

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

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

**Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας
Χειρουργικής Ογκολογίας**

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

Συντακτική Επιτροπή

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

Μέλη

N. Χατζηγεωργίου
Δ. Πανουσόπουλος
B. 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

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ

- "ΣΤΡΩΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ" ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ** 5
Ε. ΣΙΒΡΙΔΗΣ, Α. ΓΙΑΤΡΟΜΑΝΩΛΑΚΗ, ΜΙ ΚΟΥΚΟΥΡΑΚΗΣ
- Η ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ** 12
Ι.Δ. ΣΠΗΛΙΩΤΗΣ

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ

- ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΩΝ ΚΡΑΝΙΟΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΕΛΕΙΜΜΑΤΩΝ
ΜΕ ΤΗ ΜΙΚΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΙΣΤΩΝ. ΑΝΑΦΟΡΑ 4 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ** 18
ΧΡ. ΑΣΗΜΟΜΥΤΗΣ, ΣΠ. ΣΤΑΥΡΙΑΝΟΣ και ΣΥΝ.
- ΚΥΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΡΓΑΣΙΕΣ ΟΠΙΣΘΟΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΟΥ ΧΩΡΟΥ, ΜΕΣΕΝΤΕΡΙΟΥ
ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΥ: ΜΕΛΕΤΗ 20 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ** 26
Γ. ΑΝΑΣΤΑΣΟΠΟΥΛΟΣ, Θ. ΘΕΟΔΟΣΟΠΟΥΛΟΣ και ΣΥΝ.

- ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ - ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΤΟ 9ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ** 31

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. 6, No 1, January - April 2006

CONTENTS

ROUND TABLE DISCUSSION

"STROMATOGENESIS" AND NEOPLASTIC GROWTH 5
E. SIVRIDIS, A. GIATROMANOLAKI, MI KOUKOURAKIS

THE APPROACH OF SURGICAL ONCOLOGY IN DIGESTIVE TUMORS 12
J.D. SPILIOTIS²

CASE REPORT

**MICROVASCULAR RECONSTRUCTION OF LARGE CRANIOFACIAL DEFECTS:
REVIEW OF THE LITERATURE AND REPORT OF FOUR CASES** 18
CHR. ASSIMOMYTIS, SP. STAVRIANOS et ALS

CYSTS OF RETROPERITONEAL OMENTAL AND MESENTERIUM. STUDY OF 20 CASES 26
G. ANASTASOPOULOS, TH. THEODOSOPOULOS et als

**ROUND TABLE DISCUSSIONS AND ORAL PRESENTATIONS FROM 9th PANHELLENIC
CONGRESS OF SURGICAL ONCOLOGY** 31

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

“ΣΤΡΩΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ” ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ

Ε. ΣΙΒΡΙΔΗΣ¹, Α. ΓΙΑΤΡΟΜΑΝΩΛΑΚΗ¹, ΜΙ ΚΟΥΚΟΥΡΑΚΗΣ²

¹ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ, ΚΑΙ ²ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ,
ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΡΑΚΗΣ, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στρωματογένεση είναι ο σχηματισμός νέου, ειδικού τύπου, στρώματος, αντιστοίχως προς τις θέσεις ενεργού νεοπλασματικής διήθησης, ως αναπόσπαστου μέρους της διηθητικής διαδικασίας. Το νέο στρώμα, παρεμβαλλόμενο ως σφήνα μεταξύ των μεσοκυττάρων χώρων, διασπά τη συνέχεια των φυσιολογικών δομών διανοίγοντας διόδους για τη διείσδυση των νεοπλασματικών κυττάρων – ανάπτυξη ενδοτοιχωματικής στρωματογένεσης / ενδοφυτικοί όγκοι. Λιγότερο συχνά, το νέο στρώμα αναπτύσσεται προς την κατεύθυνση του “κενού”, δηλαδή προς την ελεύθερη επιφάνεια ή τον αυλό ενός κοίλου οργάνου, μέσω ενός μηχανισμού εξέλκωσης, αιμορραγίας και σχηματισμού θρόμβου – εξωτοιχωματική στρωματογένεση / εξωφυτικοί όγκοι. Πιστεύεται ότι η δημιουργία του νέου αυτού στρώματος υποκινείται και κατευθύνεται από τα ίδια τα “εν διηθήσει” νεοπλασματικά κύτταρα με την ανοχή και τη σύμπραξη των παρακείμενων φυσιολογικών ινοβλαστών.

Το νεόπλαστο στρώμα αν και, κατά βάση, αποτελείται από ατρακτοειδή κύτταρα και εξωκυττάρια ουσία είναι διαφορετικής ποιοτικής σύστασης από εκείνη της συνήθους αντιδραστικής ίνωσης. Έτσι, τα ατρακτοειδή κύτταρα του “νεοστρώματος”, σε αντίθεση με εκείνα του αντιδραστικού ινοβλαστικού ιστού, χαρακτηρίζονται για τη συχνή έκφραση της α-ακτίνης, την ιδιαίτερα συχνή έκφραση της φωσφορυλάσης της θυμιδίνης και την αποκλειστική έκφραση της πρωτεΐνης SPARC (secreted

protein acidic rich in cysteine). Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού MIB1 είναι υψηλός. Σε ότι αφορά την εξωκυττάρια ουσία, αυτή εμφανίζει περίσσεια κολλαγόνου III, και αποκλειστική, όπως και τα ατρακτοειδή κύτταρα, έκφραση SPARC. Υπάρχει πλούσια αγγείωση. Οι ιδιότητες αυτές καθιστούν τη στρωματογένεση ευάλωτη σε νεοπλασματική διήθηση και, ως εκ τούτου, η παρουσία της αποτελεί δείκτη αρχόμενης διήθησης σε προδιηθητικές αλλοιώσεις (καρκινώματα in situ) και δείκτη επιθετικότητας και κακής πρόγνωσης σε προχωρημένους όγκους.

Λέξεις ευρετηρίου: Στρωματογένεση, τοπική διήθηση, μετάσταση, πρόγνωση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα κύρια χαρακτηριστικά ενός κακοήθους όγκου είναι η τοπική διήθηση και οι απομακρυσμένες μεταστάσεις. Η αναγνώριση των διακριτικών αυτών ισοδυναμεί με σοβαρή απειλή για τη ζωή. Παρά ταύτα, ο ακριβής μηχανισμός της νεοπλασματικής διασποράς παραμένει, εν πολλοίς, άγνωστος. Με ποιο, τελικά, τρόπο τα κακοήθη κύτταρα διασπούν το φραγμό των φυσιολογικών ιστών και επιτυγχάνουν την εξάπλωσή τους; Πως αυξάνουν και επεκτείνονται προς το κενό οι εξωφυτικοί όγκοι;

Υποστηρίχθηκε, με αρκετή πειστικότητα, η ενεργοποίηση των εξής φαινομένων: α) Η μηχανική πίεση που ασκούν οι ραγδαίως πολλαπλασιαζόμενοι όγκοι – εξώθηση καρκινικών κυττάρων κατά μήκος ιστικών επιπέδων ελαχίστης αντίστασης [1]. β) Η εξασθένηση της κυτταρικής συνεκτικότητας, ως αποτέλεσμα διαταραχής των μορίων συνοχής της κυτταρικής μεμβράνης – καντερίνες ιντεγκρίνες [2]. γ) Η αύξηση της κυτταρικής κινητικότητας / αμοιβαδοειδής κίνηση, όπως αυτή ενισχύεται με βιοχημικές ουσίες – κυτταροκίνες, scatter factor/hepatocyte growth factor receptor (HGFR) [3,4], και και όπως αυτή παρατηρείται σε καλλιέργειες ιστών [5-7] και εκτιμάται με βάση την

Δ/ση αλληλογραφίας:

Ευθύμιος Σιβρίδης

Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής

Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Τ.Θ. 128, Αλεξανδρούπολη 68100

Τηλ.: 25510 75119, FAX 25510 30440

Email: esivrid@med.duth.gr

προσεκβολή ψευδοποδίων [8]. δ) Η αποδόμηση της εξωκυττάριας ουσίας, μετά την απελευθέρωση διαφόρων πρωτεολυτικών ενζύμων – μεταλλοπρωτεϊνάσες (stromelysin 3), κολλαγενάσες, πλασμινογόνα, καθεψίνες [5,9-11]. ε) Η υποκίνηση της αγγειογένεσης, μέσω της έκκρισης του αυξητικού παράγοντα του αγγειακού ενδοθηλίου (vascular endothelial growth factor, VEGF) και της φωσφορυλάσης της θυμιδίνης (thymidine phosphorylase, TP) – προαγωγή της νεοπλασματικής διασποράς λόγω επαύξησης της πιθανότητας εισόδου των κακοήθων κυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος [12].

