδένα. Αυτές που υποβλήθηκαν σε πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και είχαν μεγαλύτερο όγκο και σε πιο προχωρημένο στάδιο. 50% με πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή ενώ μόνο το 21% με φρουρό λεμφαδένα.. Περισσότερες με πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό υποβλήθηκαν σε ορμονο – χημειοθεραπεία. (27% έναντι 8%) και περισσότερες είχαν μεταστατική νόσο (12% έναντι < 1%). Οι ασθενείς με λεμφαδενικό καθαρισμό είχαν περισσότερες επιπλοκές (20% έναντι 1%). Μέσος χρόνος παρακολούθησης 42 μήνες (12 – 64 μήνες). Υποτροπή στη μασχάλη ενεφάνισε μια ασθενής με λεμφαδενικό καθαρισμό και μία με φρουρό λεμφαδένα στην οποία ο αρχικός φρουρός λεμφαδένας ήταν αρνητικός. Καμία ασθενής με μικρομεταστάσεις δεν ανέπτυξε υποτροπή στη μασχάλη. Απομεμακρυσμένες μεταστάσεις ανέπτυξαν 3 ασθενείς με φρουρό λεμφαδένα και 7 με πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Ο λεμφαδενικός καθαρισμός μπορεί να παραληφθεί σε γυναίκες με μικρομεταστάσεις στο φρουρό λεμφαδένα.

ΣΧΟΛΙΟ (Karen J Brasel, Unit Hosp. Basel Switzerland): Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε λεμφαδενικό καθαρισμό σαφώς έχουν περισσότερες επιπλοκές από εκείνες που υποβάλλονται σε φρουρό λεμφαδένα. Ο περιορισμός των ενδείξεων πλήρους λεμφαδενικού καθαρισμού θα ελαττώσει τον αριθμό των ασθενών με επιπλοκές. Οι συγγραφείς παρέχουν ενδείξεις ότι οι μικρομεταστάσεις είναι μια ομάδα στην οποία ο λεμφαδενικός καθαρισμός δεν είναι απαραίτητος. Θα απαιτηθεί μακρά παρακολούθηση από άλλες όμοιες σειρές προτού οι ενδείξεις γίνουν σαφείς. Σημειώνεται ότι υπήρχαν μόνο 27 ασθενείς με μικρομεταστάσεις.

DUCTAL CARCINOMA IN SITU OF THE BREAST

BURSTEIN H J., POLYAK K et Als

N. Eng. J Med. 2004: 350(April 1) 1430 – 1441

ΣΚΟΠΟΣ: Η περιγραφή της σύγχρονης γνώσης των βιολογικών χαρακτηριστικών, των κλινικών σημείων και της θεραπείας του πορογενούς καρκινώματος in situ (DCIS) του μαστού.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ: Άρθρο – ανασκόπησης.

ΒΙΟΛΟΓΙΑ: Το DCIS είναι μια προδιηθητική βλάβη που ξεκινά από το φυσιολογικό μαζικό ιστό. Το φάσμα εκτείνεται από τον φυσιολογικό ιστό, προχωρεί στις καλοήθεις υπερπλαστικές αλλαγές, στην άτυπη υπερπλασία, στο DCIS και τελικά στο διηθητικό καρκίνωμα. Περισσότερο από 70% του υψηλού Grade DCIS έχουν απώλεια της ετεροζυγώτητος, σε σύγκριση με το 35 – 40 % της άτυπης υπερπλασίας και το 0% του φυσιολογικού ιστού. Το HER2/neu πρωτο – ογκογονίδιο υπερεκφράζεται στο 50% του DCIS και στο 0% της άτυπης υπερπλασίας. Το κατασταλακτικό γονίδιο p53 είναι μεταλλαγμένο στο 25% του DCIS αλλά σπάνια σε φυσιολογικό ιστό ή την καλοήγη υπερπλασία. Γονίδια που συνδέονται με διηθητικό όγκο δεν αναγνωρίζονται υπονοώντας ότι σημαντικά κυτταρικά γεγονότα στον καρκίνο του μαστού συμβαίνουν πριν ή κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του DCIS .