Αν και όλες οι προτεινόμενες διαδικασίες τοπικής διήθησης και μετάστασης των νεοπλασματικών κυττάρων είναι, κατά το μάλλον ή ήττον, σωστές, καμία από μόνη της ή σε συνδυασμό δεν είναι σε θέση να καλύψει το θέμα. Υπάρχει σοβαρό έλλειμμα πληρότητας. Εντούτοις, εξετάζοντας κακοήθεις επιθηλιακούς όγκους υπό το φως του απλού μικροσκοπίου, το γνώρισμα που πραγματικά κυριαρχεί, υπεράνω και πέραν των επιμέρους μηχανισμών της διαδικασίας διήθησης (μηχανική πίεση, εύκολος διαχωρισμός / απόσπαση των νεοπλασματικών κυττάρων, επίταση της κινητικότητας, πρωτεόλυση της εξωκυττάριας ουσίας, αγγειογένεση), είναι η “στρωματογένεση” [13-16], φαινόμενο που, έως πολύ πρόσφατα, διέλαθε της προσοχής.

ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΣΤΡΩΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ;

Στρωματογένεση είναι ο σχηματισμός νέου στρώματος, ειδικού τύπου, αντιστοίχως προς τις θέσεις διήθησης και μετάστασης ενός κακοήθους όγκου ως αναπόσπαστου μέρους της διηθητικής διαδικασίας [13]. Ο σχηματισμός νέου στρώματος υποκινείται και κατευθύνεται από τα “έν διηθήσει” νεοπλασματικά κύτταρα, με την ανοχή και σύμπραξη των περιογκικών ινοβλαστών (παρακείμενοι φυσιολογικοί ινοβλάστες). Στρωματογένεση δεν είναι ο σχηματισμός συνήθους αντιδραστικής ίνωσης που περιχαρακώνει καλοήθεις όγκους (ινώδης κάψα), ούτε ο σχηματισμός συνήθους ινώδους συνδετικού ιστού που πληρεί το χάσμα ενός τραύματος (ουλή) ή παρεμβάλλεται ως προστατευτική ζώνη μεταξύ του πυθμένα ενός έλκους και των υποκειμένων υγιών ιστών. Το νέο στρώμα, ξένο προς την αρχιτεκτονική δομή των φυσιολογικών ιστών και σε στενή πάντα συνάφεια με τον κακοήθη όγκο, διευκολύνει τη διήθηση των νεοπλασματικών κυττάρων και με κανένα τρόπο δεν αντιστρατεύεται την εξέλιξη του όγκου. Αυτό αναγνωρίστηκε από πολλούς ερευνητές οι οποίοι, δημιουργώντας πειραματικές συνθήκες διήθησης, βασικά σε ιστοκαλλιέργειες, έφεραν

σε επαφή καρκινικά κύτταρα με φυσιολογικούς ινοβλάστες. Σε όλες τις περιπτώσεις, η παρουσία ινοβλαστών σε συνάφεια με τον όγκο, αλλά όχι άλλων ινοβλαστών, επιτάχυνε την αύξηση του όγκου [17,18]. Επιγραμματικά: “Στρωματογένεση είναι οι σιδηροδρομικές ράγες επί των οποίων διολισθαίνει ένας συρμός, εφόσον ως κινούμενος συρμός προσομοιαστεί ο διηθητικός όγκος”.

Η ανασκόπηση αυτή διερευνά το φαινόμενο της στρωματογένεσης, όπως αυτό αναδύεται από μια σειρά πρόσφατων δημοσιεύσεων [13-16]. Κυρίως, επιχειρείται απάντηση στις εξής ερωτήσεις: Τι είναι στρωματογένεση και πόσο σημαντική είναι στην εξέλιξη των όγκων; Ποια είναι η ιστολογική σύσταση της στρωματογένεσης; – μορφολογία σε μικροσκοπικές τομές αιματοξυλίνης-ηωσίνης, και ποιος ο ανοσοϊστοχημικός της φαινότυπος; Είναι, τελικά, ο σχηματισμός νέου στρώματος δείκτης αρχόμενης διήθησης επί παρουσίας ενός ενδοεπιθηλιακού καρκινώματος (καρκινώματος in situ) ή δείκτης επιθετικότητας επί παρουσίας προχωρημένου όγκου; Τίποτε από αυτά ή και τα δύο; Υπάρχουν ενδείξεις για τη χρησιμότητα της στρωματογένεσης ως νέου προγνωστικού παράγοντα;

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΣΤΡΩΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ

Υπό το φως του απλού μικροσκοπίου, νεόπλαστο στρώμα, ξένο προς την αρχιτεκτονική δομή των φυσιολογικών ιστών και σε στενή πάντα συνάφεια με τον κακοήθη όγκο, παρατηρείται σε τρεις κύριες θέσεις: 1) αντιστοίχως προς το μέτωπο διήθησης ενός ενδοφυτικού όγκου, 2) αντιστοίχως προς την ελεύθερη επιφάνεια ενός εξωφυτικού όγκου, και 3) σε εστίες μετάστασης ενός πρωτοπαθούς όγκου. Άλλες, λιγότερο τυπικές, μορφές στρωματογένεσης παρατηρούνται σε νεοπλασματικά έμβολα της αιματικής κυκλοφορίας υπό τη μορφή τριχοειδικής συμμετοχής (βλέπε περί “ενεργού μεταστατικής μονάδας”), και σε νευροενδοκρινικούς όγκους υπό τη μορφή λεπτού και πυκνού τριχοειδικού πλέγματος. Επιπλέον, στρωματογένεση παρατηρείται και σε κεντρικές περιοχές ενός πρωτοπαθούς όγκου, αλλά αυτό αποτελεί δευτεροπαθές φαινόμενο, αποτέλεσμα βαθμιαίας ενσωμάτωσης της περιφέρειας (αρχικού μετώπου διήθησης) στην “καρδιά” του όγκου, καθώς αυτός αδιαλείπτως επεκτείνει τα όριά του.

Στρωματογένεση αντιστοίχως προς το μέτωπο διήθησης του όγκου – ενδοφυτικοί όγκοι

Οι φυσιολογικοί ιστοί (λείες και γραμμωτές

μυϊκές ίνες, χόνδρος, οστίτης ιστός, αγγεία και νεύρα, αλλά και το ώριμο κολλαγόνο) αποτελούν φραγμό στη νεοπλασματική διήθηση, και μόνον οι μεταξύ των κυττάρων σχισμοειδείς χώροι, γνωστοί ως μεσοκυττάριοι χώροι, και τα επίπεδα ελαχίστης αντίστασης μεταξύ των χιτώνων ενός οργάνου προσφέρονται προς το σκοπό αυτό. Το νέο στρώμα, παρεμβαλλόμενο ως “σφήνα” μεταξύ των μεσοκυττάρων αυτών χώρων / ιστικών επιπέδων ελαχίστης αντίστασης τους διευρύνει και διασπώντας τη συνέχεια παρακειμένων φυσιολογικών δομών χαράσσει διόδους προς διευκόλυνση της διηθητικής διαδικασίας των νεοπλασματικών κυττάρων (στρωματογένεση τύπου “σφήνας”). Τα περί του μηχανισμού δημιουργίας του νέου αυτού στρώματος αναφέρονται στα περί της “δυναμικής του μετώπου διήθησης”.

Στρωματογένεση αντιστοιχώς προς τη βλεννογόνια επιφάνεια των όγκων – εξωφυτικοί όγκοι ή εξωφυτικά συστατικά ενδοφυτικών όγκων

Όπως γίνεται ευκόλως αντιληπτό, νεοπλασματικά κύτταρα πολλαπλασιαζόμενα αντιστοιχώς προς την επιθηλιακή επιφάνεια ή τον αυλό ενός κοίλου οργάνου στερούνται παντελώς πεδίου επέκτασης και, ως εκ τούτου, δεν είναι δυνατό να αυξηθούν πέραν ενός πεπερασμένου ορίου. Συνεπώς, είναι εκ των πραγμάτων αναγκασμένα να δημιουργήσουν δικό τους ερειστικό υπόστρωμα υπό τη μορφή ιστικής προέκτασης προς το κενό (στρωματογένεση τύπου “προβλήτας”). Στην περίπτωση αυτή, ο σχηματισμός νέου, ειδικού τύπου, στρώματος επιτυγχάνεται, μέσω ενός μηχανισμού εξέγκωσης, αιμορραγίας και σχηματισμού αιμοπεταλικού θρόμβου / θρόμβου ινικής με ταυτόχρονη μετανάστευση ινοβλαστών. Η συσσώρευση αιμοπεταλίων συμβάλλει στην υποκίνηση ινοβλαστικού πολλαπλασιασμού [19] και στη στερέωση του θρόμβου. Η εν συνεχεία διήθηση του θρόμβου είναι υπόθεση εύκολη για τα καρκινικά κύτταρα.

Στρωματογένεση σε εστίες μετάστασης

Σε όλες σχεδόν τις θέσεις μετάστασης η στρωματογένεση αποτελεί βασικό στοιχείο. Ακόμη και στους λεμφαδένες, όπου κυριάρχο κυτταρικό συστατικό είναι ο λεμφαδενοειδής ιστός, υπάρχει, τουλάχιστο στις περισσότερες περιπτώσεις, στρωματογένεση. Ο σχηματισμός νέου, ειδικού τύπου, στρώματος σε θέσεις λεμφαδενικής μετάστασης, ιδιαίτερα όταν αυτός είναι εκτεταμένος, αποτελεί φαινόμενο μεγίστης σημασίας [13]. Πράγματι, η μεγάλη έκταση της λεμφαδενικής

στρωματογένεσης (κατάληψη ποσοστού μεγαλύτερου από 10% ενός θετικού λεμφαδένα) συνδέεται με αυξημένο αριθμό θετικών λεμφαδένων και κακή πρόγνωση [16]. Άλλοι ερευνητές παρατήρησαν ότι και η απλή παρουσία μιας εστίας ίωσης σε θετικούς λεμφαδένες πορογενούς καρκινώματος μαστού αποτελεί κίνδυνο πρώιμης υποτροπής και κατάληξης [20]. Κατά πόσον ο σχηματισμός του νέου αυτού στρώματος στις μεταστατικές εστίες είναι έργο τοπικών ινοβλαστών (στοιχεία ινώδους συνδετικού ιστού από την κάψα και την εξ αυτής εκπορευόμενα λεπτά ινώδη διαφραγμάτια) ή απόρροια παθητικής μεταφοράς και εμφύτευσης ινωδών στοιχείων του νεοπλασματικού εμβόλου (basal lamina, δικτυωτές ίνες και περικύτταρα του συνοδεύοντος τριχοειδούς) παραμένει μυστήριο (βλέπε “ενεργός μεταστατική μονάδα”) [13].

Νεοπλασματικά έμβολα με τριχοειδή – “ενεργός μεταστατική μονάδα”

Η διήθηση αιμο-λεμφοφόρων χώρων χώρων αποτελεί προάγγελο μετάστασης. Τα νεοπλασματικά κύτταρα αναγνωρίζονται εντός των αγγειακών αυτών χώρων είτε ως μεμονωμένα διηθητικά κύτταρα είτε, συχνότερα, ως αθροίσεις / μάζες κυττάρων με ή χωρίς ίχνη τριχοειδούς αγγείου. Η παρατήρηση ότι τα “εν δυνάμει” μεταστατικά νεοπλασματικά κύτταρα (αυτά δηλαδή που βρίσκονται ήδη εντός της κυκλοφορίας του αίματος) μπορεί να συνοδεύονται ευκαιριακά από τριχοειδείς (πλαισιούμενο προφανώς από περικύτταρα και πιθανώς στρωματικά κύτταρα) σε συνδυασμό με τη συχνή παρουσία νεοστρώματος στις θέσεις μετάστασης εγείρει το ερώτημα κατά πόσο μόνο νεοπλασματικά έμβολα συνοδευόμενα από τέτοια συμπλέγματα ενδοθηλιακών και στρωματικών κυττάρων είναι ικανά να εγκαθιδρύουν μεταστάσεις (“ενεργός μεταστατική μονάδα”).

Η αγγειογένεση ως υποτυπώδης μορφή στρωματογένεσης

Σε ορισμένους όγκους, ιδιαίτερα ενδοκρινικούς, νευροενδοκρινικούς ή εμβρυογενείς, η στρωματογένεση αντιπροσωπεύεται από ένα πυκνό και λεπτό δίκτυο τριχοειδών αγγείων αποτελούμενο από ενδοθηλιακά κύτταρα και λεπτή στιβάδα συνδετικογενών στοιχείων: basal lamina, δικτυωτές ίνες, περικύτταρα. Το αγγειακό αυτό δίκτυο, πέραν της τροφικής λειτουργίας, φαίνεται να δρα ως ένα αρχέγονο ερειστικό υπόβαθρο, απαραίτητο για τη συγκράτηση ενός διαρκώς αυξανόμενου πληθυσμού νεοπλασματικών κυττάρων με προφανή αδυναμία να υποκινήσει το σχηματισμό νέου, ειδικού τύπου, στρώματος (στρωματογένεση

τύπου αγγειακού “πλέγματος”). Γιατί τα “εν διηθήσει” αυτά νεοπλασματικά κύτταρα δεν είναι σε θέση να υποκινήσουν τοπικούς ινοβλάστες ή συνδετικογενή στοιχεία παρακείμενων τριχοειδών και να αναπτύξουν τυπική στρωματογένεση, παρά καταφεύγουν στην αγγειογένεση, παραμένει ανεξιχνίαστο.

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΉ ΔΟΜΉ ΤΟΥ “ΝΕΟΣΤΡΩΜΑΤΟΣ”

Το νεόπλαστο στρώμα, αν και εξ’ ορισμού, ειδικού τύπου και ξένο προς την αρχιτεκτονική δομή των φυσιολογικών ιστών, αποτελείται, κατά βάση, από στρωματικά κύτταρα και εξωκυττάρια ουσία. Τα στοιχεία αυτά, εντούτοις, είναι, με βάση τον ανοσοφαινότυπο, διαφορετικής ποιοτικής σύστασης από εκείνα της συνήθους αντιδραστικής ίνωσης. Τα στρωματικά κύτταρα είναι μυοϊνοβλάστες ή άλλα ατρακτοειδή κύτταρα του συνδετικού ιστού, όπως ινοβλάστες, λεία μυϊκά κύτταρα και περικύτταρα [21]. Η εξωκυττάρια ουσία είναι χαλαρή, οίδηματώδης και αγγειοβριθής αντιστοίχως προς το μέτωπο διήθησης του όγκου, και μάλλον πυκνή, χωρίς οίδημα και ελάχιστα αγγεία στις έσω περιοχές του όγκου και σε θέσεις μετάστασης [13,22,23].

Ο ΑΝΤΙΓΟΝΙΚΟΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΤΗΣ ΣΤΡΩΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ

Τα ατρακτοειδή κύτταρα του νεοστρώματος, όπως αυτά εκτιμήθηκαν ανοσοϊστοχημικώς αντιστοίχως προς το μέτωπο διήθησης των κακοήθων όγκων, χαρακτηρίζονται για τη συχνή έκφραση της α-ακτίνης (α-smooth muscle actin), την ιδιαίτερα συχνή έκφραση της φωσφορυλάσης της θυμιδίνης (thymidine phosphorylase ή TP) και την αποκλειστική έκφραση της πρωτεΐνης SPARC (secreted protein acidic rich in cysteine) [13]. Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού MIB1 είναι υψηλός [13,14]. Η μεταξύ των κυττάρων παρεμβαλλόμενη εξωκυττάρια ουσία εμφανίζει περίσσεια κολλαγόνου III, και αποκλειστική, όπως και τα ατρακτοειδή κύτταρα, έκφραση SPARC. Υπάρχει πλούσια αγγείωση (CD31).

Σε αντίθεση, τα ατρακτοειδή κύτταρα του αντιδραστικού ινοβλαστικού ιστού, όπως εκτιμήθηκαν ανοσοϊστοχημικώς στην ινώδη κάψα καλοήθων όγκων και σε ουλές, εκφράζουν περισσότερο συχνά βιμεντίνη (vimentin), λιγότερο συχνά α-ακτίνη και TP, ενώ παρατηρείται παντελής έλλειψη SPARC [13]. Η πολλαπλασιαστική δραστηριότητα (MIB1) είναι σαφώς μειωμένη έως σχεδόν ανύπαρκτη [13,14]. Η

εξωκυττάρια ουσία είναι πλούσια σε κολλαγόνο I και ινονεκτίνη, αλλά παρουσιάζει πλήρη έλλειψη της πρωτεΐνης SPARC. Η αγγείωση είναι πενιχρή (CD31).