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ: Η συχνότητα του DCIS έχει αυξηθεί ταυτόχρονα με την διάδοση της προληπτικής μαστογραφίας από 4800 περιπτώσεις το 1963 σε 50.000 που τώρα ανιχνεύονται ετησίως. Το DCIS αποτελεί το 20% του καρκίνου του μαστού και ανιχνεύεται με τη μαστογραφία. Το 5% των γυναικών με DCIS έχουν μια μετάλλαξη στο BRCA1 ή BRCA2 γονίδιο. Το 10 έως 50% των γυναικών με άτυπη υπερπλασία στη στερεοτακτική βιοψία έχουν DCIS και το 10 – 15% των ασθενών με DCIS έχουν διηθητικό καρκίνο.

Η φυσική ιστορία του μη αντιμετωπισθέντος DCIS εξελίσσεται σε διηθητικό καρκίνο. Το 14 – 60% του διαγνωσθέντος DCIS θα αναπτύξει διηθητικό καρκίνωμα σε 10 χρόνια.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ: Η συντηρητική επέμβαση και η απλή μαστεκτομή αποτελούν αποτελεσματική θεραπεία για το DCIS. Μετά από απλή μαστεκτομή υποτροπή υπάρχει στο 1 – 2%. Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου στον άλλο μαστό είναι 0,5 – 1% ετησίως. Στους ασθενείς με συντηρητική επέμβαση, η προσθήκη

ακτινοθεραπείας ελαττώνει τον κίνδυνο υποτροπής κατά 40 – 60%. Υπάρχουν ειδικές κατηγορίες ασθενών που δεν χρειάζονται ακτινοθεραπεία (όρια >10χιλ., χαμηλό grade, πολύ μικρός όγκος) όμως δεν έχει επιβεβαιωθεί με ευρείας κλίμακος μελέτες. Η χορήγηση Ταμιξιφένης δίνει μια επιπλέον ελάττωση της υποτροπής κατά 3%. Παράγοντες υποτροπών αποτελούν τα όρια < 1χιλ., η νέκρωση και το υψηλό grade. Δεν απαιτείται συνήθως λεμφαδένας φρουρός ή λεμφαδενικός καθαρισμός, αλλά συζητείται σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο διηθητικής νόσου (ψηλαφητική βλάβη, διάμετρος >4εκατ., υψηλό grade).

SPHINCTER – SAVING RESECTION FOR ALL RECTAL CARCINOMAS:

THE END OF THE 2 –cm DISTAL RULE

RULLER E., LAURENT C. et Als

Ann. Surg. 2005: 241 (March): 465 – 468

ΣΚΟΠΟΣ: Η εκτίμηση των Ογκολογικών αποτελεσμάτων ασθενών με καρκίνο ορθού που αντιμετωπίστηκαν με συντηρητική ριζική χειρουργική για όγκο μέχρι 5εκατ. από τον πρωκτικό δακτύλιο.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ: Μελέτη Cohort.

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ: 92 ασθενείς με καρκίνο ορθού < 5εκατ. από το δακτύλιο.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Η τεχνική της διασφιγκτηριακής εκτομής χαμηλά εντοπιζόμενων όγκων του ορθού διενεργείτο έξι εβδομάδες μετά την ακτινοθεραπεία. Γίνονταν ολική εκτομή του μεσοορθού και στη συνέχεια διαπρωκτικός διαχωρισμός του έσω από τον έξω σφιγκτήρα, επιτρέποντας την en block εκτομή του ορθού μετά του έσω σφιγκτήρος από την κοιλιά. Ασθενείς με ακράτεια κοπράνων, διήθηση του έξω σφιγκτήρος ή των ανεκλήρων και καθηλωμένους όγκους αποκλείοντο. Στόχοι της μελέτης ήταν το ποσοστό πλήρους μικροσκοπικής εκτομής, ή τοπική υποτροπή και η επιβίωση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από το 1990 έως το 2003, 92 από 584 ασθενών με διηθητικό καρκίνο του ορθού αντιμετωπίστηκαν με διασφιγκτηριακή εκτομή. Το διάμεσο κάτω όριο του όγκου ήταν 3.0 εκατ. από τον πρωκτό και 0,5εκατ. από τον πρωκτικό δακτύλιο. Διήθηση του έξω σφιγκτήρος υπήρχε στο 20% των ασθενών. 72 ασθενείς είχαν T₃ νόσο και 81 έλαβαν

προεγχειρητική ακτινοθεραπεία, 54 μαζί με χημειοθεραπεία. Ο κοιλιακός χρόνος της επέμβασης έγινε λαπαροσκοπικά σε 47 περιπτώσεις. Η νοσηρότητα ανήλθε στο 27% και περιελάμβανε αναστομωτική διαφυγή σε 10 περιπτώσεις, ορθοκολπικό συρίγγιο σε 2, απόστημα σε 3 και πυελικό αιμάτωμα σε 6 περιπτώσεις. Δεν υπήρξε χειρουργική θνητότητα. Το διάμεσο άνω όριο εκτομής ήταν 2 εκατ. και ήταν θετικό σε 2 περιπτώσεις. Πλήρης μικροσκοπική εκτομή επετεύχθη στο 89%. 58 ασθενείς είχαν > 24μήνες παρακολούθηση με ποσοστό τοπικής υποτροπής 2% και μεταστάσεις 19%. Πέντε ασθενείς πέθαναν από μεταστατική νόσο και πέντε από καρδιαγγειακή νόσο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η τεχνική της διασφιγκτηριακής εκτομής επιτρέπει τη διατήρηση της σφιγκτηριακής λειτουργίας σε ασθενείς με όγκους εγγύς ή έσω του πρωκτικού σωλήνος χωρίς διακινδύνευση τοπικής υποτροπής ή επιβίωσης.

ΣΧΟΛΙΟ: (David Provost, Chirurgical Digestive. Hosp. Saint Andri, Bordeaux)

Οι συγγραφείς παρουσίασαν καλά πρώιμα αποτελέσματα μετά από εκτομή πολύ χαμηλών όγκων του ορθού με τη μέθοδο της διασφιγκτηριακής εκτομής. Επέτυχαν πλήρη μικροσκοπική εκτομή και χαμηλά ποσοστά τοπικής υποτροπής. Η απουσία διήθησης του έξω σφιγκτήρος αποτελεί το κλειδί της τεχνικής. Αν και μεγαλύτερος αριθμός κενώσεων και ακράτεια μπορεί να συνοδεύει την επέμβαση, οι συγγραφείς σημειώνουν ότι ο χειρουργικός χειρισμός της ακράτειας επιτρέπει τη θεραπεία μετά την εκτομή.

FUNCTIONAL RECOVERY AFTER OPEN VERSUS LAPAROSCOPIC COLONIC RESECTION. A RANDOMIZED BLINDED STUDY

BASSEL L., JAKOBSEN DH et Als.
Ann. Surg.2005, 24:416 – 423

ΣΚΟΠΟΣ: Η εκτίμηση της λειτουργικής ανάρρωσης μετά από λαπαροσκοπικά υποβοηθούμενη έναντι ανοικτής εκτομής του παχέος εντέρου, όταν και οι δύο ομάδες συμμετέχουν σε ένα πρόγραμμα ανάρρωσης.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ: Προοπτική, τυχαιοποιημένη, τυφλή κλινική δοκιμασία.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Οι ασθενείς ηλικίας >55 ετών, προγραμματισμένοι για δεξιά ή αριστερά κολεκτομή, τυχαιοποιήθηκαν σε ανοικτή ή λαπαροσκοπική χειρουργική αντιμετώπιση. Μετά την εγχείρηση όλοι οι ασθενείς ακολούθησαν ένα πρόγραμμα αποκατάστασης. Η μελέτη ήταν τυφλή για τους ασθενείς, το νοσηλευτικό προσωπικό και τους ερευνητές. Υπήρχε προγραμματισμός για έξοδο των ασθενών μετά 48 ώρες. Ο πόνος βαθμολογήθηκε με μια κλίμακα από το 0 έως το 3. την 30^η ημέρα η ανάρρωση εκτιμήθηκε από τους ασθενείς και τους συγγενείς τους.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ήταν μακρύτερη στη λαπαροσκοπική ομάδα (215 vs 131min). Μετάγγιση χρειάστηκε πιο συχνά στην ανοικτή ομάδα. Η διάμεση παραμονή στο νοσοκομείο ήταν 2 ημέρες και στις δύο ομάδες. Οκτώ ασθενείς από την ανοικτή ομάδα και έξι από την λαπαροσκοπική χρειάστηκαν επανεισαγωγή. Περιεγχειρητικές επιπλοκές συνέβησαν σε έξι ασθενείς της ανοικτής ομάδας και σε οκτώ της λαπαροσκοπικής. Μείζονες επιπλοκές συνέβησαν συχνότερα στην ανοικτή ομάδα με 3 θανάτους και κανένα στη λαπαροσκοπική. Την ημέρα της εγχειρήσεως και την επόμενη η λαπαροσκοπική ομάδα είχε υψηλότερο βαθμό πόνου που ίσως σχετίζεται με την επισκληρίδιο αναισθησία στην ανοικτή ομάδα. Τις επόμενες ημέρες δεν υπήρχε διαφορά στον πόνο. Ο διάμεσος χρόνος για την πρώτη κένωση ήταν 2 ημέρες και στις δύο ομάδες. Η επιστροφή στην καθημερινή δραστηριότητα ήταν ίδια. Περισσότεροι ασθενείς της ανοικτής ομάδας και οι συγγενείς τους θεώρησαν την παραμονή στο νοσοκομείο ότι ήταν πολύ λίγη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η λειτουργική ανάρρωση μετά κολεκτομή είναι ταχεία με ένα πολυπαραγοντικό πρόγραμμα αποκατάστασης χωρίς διαφορές μεταξύ ανοικτών και λαπαροσκοπικών εγχειρήσεων.