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΙΚΟΥ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΥ ΤΗΣ ΣΤΡΩΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ

Η συχνή έκφραση της α-ακτίνης στα ατρακτοειδή κύτταρα της στρωματογένεσης υποδηλώνει στροφή των κυττάρων προς μυοϊνοβλαστική διαφοροποίηση, σε αντίθεση με όμοια κύτταρα της αντιδραστικής ίνωσης που διατηρούν την ινοβλαστικό τους φαινότυπο. Ο υψηλός δείκτης MIB1 σε περιογικά ατρακτοειδή κύτταρα αντιστοίχως προς το μέτωπο διήθησης του όγκου συνάδει με την έντονη πολλαπλασιαστική δραστηριότητα των κυττάρων αυτών που προάγει τη στρωματογένεση [14], προσφέροντας πεδίο διήθησης στα κακοήθη κύτταρα. Το φαινόμενο της διήθησης διευκολύνεται τα μέγιστα και από την αποκλειστική έκφραση της πρωτεΐνης SPARC σε κύτταρα και εξωκυττάρια ουσία του πεδίου στρωματογένεσης, προκαλώντας διέγερση της κινητικότητας των καρκινικών κυττάρων [24,25]. Στον ίδιο χώρο, η ιδιαίτερα συχνή έκφραση της φωσφορυλάσης της θυμιδίνης αντικατοπτρίζει υποκίνηση της αγγειογενετικής δραστηριότητας [14,26-30], επίταση της διήθησης από νεοπλασματικά και ενδοθηλιακά κύτταρα, ανάδειξη της οδού μετάστασης [32-34] και κακή πρόγνωση [35-38]. Το κολλαγόνο III της εξωκυττάριας ουσίας είναι άωρος τύπος κολλαγόνου και, ως εκ τούτου, ευκόλως διαπερατός σε καρκινικά και ενδοθηλιακά κύτταρα [22]. Αντιθέτως, το κολλαγόνο I του συνήθους συνδετικού ιστού είναι ώριμος τύπος κολλαγόνου, άκαμπτος και ανθεκτικός [39] και, μαζί με την ινονεκτίνη, ανθίστανται στη νεοπλασματική διήθηση [40]. Η υψηλή αγγειογένεση, όπως αυτή αναπτύσσεται παράλληλα με τη στρωματογένεση, συνδέεται με υψηλή μεταστατικότητα και κακή πρόγνωση [12,14, 41-45].

ΔΥΝΑΜΙΚΗ ΤΟΥ ΜΕΤΩΠΙΟΥ ΔΙΗΘΗΣΗΣ

Όπως εκτιμάται από την έως τώρα ανάπτυξη του θέματος, η νεοπλασματική διήθηση, επιτελούμενη κατά μήκος των ορίων του όγκου και του υγιούς ιστού, έχει τρεις κύριους κυτταρικούς πρωταγωνιστές: α) το “εν διηθήσει” κακόηθες κύτταρο, το οποίο αποτελεί και τον ιθύνοντα νου (mastermind) της όλης διεργασίας, β) τους περιογικούς ινοβλάστες (ενεργοποιημένοι φυσιολογικοί ινοβλάστες), και γ) τα παρακείμενα ενδοθηλιακά κύτταρα (ενεργοποιημένα φυσιολογικά

τριχοειδή). Κατά ένα περίεργο, και μάλλον ανεξήγητο, τρόπο, το νεόπλαστο στρώμα (περιογκικοί ινοβλάστες και εξωκυττάρια ουσία) με τα πολλαπλασιαζόμενα ενδοθηλιακά κύτταρα όχι μόνο δεν προβάλλουν αντίσταση στη νεοπλασματική διήθηση, αλλ’ απεναντίας δείχνουν ανοχή, και κυρίως συνέργεια, προς τα “εν διηθήσει” κακοήθη κύτταρα. Πράγματι, σειρά παρατηρήσεων επισημαίνει τις αλληλεπιδράσεις καρκινικών κυττάρων, ινοβλαστών και ενδοθηλιακών κυττάρων, προς διευκόλυνση πάντα της διήθησης, ώστε δικαίως το νέο στρώμα να θεωρείται “συνεργό” προς τον όγκο και, κατ’ αναλογία, οι ινοβλάστες “συνεργοί” προς τα “εν διηθήσει” νεοπλασματικά κύτταρα.

Εν ολίγοις, οι κύριοι πρωταγωνιστές της διήθησης, τα ενεργοποιημένα νεοπλασματικά κύτταρα, επιδεικνύουν έντονο κυτταρικό πολλαπλασιασμό, όπως αυτό προκύπτει από τον υψηλό δείκτη MIB1 [14], οδηγώντας σε αύξηση του όγκου. Επιπλέον, επιδίδονται σε έκκριση λυτικών ενζύμων, κυρίως μεταλλοπρωτεϊνών [29], που διευκολύνει την τοπική διήθηση και μετάσταση [31-33]. Τα ίδια νεοπλασματικά κύτταρα ενεργοποιούν τους περιογκικούς ινοβλάστες [46-51] τους οποίους, μετά από έκκριση στρωματογενών παραγόντων (ινονεκτίνη, βιτρονεκτίνη fibroblast migratory factor), εξωθούν σε στρωματογένεση [52,53], ενώ ταυτόχρονα ενεργοποιούν και τα παρακείμενα ενδοθηλιακά κύτταρα [46-51] υποκινώντας αγγειογένεση μέσω της έκκρισης των αγγειογενών παταγόντων VEGF, TP και interleukin 8 [14,29].

Οι ούτως ενεργοποιημένοι ινοβλάστες επιδίδονται σε έντονη στρωματογενετική δραστηριότητα (ο δείκτης MIB1 ανέρχεται σε 2% έναντι 0.3% των μη ενεργοποιημένων εφησυχάζοντων ινοβλαστών) [14], ενώ συνάμα διευκολύνουν την κινητικότητα όλων των εμπλεκόμενων στη διηθητική διαδικασία κυττάρων, όπως είναι τα εν διηθήσει νεοπλασματικά κύτταρα, τα μεταναστεύοντα ενδοθηλιακά κύτταρα και οι ίδιοι οι περιογκικοί ινοβλάστες, μετά από απελευθέρωση μεταλλοπρωτεϊνών / πρωτεόλυση της εξωκυττάριας ουσίας [54,55] και παραγωγή του Migration Stimulation Factor [56]. Άμεση συνέπεια όλων αυτών είναι η δημιουργία νέου στρώματος και η επίταση της αγγειογένεσης και της διηθητικής ικανότητας των νεοπλασματικών κυττάρων. Επίσης, οι ενεργοποιημένοι ινοβλάστες ενδυναμώνουν την ενεργοποίηση των καρκινικών κυττάρων με παράγοντες που διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό [46-51,57,58] και τη διήθηση [46-51,57,58]. Επιπλέον, οι ινοβλάστες αυτοί προκαλούν ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων μέσω της παραγωγής και έκκρισης αγγειογενών παραγόντων (VEGF και TP).

Σε ότι αφορά το ρόλο του ενδοθηλιακού κυττάρου, αυτό, μετά την ενεργοποίησή του από τα καρκινικά και τα στρωματικά κύτταρα μέσω VEGF και

TP, επαυξάνει τη διηθητική ικανότητα των καρκινικών κυττάρων [59] και τη μεταναστευτική κινητικότητα των ινοβλαστών και των ενδοθηλιακών κυττάρων μέσω της έκκρισης λυτικών ενζύμων – μεταλλοπρωτεϊνών.

Εν κατακλείδι, το “εν διηθήσει” καρκινικό κύτταρο ενεργοποιώντας τους περιογκικούς ινοβλάστες και τα γειτνιάζοντα φυσιολογικά ενδοθηλιακά κύτταρα δημιουργεί νέο ειδικού τύπου στρώμα, εμπλουτισμένο σε αγγεία (στρωματογένεση), ιδανικό για τοπική διήθηση και μετάσταση. Την ίδια στιγμή, οι ανταποκρινόμενοι ινοβλάστες, χάριν της “συνεργικής” τους δράσης, επιτείνουν την ενεργοποίηση των καρκινικών κυττάρων, όσο και των ενδοθηλιακών, ενώ και τα ίδια τα ενδοθηλιακά κύτταρα, δρώντας κατ’ όμοιο “συνεργικό” τρόπο, προκαλούν περαιτέρω ενεργοποίηση των καρκινικών και των στρωματικών κυττάρων.

ΕΙΝΑΙ Η ΣΤΡΩΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ;

Το 1989 οι Anderson et al, εξετάζοντας φυσιολογικούς ινοβλάστες επιμύων, παρατήρησαν αντίδραση τριών σταδίων στην ανοξία, συγκεκριμένα μεταγραφή, επαγωγή, και έκκριση διάφορων πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης καθεψίνης L, και διατύπωσαν την άποψη ότι οι ινοβλάστες εμφανίζουν, υπό συνθήκες υποξίας, χαρακτηριστικά των κακοήθων κυττάρων [60]. Εξ αφορμής αυτού, και εξ όσων διατυπώθηκαν παραπάνω, γεννάται το ερώτημα κατά πόσον η στρωματογένεση θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει μια νεοπλασματική, αν και όχι απαραίτητα κακοήθη, διαδικασία. Οι Moiofar et al, εξετάζοντας γονιδιακές αλλοιώσεις σε καρκινώματα μαστού, διαπίστωσαν σε ορισμένες περιπτώσεις απώλεια της ετεροζυγωτίας (LOH) αποκλειστικά σε στρωματικά κύτταρα, ή πρώτα σε στρωματικά και μετέπειτα σε καρκινικά κύτταρα, και διατύπωσαν την άποψη ότι το σχετιζόμενο με τον όγκο στρώμα είναι νεοπλασματικής φύσης [61,62]. Η ίδια ομάδα, κατέληξε σε όμοιο συμπέρασμα όταν, μελετώντας νευροενδοκρινικά καρκινώματα του τραχήλου, παρατήρησε απώλεια των αλληλίων 3p και 11p σε στρωματικά κύτταρα, αλλά όχι πάντα σε καρκινικά κύτταρα [62]. Αντίθετα, οι Kurose et al παρατήρησαν απώλεια της ετεροζυγωτίας (LOH) πρώτα σε καρκινικά κύτταρα και, στη συνέχεια, σε στρωματικά κύτταρα εξετάζοντας μοντέλο καρκινογένεσης μαστού [63]. Άλλοι ερευνητές διαπίστωσαν αλλοιώσεις σε συστατικά των στρωματικών κυττάρων και της εξωκυττάριας ουσίας σε καρκινώματα μαστού, προσάτη και παχέος εντέρου τις οποίες, εντούτοις, θεώρησαν απλώς αντιδραστικές [64]. Παρόλο ότι το θέμα παραμένει υπό διερεύνηση,