ΣΧΟΛΙΟ (David Provost): Οι ασθενείς εξετέλεσαν μια καλώς σχεδιασμένη μελέτη. Αξιοσημείωτο είναι ο διάμεσος χρόνος εξόδου μετά την κολεκτομή παρά το ότι η μέση ηλικία των αρρώστων ήταν 75 ετών. Το ποσοστό 25% επανεισαγωγής ήταν υψηλό. Παρότι οι συγγραφείς έδειξαν ότι με μια κατάλληλη προεγχειρητική προετοιμασία και οι δύο ομάδες ασθενών με κολεκτομή μπόρεσαν να εξέλθουν ταχύτατα απαιτούνται μεγαλύτερες μελέτες για να καθορισθεί εάν οι μείζονα νοσηρότητα είναι μικρότερη με λαπαροσκοπική χειρουργική σε αυτή την υψηλού κινδύνου ομάδα των ηλικιωμένων αρρώστων.

**LAPAROSCOPIC ASSISTED DISTAL GASTRECTOMY
FOR EARLY GASTRIC CANCER:
FIVE YEARS EXPERIENCE**

MOCHIKI E., KAMIYAMA Y et Als.
Surgery 2005, 137 : 317 – 322

ΣΚΟΠΟΣ: Η σύγκριση της πρόγνωσης μετά από λαπαροσκοπικώς υποβοηθούμενη vs ανοικτή υφολική γαστρεκτομή για πρώιμο γαστρικό καρκίνο.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ: Αναδρομική κλινική Cohort μελέτη.