πιστεύεται ότι η στρωματογένεση επιτυγχάνεται μετά από υποκίνηση των εν διηθήσει κυττάρων με την ανοχή και τη σύμπραξη των περιογκικών ινοβλαστών.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΤΡΩΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ

Εφόσον η στρωματογένεση αποτελεί αναπόσπαστο στοιχείο της διηθητικής διεργασίας είναι ευνόητο ότι η αναγνώρισή της σε περίπτωση ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (καρκινώματος *in situ*) αποτελεί ένδειξη αρχόμενης διήθησης [65,66]. Από την άλλη πλευρά, η παρουσία εκτεταμένης στρωματογένεσης σε προχωρημένο όγκο του ανθρώπου αποτελεί δείκτη επιθετικότητας του όγκου [67]. Η διαπίστωση αυτή εξισώνει, από πρακτικής σκοπιάς, την εκτεταμένη στρωματογένεση με δυσοίωση πρόγνωση [16].

SUMMARY

“STROMATOGENESIS” AND NEOPLASTIC GROWTH

E. SIVRIDIS¹, A. GIATROMANOLAKI¹, MI KOUKOURAKIS²

¹DEPARTMENT OF PATHOLOGY, AND ²DEPARTMENT OF RADIOTHERAPY ONCOLOGY,

DEMOCRITUS UNIVERSITY OF THRACE, ALEXANDROUPOLIS, GREECE

Stromatogenesis is the formation of new, specific type, stroma at sites of active tumour cell invasion as an integral part of the invading process. The newly formed stroma by being wedged between intercellular spaces disrupts the continuity of normal structures cleaving paths for the invading tumour cells – intramural stromatogenesis / endophytic tumours. Less frequently, the new stroma is formed towards an empty space, i.e. at the free surface or the lumen of an organ, through a mechanism of ulceration, haemorrhage and thrombus formation – extramural stromatogenesis / exophytic tumours. It is believed that the formation of this new stroma is generated and governed by the invading tumour cells with the tolerance and complicity of the adjacent peritumorous fibroblasts.

Stromatogenesis, although essentially composed of spindle cells and extracellular matrix, has qualities distinctly different from those expected in reactive fibrosis. Thus, the spindle cells of the neostroma, contrast to those of reactive fibroblastic tissue, are characterized by the frequent expression of α -smooth muscle actin, the particularly frequent expression of thymidine phosphorylase and the exclusive expression of SPARC (secreted protein acidic rich in cysteine). The proliferation index MIB1 is high. The accompanied extracellular matrix has collagen type III in excess and, like the spindle cells, is exclusive in SPARC

expression. There is a rich vascularity. These qualities make stromatogenesis vulnerable to neoplastic infiltration and, as a consequence, its presence is an indicator of early local invasion in pre-invasive lesions (carcinomas *in situ*) and an indicator of aggressiveness and poor prognosis in advanced tumours.

Key words: Stromatogenesis, local invasion, metastasis, prognosis

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Willis RA. The spread of tumors in the human body. Butterworth: London, 1972
- [2] Saini A. Cell adhesion molecules in cancer. In Vile RG (ed): Cancer Metastasis: from Mechanisms to Therapies. John Wiley & Sons: Chichester, 1995, 71-98
- [3] Stoker M, Gherardi E. Regulation of cell movement: the motogenic cytokines. *Biochim Biophys Acta* 1991; 1072: 88-102
- [4] Rosen EM, Knesel J, Goldberg ID. Scatter factor and its relationship to hepatocyte growth factor and met. *Cell Growth Differ* 1991; 2: 603-607
- [5] Vile RG. Invasion in cancer metastasis – the journey from the primary tumour to the circulation. In Vile RG (ed): Cancer Metastasis: from Mechanisms to Therapies. John Wiley & Sons: Chichester, 1995, 21-46
- [6] Strauli P, Haemmerli O. The role of cancer cell motility in invasion. *Cancer Metastasis Rev* 1984; 3: 127-131
- [7] Enterline HT, Coman DR. The amoeboid motility of human and animal neoplastic cells. *Cancer* 1950; 3: 1033-1038
- [8] Mohler JL, Partin AW, Coffey DS. Prediction of metastatic potential by a new grading system of cell motility: validation in the Dunning R-3327 prostatic adenocarcinoma model. *J Urol* 1987; 138: 168-170
- [9] Liotta LA, Steeg PS, Stetler-Stevenson WG. Cancer metastasis and angiogenesis: an imbalance of positive and negative regulation. *Cell* 1991; 64: 327-336
- [10] Aznavoorian S, Murphy A, Stetler-Stevenson WG, et al. Molecular aspects of tumour cell invasion and metastasis. *Cancer* 1993; 71: 1368-1383
- [11] Basset P, Bellocq JP, Wolf C et al. A novel metalloproteinase gene specifically expressed in stromal cells of breast carcinoma. *Nature* 1990; 348: 699-704
- [12] Sivridis E, Giatromanolaki A, Koukourakis MI. The vascular network of tumours – what is it not for? *J Pathol* 2003; 201: 173-180
- [13] Sivridis E, Giatromanolaki A, Koukourakis MI. “Stromatogenesis” and tumour progression. *Int J Surg Pathol* 2004; 12: 1-9
- [14] Sivridis E, Giatromanolaki A, Koukourakis MI. Proliferating fibroblasts at the invading tumour edge of colorectal adenocarcinomas are associated with endogenous markers of hypoxia, acidity, and oxidative stress. *J Clin Pathol* 2005;
- [15] Giatromanolaki A, Sivridis E, Koukourakis MI. Tumour angiogenesis: vascular growth and survival. *APMIS* 2004; 112: 431-440
- [16] Sivridis E, Giatromanolaki A, Galazios G, Koukourakis MI. Node-related factors and survival in node-positive breast carcinomas. *Breast* 2005;
- [17] Fromiguet O, Louis K, Dayem M, et al. Gene expression profiling of normal human pulmonary fibroblasts following coculture with non-small-cell lung cancer cells reveals alterations related to matrix degradation, angiogenesis, cell growth and survival. *Oncogene* 2003; 22: 8487-8497
- [18] Nakagawa H, Liyanarachchi S, Davuluri RV, et al. Role of cancer-associated stromal fibroblasts in metastatic colon cancer to the liver and their expression profile. *Oncogene* 2004; 23: 7366-7377
- [19] Liu Y, Kalen A, Risto O, Wahlstrom O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate *in vitro* is pH dependent. *Wound Repair Regen* 2002; 10: 336-340
- [20] Hasebe T, Tsuda H, Tsubono Y, Imoto S, Mukai K. Fibrotic focus in invasive ductal carcinoma of the breast: a histopathological prognostic parameter for tumor recurrence and tumor death within three years after the initial operation. *Jpn Cancer Res* 1997; 88: 590-599
- [21] Schurch W, Seemayer TA, Gabbiani G. Myofibroblast. In Sternberg SS (ed): *Histology for pathologists*. Raven Press: New York 1992,

- 109-144
- [22] Lagace R, Grimaud JA, Shurch W, Seemayer TA. Myofibroblastic stromal reaction in carcinomas of the breast and variations of collagenous matrix and structural glycoproteins. *Virchows Arch* 1985; 408: 49-59
- [22] Longacre TA, Hendrickson MR. Diffusely infiltrative endometrial adenocarcinoma: an adenoma malignum pattern of myoinvasion. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 69-78
- [24] Koukourakis MI, Giatromanolaki A, Sivridis E. Lactate dehydrogenase isoenzymes 1 and 5: differential expression by neoplastic and stromal cells in non-small cell lung cancer and other epithelial malignant tumors. *Tumour Biol* 2003; 24: 199-202
- [25] Schultz C, Lemke N, Ge S, Golembieski WA, Rempel SA. Secreted protein acidic and rich in cysteine promotes glioma invasion and delays tumor growth in vivo. *Cancer Res* 2002; 62: 6270-6277
- [26] Takebayashi Y, Akiyama S, Akiba S, Yamada K, Miyadera K, Sumizawa T, Yamada Y, Murata F, Aikou T. Clinicopathologic and prognostic significance of an angiogenic factor, thymidine phosphorylase, in human colorectal carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1110-1117
- [27] Giatromanolaki A, Sivridis E, Simopoulos C, Polychronidis A, Gatter KC, Harris AL, Koukourakis MI. Thymidine phosphorylase expression in gallbladder adenocarcinomas. *Int J Surg Pathol* 2002; 10: 181-188
- [28] Sivridis E, Giatromanolaki A, Anastasiadis P, Georgiou L, Gatter KC, Harris AL, Bicknell R, Koukourakis MI. Angiogenic co-operation of VEGF and stromal cell TP in endometrial carcinomas. *J Pathol* 2002; 196: 416-422
- [29] Brown NS, Jones A, Fujiyama C, Harris AL, Bicknell R. Thymidine phosphorylase induces carcinoma cell oxidative stress and promotes secretion of angiogenic factors. *Cancer Res* 2000; 60: 6298-6302
- [30] Sengupta S, Sellers LA, Matheson HB, Fan TP. Thymidine phosphorylase induces angiogenesis in vivo and in vitro: an evaluation of possible mechanisms. *Br J Pharmacol* 2003; 139: 219-231
- [31] Giatromanolaki A, Sivridis E, Kouskoukis C, Gatter KC, Harris AL, Koukourakis MI. Hypoxia-inducible factors 1alpha and 2alpha are related to vascular endothelial growth factor expression and a poorer prognosis in nodular malignant melanomas of the skin. *Melanoma Res* 2003; 13: 493-501
- [32] Koukourakis MI, Giatromanolaki A, Kakolyris S, O'Byrne KJ, Apostolikas N, Skarlatos J, Gatter KC, Harris AL. Different patterns of stromal and cancer cell thymidine phosphorylase reactivity in non-small-cell lung cancer: impact on tumour neoangiogenesis and survival. *Br J Cancer* 1998; 77: 1696-1703
- [33] Sivridis E, Giatromanolaki A, Koukourakis MI, Bicknell R, Harris AL, Gatter KC. Thymidine phosphorylase expression in endometrial carcinomas. *Clin Exp Metastasis* 1999; 17: 445-450
- [34] Sivridis E, Giatromanolaki A, Papadopoulos I, Gatter KC, Harris AL, Koukourakis MI. Thymidine phosphorylase expression in normal, hyperplastic and neoplastic prostates: correlation with tumour associated macrophages, infiltrating lymphocytes, and angiogenesis. *Br J Cancer* 2002; 86: 1465-1471
- [35] Toi M, Inada K, Hoshina S, Suzuki H, Kondo S, Tominaga T. Vascular endothelial growth factor and platelet-derived endothelial cell growth factor are frequently coexpressed in highly vascularized human breast cancer. *Clin Cancer Res* 1995; 1: 961-964
- [36] Koukourakis MI, Giatromanolaki A, O'Byrne KJ, Comley M, Whitehouse RM, Talbot DC, Gatter KC, Harris AL. Platelet-derived endothelial cell growth factor expression correlates with tumour angiogenesis and prognosis in non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 1997; 75: 477-481
- [37] Giatromanolaki A, Koukourakis MI, Sivridis E, Turley H, Talks K, Pezzella F, Gatter KC, Harris AL. Relation of hypoxia inducible factor 1 alpha and 2 alpha in operable non-small cell lung cancer to angiogenic/molecular profile of tumours and survival. *Br J Cancer* 2001; 85: 881-890
- [38] Koukourakis MI, Giatromanolaki A, Fountzilias G, Sivridis E, Gatter KC, Harris AL. Angiogenesis, thymidine phosphorylase, and resistance of squamous cell head and neck cancer to cytotoxic and radiation therapy. *Clin Cancer Res* 2000; 6: 381-389
- [39] Gabbiani G, Lelous M, Bailey AJ, Bazin S, Delauney A. Collagen and myofibroblasts of granulation tissue. *Virchows Archiv [Cell Pathol]* 1976; 21: 133-145
- [40] D'Ardenne AJ. Ground substance. In McGee JO'D, Isaacson PG, Wright NA (eds), vol 1. Oxford Textbook of Pathology. Principles of Pathology. Oxford University Press: Oxford, 1992, 58-63
- [41] Giatromanolaki A, Sivridis E, Tsikouras P, Manavis I, Maroulis G, Koukourakis MI. Angiogenesis and vascular survival ability in ovarian adenocarcinomas. *Virchows Arch* 2004; 445: 521-526
- [42] Giatromanolaki A, Koukourakis MI, Simopoulos C, Polychronidis A, Sivridis E. Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in gallbladder carcinomas. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 879-883
- [43] Giatromanolaki A, Sivridis E, Simopoulos C, Polychronidis A, Gatter KC, Harris AL, Koukourakis MI. Differential assessment of angiogenic activity and vascular survival ability (VSA) in breast cancer. *Clin Exp Metastasis* 2002; 19: 673-679
- [44] Giatromanolaki A, Sivridis E, Mimopoulos G, Polychronidis A, Manolas C, Simopoulos C, Koukourakis MI. Differential assessment of vascular survival ability and tumor angiogenesis in colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2002; 8: 1185-1191
- [45] Giatromanolaki A, Sivridis E, Koukourakis MI, Polychronidis A, Manolas C, Simopoulos C. Prognostic role of angiogenesis in operable carcinoma of gallbladder. *Am J Clin Oncol* 2002; 25: 38-41
- [46] De Wever O, Mareel M. Role of tissue stroma in cancer cell invasion. *J Pathol* 2003; 200: 429-447
- [47] Almholt K, Johnsen M. Stromal cell involvement in cancer. *Recent Results Cancer Res* 2003; 162: 31-42
- [48] Mueller MM, Fusenig NE. Tumor-stroma interactions directing phenotype and progression of epithelial skin tumor cells. *Differentiation* 2002; 70: 486-497
- [49] Cunha GR, Hayward SW, Wang YZ. Role of stroma in carcinogenesis of the prostate. *Differentiation* 2002; 70: 473-485
- [50] Ruiter D, Bogenrieder T, Elder D, Herlyn M. Melanoma-stroma interactions: structural and functional aspects. *Lancet Oncol* 2002; 3: 35-43
- [51] Schor SL, Schor AM. Phenotypic and genetic alterations in mammary stroma: implications for tumour progression. *Breast Cancer Res* 2001; 3: 373-379
- [52] Morimoto M, Irimura T. Fibroblast migratory factor derived from mouse colon carcinoma cells: potential roles of fibronectin in tumor stroma formation. *J Cell Biochem* 2001; 80: 635-646
- [53] Tomasini-Johansson BR, Sundberg C, Lindmark G, Gailit JO, Rubin K. Vitronectin in colorectal adenocarcinoma—synthesis by stromal cells in culture. *Exp Cell Res* 1994; 214: 303-312
- [54] Sato T, Sakai T, Noguchi Y, Takita M, Hirakawa S, Ito A. Tumor-stromal cell contact promotes invasion of human uterine cervical carcinoma cells by augmenting the expression and activation of stromal matrix metalloproteinases. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 47-56
- [55] Behrens P, Rothe M, Wellmann A, Krischler J, Wernert N. The Ets-1 transcription factor is up-regulated together with MMP 1 and MMP 9 in the stroma of pre-invasive breast cancer. *J Pathol* 2001; 194: 43-50
- [56] Grey AM, Schor AM, Rushton G, Ellis I, Schor SL. Purification of the migration stimulating factor produced by fetal and breast cancer patient fibroblasts. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1989; 86: 2438-2442
- [57] Schor SL, Schor AM. Phenotypic and genetic alterations in mammary stroma: implications for tumour progression. *Breast Cancer Res* 2001; 3: 373-9.
- [58] De Wever O, Mareel M. Role of tissue stroma in cancer cell invasion. *J Pathol* 2003; 200: 429-47
- [59] Shekhar MP, Werdell J, Santner SJ, Pauley RJ, Tait L. Breast stroma plays a dominant regulatory role in breast epithelial growth and differentiation: implications for tumor development and progression. *Cancer Res* 2001; 61: 1320-1326
- [60] Anderson GR, Stoler DL, Scarcello LA. Normal fibroblasts responding to anoxia exhibit features of the malignant phenotype. *J Biol Chem* 1989; 264: 14885-14892
- [61] Moinfar F, Man YG, Arnould L, Brattbauer GL, Ratschek M, Tavassoli FA. Concurrent and independent genetic alterations in the stromal and epithelial cells of mammary carcinoma: implications for tumorigenesis. *Cancer Res* 2000; 60: 2562-2566
- [62] Man Y, Mannion C, Kuhls E, Moinfar F, Brattbauer GL, Albores-Saavedra J, Tavassoli FA. Allelic losses at 3p and 11p are detected in both epithelial and stromal components of cervical small-cell neuroendocrine carcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2001; 9: 340-345
- [63] Kurose K, Hoshaw-Woodard S, Adeyinka A, Lemeshow S, Watson PH, Eng C. Genetic model of multi-step breast carcinogenesis involving the epithelium and stroma: clues to tumour-microenvironment interactions. *Hum Mol Genet* 2001; 10: 1907-1913
- [64] Tuxhorn JA, Ayala GE, Rowley DR. Reactive stroma in prostate cancer progression. *J Urol* 2001; 166: 2472-2483
- [65] Silverberg SG. Problems in the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Mod Pathol* 2000; 13: 309-327
- [66] Buckley CH, Fox H (eds). Biopsy pathology of the endometrium, 2nd ed. Arnold: London, 2002
- [67] Ruiter D, Bogenrieder T, Elder D, Herlyn M. Melanoma-stroma interactions: structural and functional aspects. *Lancet Oncol* 2002; 3: 35-43