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ: 149 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε υφολική γαστρεκτομή για πρώιμο καρκίνο του στομάχου.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήθηκαν τα ιστορικά των ασθενών με πρώιμο καρκίνο του στομάχου που υποβλήθηκαν σε Billroth I γαστρεκτομή μεταξύ των ετών Απρίλιος 1998 και Ιανουάριος 2003. Η προεγχειρητική σταδιοποίηση έγινε με ενδοσκόπηση, ενδοσκοπικό υπέρηχο και ακτινολογικό έλεγχο ανωτέρου πεπτικού. Καταγράφονται τα παθολογοανατομικά ευρήματα, τα χειρουργικά αποτελέσματα, οι επιπλοκές και η επιβίωση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: 89 ασθενείς υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπικώς υποβοηθούμενη και 60 σε συμβατική γαστρεκτομή. Η ηλικία, το φύλο, ο ιστολογικός τύπος και η παρουσία ή απουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων δεν διέφερε στις δύο ομάδες. Λεμφαδενικές μεταστάσεις υπήρχαν σε 4 από τους 85 ασθενείς της λαπαροσκοπικής ομάδας και σε 6 από τους 54 της ανοικτής ομάδας. Ο εγχειρητικός χρόνος ήταν 210 λεπτά στη λαπαροσκοπική ομάδα και 201 λεπτά στην ανοικτή. Η απώλεια αίματος ήταν 237ml και 412ml αντίστοιχα. Ο αριθμός των αφαιρεθέντων λεμφαδένων ήταν μεγαλύτερος στην ανοικτή ομάδα (25 vs 19). Δεν υπήρξε μετατροπή της λαπαροσκοπικής σε ανοικτή εγχείρηση. Η μετεγχειρητική παραμονή στο νοσοκομείο ήταν βραχύτερη στη λαπαροσκοπική ομάδα (17 vs 25 ημέρες). Μετεγχειρητικές επιπλοκές παρουσίασε το 9% των ασθενών της λαπαροσκοπικής ομάδας έναντι 18% της ανοικτής. Κανένας ασθενής και από τις δύο ομάδες δεν επανεγχειρίστηκε. Και οι 149 ασθενείς είχαν μακρά παρακολούθηση. Η συνολική και η σχετιζόμενη με τη νόσο επιβίωση ήταν 98% και 100% για τη λαπαροσκοπική ομάδα και 98% και 95% για την ανοικτή ομάδα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Σε επιλεγμένους ασθενείς η λαπαροσκοπικώς υποβοηθούμενη γαστρεκτομή μπορεί

να είναι θεραπευτική και ελάχιστα επεμβατική αντιμετώπιση του πρώιμου καρκίνου του στομάχου.

ΣΧΟΛΙΟ (David Provost) : Οι συγγραφείς έδειξαν ότι η λαπαροσκοπικώς υποβοηθούμενη γαστρεκτομή δημιουργεί συγκρίσιμα ογκολογικά αποτελέσματα έναντι της συμβατικής γαστρεκτομής. Αν και ο αριθμός των αφαιρεθέντων λεμφαδένων κατά τη λαπαροσκοπική επέμβαση ήταν μικρότερος, αυτό δεν επηρέασε των υποτροπή και την επιβίωση. Αν και η παραμονή στο νοσοκομείο μετά τη λαπαροσκοπική εκτομή ήταν βραχύτερη, ήταν πολύ μακρύτερα από τη συνήθη στις δυτικές χώρες. Οι συγγραφείς έδειξαν ότι μετά από μεσοχρόνιο παρακολούθηση, η λαπαροσκοπική εκτομή είναι μια αποτελεσματική ογκολογική αντιμετώπιση του πρώιμου καρκίνου, είναι ασφαλής και προσφέρει τα πλεονεκτήματα της ελάχιστα επεμβατικής προσέγγισης. Χρειάζονται τυχαίοποιημένες μελέτες και μακρότερη παρακολούθηση, όμως η παρούσα μελέτη δείχνει ότι η λαπαροσκοπικώς υποβοηθούμενη γαστρεκτομή παίζει ένα ρόλο στην αντιμετώπιση του γαστρικού καρκίνου.

**IS MECHANICAL BOWEL PREPARATION MANDATORY
FOR ELECTIVE COLON SURGERY? PROSPECTIVE
RANDOMIZED STUDY**

RAM SHERMAN Y et Als
Arch. Surg. 2005, 140: 285 – 288

ΣΚΟΠΟΣ: Η εκτίμηση του κατά πόσον η νοσηρότητα της κολεκτομής αλλάζει από τη μηχανική προετοιμασία του εντέρου.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ: Προοπτική κλινική μελέτη.

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ: 329 ασθενείς που είχαν εκλεκτική κολο – ορθική εκτομή. Εξαιρέθηκαν της μελέτης ασθενείς που είχαν προετοιμασία του εντέρου για κολοσκόπηση εντός έξι ημερών προ του χειρουργείου, ασθενείς που προεβλέπετο χαμηλή αναστόμωση στο ορθό και ασθενείς με πολυποειδή βλάβη που απαιτούσαν εντοπισμό μέσα στο χειρουργείο.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Όλοι οι ασθενείς έλαβαν την ίδια περιεγχειρητική αντιβίωση. Όλοι τυχαίοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, η μία έλαβε προετοιμασία με phosphosoda και η άλλη τίποτε. Ως φλεγμονή του τραύματος