Η ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ

ΙΩΑΝΝΗΣ Δ. ΣΠΗΛΙΩΤΗΣ MD, PHD
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΕΣΥ

VISITING SCIENTIST WASHINGTON CANCER INSTITUTE WASHINGTON D.C. USA

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χειρουργική του καρκίνου παραμένει μια δύσκολη αλλά και αρκετά προκλητική προσέγγιση ιδιαίτερα στα νεοπλάσματα του γαστρεντερικού.

Τα τελευταία πέντε χρόνια υπήρξε μια παράλληλη ανάπτυξη τεχνολογίας αλλά και γνώσεων στους μηχανισμούς καρκινογέννησης που βοήθησαν ή προέκτειναν την συμβολή της χειρουργικής σε αυτό το επίπεδο.

Παράλληλα η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και ο συνδυασμός άλλων θεραπευτικών χειρισμών θα αυξήσει την απαίτηση για χειρουργική θεραπεία σε ένα ποσοστό 40% τα επόμενα χρόνια, ιδιαίτερα για τους καρκίνους του πεπτικού.

Το άρθρο αυτό παρουσιάζει τα σύγχρονα δεδομένα στους πιο σύγχρονους όγκους του πεπτικού με έμφαση στην επίδραση της χειρουργικής θεραπείας.

Παράλληλα παρουσιάζει μια σειρά μελέτες για την θεραπεία, πρόγνωση και καλύτερη επιβίωση των ασθενών αυτών.

Λέξεις ευρετηρίου: Καρκίνος γαστρεντερικού - Χειρουργική προσέγγιση - προγνωστικοί δείκτες.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρά την εξέλιξη της τεχνολογίας, την καλύτερη αναγνώριση των μηχανισμών καρκινογέννησης, τα προγράμματα πρώιμης ανίχνευσης και την ανακάλυψη νέων φαρμάκων η απαίτηση για ογκολογική φροντίδα παραμένει αναλλοίωτη. Το γεγονός αυτό οφείλεται κατά

κύριο λόγο στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης κατά μια δεκαετία τα τελευταία πενήντα χρόνια¹, την αύξηση του πληθυσμού του πλανήτη και την αύξηση των ογκολογικών περιστατικών που θα προσεγγίσει το επίπεδο του 45% μέχρι τα επόμενα 25 χρόνια.²

Σκοπός αυτού του άρθρου είναι να παρουσιάσει νέες πληροφορίες για την διάγνωση και θεραπεία των νεοπλασμάτων του ΓΕΣ με εστιασμό στα αμφιλεγόμενα δεδομένα διαφόρων μελετών προοπτικής σχετικά με την θεραπεία.³

ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ

Ο καρκίνος του οισοφάγου και της καρδιο-οισοφαγικής γωνίας έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια σαν αποτέλεσμα της κακής διατροφής, της χρόνιας λήψης αλκοόλ και ενδεχόμενα του καπνίσματος. Η τελική επιβίωση αυτών των ασθενών εξαρτάται κυρίως από το στάδιο της νόσου αλλά και την δυνατότητα πλήρους εκτομής.⁴

Η προεγχειρητική σταδιοποίηση είναι ουσιαστική. Σε μια πρόσφατη μελέτη των Rasanen και συν⁵ που αξιολογήθηκε η απεικονιστική και διαγνωστική ακρίβεια της PET, σπειροειδούς Αξονικής τομογραφίας (SpCT) και των ενδοοισοφαγίων υπερήχων έδειξε ότι: Η ευαισθησία για τον πρωτοπαθή όγκο ήταν 83% PET έναντι 63% στην SpCT. Αντίστοιχα για την ανίχνευση διηθημένων λεμφαδένων η ευαισθησία της PET έφθανε μόλις 37% έναντι των διοισοφαγίων υπερήχων που το ποσοστό έφθανε το 89%. Τέλος στην ανίχνευση των απομακρυσμένων μεταστάσεων η ευαισθησία της PET έφθανε το 47% και της spCT μόλις το 37%.⁵

Μια άλλη αντιπαράθεση στον καρκίνο του οισοφάγου είναι πια είναι η ενδεδειγμένη θεραπεία σε πρώιμα νεοπλάσματα και πως θα συνοδεύεται με καλύτερη επιβίωση. Μια αναφορά από τον Balart και συν⁶ έδειξε ότι η προεγχειρητική χημειοθεραπεία

Δ/ση αλληλογραφίας:

Ι.Δ. Σπηλιωτης

5 Πηγαδίων 73

26441 ΠΑΤΡΑΙ

ΕΛΛΑΣ

(5φθουροουρακίλη + cis-πλατίνα) μαζί με ακτινοθεραπεία (45Gy) αύξησε σημαντικά την εγχειρητική θνητότητα. Όμως η πρόσφατα δημοσίευση δυο μετα-αναλύσεων άλλαξαν τα δεδομένα.^{7,8}

Στην πρώτη μετα-ανάλυση από 11 τυχαίοποιημένες μελέτες με 2.311 ασθενείς, υπήρχε αύξηση της διетуός επιβίωσης στους ασθενείς που έλαβαν προεγχειρητικά χημειο-ακτινοθεραπεία σε σχέση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε χειρουργική επέμβαση.⁷

Αντίστοιχα στην δεύτερη μετα-ανάλυση από 9 σειρές με 1116 ασθενείς οι ασθενείς που έλαβαν προεγχειρητικά χημειοακτινοθεραπεία εμφάνισαν μετά τον 3χρονο καλύτερα ποσοστά επιβίωσης από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε χειρουργική επέμβαση.⁸

Στην λογική αυτών των δυο μετα-αναλύσεων έρχεται μια μελέτη του Lim και συν⁹ που ανατρέπει την αναγκαιότητα της χειρουργικής εκτομής σε ασθενείς με πρώιμο οισοφαγικό καρκίνο που υποβλήθηκαν σε χημειο-ακτινοβολία.

Στην σειρά αυτή 56 ασθενείς με πρώιμη νόσο υποβλήθηκαν σε χημειο-ακτινοβολία και κατόπιν ανά 3μηνο είχαν παρακολούθηση με οισοφαγοσκόπηση, ενδοσκοπικούς υπερήχους και αξονική τομογραφία. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι οι 28 ασθενείς (58%) επιβίωσαν για περισσότερα από δυο χρόνια και οι μισοί από αυτούς δεν χρειάστηκαν οισοφαγεκτομή⁹.

Μια άλλη σημαντική παράμετρος στην οισοφαγική εκτομή είναι η διαπίστωση ότι η θέση και το είδος της αναστόμωσης τραχηλική ή θωρακική με την χρήση συρραπτικών ή όχι δεν φαίνεται να αλλάζει την θνητότητα ή νοσηρότητα της χειρουργικής επέμβασης.¹⁰

ΣΤΟΜΑΧΙ

Στον γαστρικό καρκίνο, η χειρουργική ογκολογία εξακολουθεί να θέτει ερωτηματικά που αποτελούν αντικείμενο διχονομιών.

Ποιος είναι ο ρόλος των λεμφαδένων στην τελική επιβίωση; Ποιο πρέπει να είναι το εύρος της γαστρεκτομής; Ποια η θέση της λαπαροσκοπικής χειρουργικής στον γαστρικό καρκίνο; Υπάρχει θέση για ενδοπεριτοναϊκή ή μετεγχειρητική συμπληρωματική χημειοθεραπεία;

Η θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του στομάχου σε σχέση με το επίπεδο και το εύρος του λεμφαδενικού καθαρισμού έχει προκαλέσει περισσότερο σύγχυση παρά λύση στο πρόβλημα.