καθορίσθηκε η έξοδος πύου με θετική καλλιέργεια. Η ρήξη της αναστομώσεως καθορίσθηκε με ακτινολογική μελέτη ή επανεγχείρηση. Στόχοι της μελέτης ήταν η θνησιμότης, η διαφυγή και λοίμωξη στην περιοχή της εγχείρησης. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η αναστόμωση έγινε με Stappler.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: 164 ασθενείς είχαν μηχανική προετοιμασία και 165 όχι. Μέση ηλικία και στις δύο ομάδες ήταν τα 68 έτη. Περισσότεροι ασθενείς με προετοιμασία του εντέρου έλαβαν αίμα από τους ασθενείς χωρίς προετοιμασία και αυτή η διαφορά ήταν στατιστικώς σημαντική. Η θνησιμότης ήταν ίδια και στις δύο ομάδες. Λοίμωξη του τραύματος αναπτύχθηκε στο 10% των ασθενών με προετοιμασία και στο 6% χωρίς προετοιμασία αλλά η διαφορά ήταν μη στατιστικώς σημαντική. Η αναστομωτική διαφυγή ήταν 0,6% στους ασθενείς με προετοιμασία και 1,2% στους ασθενείς χωρίς προετοιμασία. Γενικώς οι επιπλοκές δεν ήταν διαφορετικές στις δύο ομάδες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Η μηχανική προετοιμασία για εκλεκτική κολεκτομή δεν παρουσιάζει πλεονέκτημα.

ΣΧΟΛΙΟ (John Weigelt) : Η μηχανική προετοιμασία του εντέρου μπορεί να είναι ενοχλητική για τον ασθενή και το χειρουργό. Υπάρχει συσσώρευση δεδομένων που δείχνουν ότι η μηχανική προετοιμασία δεν είναι αποτελεσματική για τη μείωση της νοσηρότητας από κολεκτομή. Οι συγγραφείς υπαινίσσονται ότι σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να είναι χρήσιμη για εγχειρήσεις του ορθού και όταν υπάρχει πολυποειδής βλάβη που πρέπει να εντοπισθεί κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Τα δεδομένα φαίνονται ισχυρά. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν αλλά η μελέτη δεν ήταν τυφλή. Η αύξηση στην ανάγκη μετάγγισης ήταν ένας παράγων που εξηγεί την αυξημένη συχνότητα λοίμωξης του τραύματος στην ομάδα με μηχανική προετοιμασία. Τα δεδομένα πληθαίνουν και κάποια ημέρα θα παραδεχθούμε ότι ο αριθμός των ασθενών είναι ικανοποιητικός για να ειπούμε ότι η μηχανική προετοιμασία του εντέρου θα οδηγηθεί στην ιστορία.

ΔΙΕΘΝΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ – ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2006

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ

26-28 15th International Meeting FGOG: Endocrine treatment & Prevention of Breast and Gynaecological Cancer

Brussels, Belgium Flemish Gynaecology Oncologic Group (VWOG) Sint – Niklaas, Belgium
Tel +32478 59 83 80/32 16 34 46 35
vwog2006@yahoo.comwww.kuleuven.be/fgog/

26-28 8th International Symposium on Febrile Neutropenia Athens, Greece

Athens, Greece European Society for Medical Oncology (ESMO) Labeled Course, c/o Imedex Alpharetta, Georgia, United States
Tel +1 770 751 7332 Fax: + 1 770 751 7334
s.clemmons@imedex.comwww.imedex.com

11-17 physics/courses/imrt/imrthome.htm
5th Masterclass in Clinical Oncology

St. Julians, Malta European School of Oncology (ESO) Milano, Italy
Tel +39 2 8546 451 Fax: + 39 2 8546 4545
conferences@esoncology.org
www.cancerworld.org/eso

12-14 European Multidisciplinary Colorectal Cancer Congress 2006

Berlin, Germany Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) c/o Congress Care Netherlands
Tel +31 73 90 1415 Fax: + 31 73 690 1417
info@congresscare.com www.colorectal/2006.org

16-18 Cancer Prevention 2006

St. Gallen, Switzerland St. Gallen Oncology Conferences St. Gallen, Switzerland
Tel +41 71 243 0032 Fax: + 41 71 245 6805
info@oncoconferences.ch
www.oncoconferences.ch

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ

02-04 5th International Breast Cancer from Gene to Cure Congress

Amsterdam, Netherlands European Cancer Centre (ECC) Amsterdam, Netherlands
Tel +31 20 346 2547
Fax: + 31 20 346 2525
gtc06@ikca.nl www.eurcancen.org

09-11 Intensity Modulated Radiotherapy in Clinical Practice

London, United Kingdom The Royal Marsden Hospital & Institute of Cancer Research London, United Kingdom
Tel +44 20 7808 2501
Fax: + 44 20 7808 2522
zoe.livingstone@rmh.nhs.uk www.icr.ac.uk/

ΜΑΡΤΙΟΣ

02-03 The Role of Endoscopy in the Management of Gastrointestinal Neoplasia

Stresa, Italy European School of Oncology (ESO) Milano, Italy
Tel +39 2 8546 451 Fax: + 39 2 8546 4545
conferences@esoncology.org
www.cancerworld.org/eso

12-15 3rd International Conference on Translational Research and Pre – Clinical Strategies in Radiation Oncology – ICTR2006

Lugano, Switzerland in collaboration with the European School of Oncology (ESO), c/o ICTR2006 Bellinzona, Switzerland

Tel +41 79 3104330 Fax: + 41 91 8118678
jacques.bernier@hcuge.ch www.iosi.ch/ictr2006.html

16-18 4th International Symposium on Targeted Anticancer Therapies (TAT)
 Amsterdam, Netherlands NDDO Oncology Research Foundation and European Society for Medical Oncology (ESMO)/c/o TAT2006 Conference Secretariat Harmelen, Netherlands
 Tel +31 348 567 667 Fax: + 31 348 446 057
congress@nddo.org www.nddo.org

21-25 5th European Breast Cancer Conference
 Nice, France Federation of European Cancer Societies (FECS) 5th European Breast Cancer Conference Brussels, Belgium
 Tel +32 2 775 02 05 Fax: + 32 2 775 02 00
EBCC5@fecsbewww.fecs.be/cnferences/ebcc5

24-25 ESMO International Symposium (EIS) on Prostate Cancer
 Antwerp, Belgium European Society for Medical Oncology (ESMO) Congress Viaganello – Lugano, Switzerland
 Tel +41 91 973 1919 Fax: + 41 91 973 1918
congress@esmo.org www.esmo.org

30-31 4th International Conference on Teenage and Young Adult Cancer Medicine
 London, United Kingdom Teenage Cancer Trust London, United Kingdom
 Tel +44 12 2773 3668
 Fax: + 44 12 2773 3668
sam@greshoff.free-online.co.uk
www.teenagecancertrust.org/main/healthfacts/tct_2006_conference.pdf

ΑΠΡΙΛΙΟΣ

11-12 Thyroid and Colorectal Cancer
 Sofia, Bulgaria European School of Oncology (ESO) Milano, Italy Tel +39 2 8546 451
 Fax: + 39 2 8546 4545
conferences@esoncology.org
www.cancerworld.org/eso

12-15 5th Jordan Oncology Society Conference
 Amman, Jordan Jordan Oncology Society Secretariat Tel +962 6 5539771
 Fax: + 962 6 5510090
skhatib@khcc.jo jamalkhd@hotmail.com
www.araborganizers.com.jo

20-22 5th European Oncology Nursing Society (EONS) Spring Convention
 Innsbruck, Austria Federation of European Cancer Societies (FECS) 5th EONS Spring Convention Brussels, Belgium Tel +32 2 775 02 01 Fax: + 32 2 775 02 00
EONS5@fecsbewww.fecs.be
www.fecs.be

27-28 European Society for Medical Oncology (ESMO) Education Course on Gynaecologic Oncology
 Moscow, Russia N.N. Blokhin Russian Research Centre European Society for Medical Oncology (ESMO) course Moscow, Russia Tel +7 95 324 1504 Fax: + 7 95 323 5355
info@eso.ru www.eso.ru
www.rosoncweb.ru

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

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

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

ΔΟΜΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

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

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

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

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

Μη δημοσιευμένες εργασίες να μην αναφέρονται στην βιβλιογραφία.

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

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

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

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

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