Είναι χαρακτηριστικό ότι ένα ποσοστό 30% των λεμφαδένων που ήταν αρνητικοί σε χρήση H.E βρέθηκαν

θετικοί στην ανοσοιστοχημεία.¹¹

Επίσης σε μια πρόσφατη σειρά έγινε σύγκριση των διαφόρων επιπέδων λεμφαδενικών καθαρισμών (I,II,III) σε σχέση με την τελική επιβίωση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι εκτεταμένοι επιπέδου III λεμφαδενικοί καθαρισμοί συνοδεύονται με αυξημένη νοσηρότητα αλλά δεν αυξάνουν την συνολική τελική επιβίωση αυτών των ασθενών.¹²

Ως προς το εύρος της γαστρικής εκτομής τα δεδομένα αρχίζουν να ξεκαθαρίζουν. Για νεοπλάσματα του άντρου που διηθούν τον ορογόνο δεν υπάρχει διαφορά στην τελική επιβίωση μεταξύ ολικής ή υφολικής γαστρεκτομής αρκεί να έχει γίνει R₀ εκτομή και τουλάχιστον D₂ λεμφαδενικός καθαρισμός.¹³ Τα αποτελέσματα αυτά δεν ισχύουν για νεοπλάσματα του θόλου ή του σώματος όπου η ολική γαστρεκτομή υπερέχει όλων των άλλων γαστρικών εκτομών ως προς την τελική επιβίωση.

Η λαπαροσκοπική υποβοηθούμενη γαστρεκτομή δεν έχει βρει ακόμη καθολική εφαρμογή στον καρκίνο του στομάχου.

Αυτό πιθανά οφείλεται στο γεγονός ότι απαιτεί ειδική εκπαίδευση, ακριβά εργαλεία, ίδιο περίπου χρόνο νοσηλείας και υψηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών.¹⁴

Μια πρόσφατη δημοσίευση από την Ιαπωνία έδειξε εξαιρετικά αποτελέσματα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε υποβοηθούμενη λαπαροσκοπική γαστρεκτομή και D₂ λεμφαδενικό καθαρισμό.¹⁵ Το άρθρο αυτό προκάλεσε την σύνταξη του περιοδικού να ζητήσει την γνώμη του J. Hunter σε ένα άρθρο από την σύνταξη¹⁶ που ο συγγραφέας έθετε τους προβληματισμούς και κατέληγε ότι όλα αυτά θα πρέπει να απαντηθούν με νέες καλά σχεδιασμένες μελέτες προοπτικής. Η λαπαροσκοπική προσπέλαση στον καρκίνο του στομάχου έχει όμως ρόλο στην ανίχνευση μεταστατικής νόσου στην κοιλιά. Σε μια σειρά 100 ασθενών που είχαν χαρακτηριστεί χωρίς μεταστάσεις (M₀) η λαπαροσκόπηση ανίχνευσε μεταστατική νόσο (M₊) στους 21 ασθενείς.¹⁷ Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως «First-look» προσέγγιση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε προεγχειρητική χημειοθεραπεία με στόχο την υποσταδιοποίηση της νόσου.

Σχετικά με την μετεγχειρητική χημειοθεραπεία, μια πρόσφατη σειρά που συνέκρινε την χειρουργική εκτομή σε συνδυασμό με ή χωρίς μετεγχειρητική χημειοθεραπεία έδειξε ότι η πενταετής επιβίωση ήταν 39% και για τις δύο ομάδες.¹⁸ Ως προς τον ρόλο της ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας με υπερθερμία υπάρχουν αρκετά καλά αποτελέσματα που θα αναπτυχθούν σε ειδικό μέρος της παρούσας ανασκόπησης.¹⁹

ΠΑΓΚΡΕΑΣ

Ο καρκίνος του παγκρέατος χαρακτηρίζεται ως παγκόσμιος δολοφόνος. Όταν η νόσος ανακαλυφθεί μόλις το 10-15% των περιπτώσεων είναι θεραπευτικά εξαιρέσιμο και σε αυτούς τους ασθενείς το 25-30% θα ζήσουν για πέντε χρόνια.²⁰

Η έννοια της εξαιρεσιμότητας ή όχι περιλαμβάνει κυρίως τα στοιχεία της διήθησης των φλεβών πίσω από την κεφαλή του παγκρέατος, την παρουσία ή μη ηπατικών μεταστάσεων ή περιτοναϊκών εμφυτεύσεων και λιγότερο την παρουσία ή όχι λεμφαδένων.

Η πληθώρα των διαφόρων απεικονιστικών ή επεμβατικών εξετάσεων δεν φαίνεται να επιλύει πάντα την προεγχειρητική σταδιοποίηση της νόσου.²¹ Στις πιο πολλές σειρές φαίνεται ότι η κλασική ERCP σε συνδυασμό με την σπειροειδή αξονική τομογραφία είναι ικανές να απαντήσουν για την βιολογική συμπεριφορά και την εξαιρεσιμότητα της παγκρεατικής διόγκωσης.

Ανεξάρτητα από το είδος της εκτομής και των αναστομάσεων ή παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή έχει 0-3% θνητότητα και 10-30% νοσηρότητα.²⁰

Οι μετεγχειρητικές συμπληρωματικές θεραπείες με την μορφή της χημειοθεραπείας σε πολύ πρόσφατες κλινικές μελέτες δείχνουν μια αύξηση της τελικής επιβίωσης κατά 10% σε τοπικό περιοχική νόσο.^{22,23,24}

Το ερώτημα που παραμένει αναπάντητο είναι ποια η αντιμετώπιση των ενδοπορικών βλεννοεκκριτικών νεοπλασμάτων με θηλώδη μορφολογία. Το ποσοστό κακοήθειας στις περιπτώσεις αυτές είναι υψηλό 60-70% με δυσκολίες στην διάγνωση, πενταετή επιβίωση 45-60% μετά εκτομή και υψηλά ποσοστά υποτροπής.^{25,26}

Το επόμενο δίλημμα είναι πια είναι η καλύτερη αντιμετώπιση της πλειοψηφίας των ασθενών που έχουν χαρακτηριστεί ως μη εξαιρέσιμοι οι όγκοι. Στο δίλημμα αυτό ο χειρουργός πρέπει να δώσει λύση σχετικά με τα τρία μείζονα προβλήματα που στην εξέλιξη της νόσου θα αντιμετωπίσει ο ασθενής, αποφρακτικός ίκτερος, απόφραξη δωδεκαδακτύλου και ο πόνος.²⁷

Πρόσφατα δεδομένα, χρησιμοποιούν το RFA στην καταστροφή των ανεγχείρητων καρκινωμάτων του παγκρέατος αλλά χρειάζονται μεγαλύτερες σειρές για να αξιολογηθεί η αξία της μεθόδου.²⁸

ΉΠΑΡ - ΧΟΛΗΦΟΡΑ

Οι πρωτοπαθείς αλλά και οι μεταστατικοί όγκοι στο ήπαρ αποτελούν ένα μείζον ογκολογικό πρόβλημα. Ο συνδυασμός της χειρουργικής με άλλες θεραπευτικές τεχνικές ή φάρμακα προσφέρει ικανοποιητική επιβίωση

ιδιαίτερα σε μεταστατικές εντοπίσεις από το παχύ έντερο ή ενδοκρινικούς όγκους.²⁹

Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα η χειρουργική αποτελεί την μοναδική θεραπευτική επιλογή με καλά αποτελέσματα ως προς την επιβίωση, συνοδεύεται όμως από υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας που συνήθως οφείλονται στην προϋπάρχουσα κίρρωση, την γενική κατάσταση του ασθενή αλλά και στις μετεγχειρητικές επιπλοκές με πιο σημαντική την σήψη από διαφυγή χολής.³⁰

Ο χημειοεμβολιασμός είναι μια εναλλακτική επιλογή σε ανεγχείρητες καταστάσεις και προσφέρει μια μείωση του όγκου σε ποσοστό 83% και μια διετή επιβίωση που υπερβαίνει το 60%.³¹

Στα μεταστατικά καρκινώματα του ήπατος και ιδιαίτερα από το παχύ έντερο η εκτομή παραμένει η θεμελιώδης αρχή της θεραπείας με μια πενταετή επιβίωση που κυμαίνεται μεταξύ 20-54%.³² Το ποσοστό των θεραπευτικά εξαιρέσιμων ηπατικών μεταστάσεων κυμαίνεται στο 20% και οφείλεται στην εκτομή της νόσου στο ηπατικό παρέγχυμα ή στην παρουσία λεμφαδένων στην περιοχή του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου, και ιδιαίτερα κατά μήκος της κοινής ηπατικής ή στον αλλίρειο τρίποδα.³³

Στους ασθενείς που ήταν εφικτή η θεραπευτική εκτομή η πενταετής επιβίωση ήταν 33% ενώ σε αυτούς που δεν έγινε εκτομή το ποσοστό ήταν 3,4%. Αντίστοιχα στους ασθενείς που υπήρχαν θετικοί λεμφαδένες στον ηπατοδωδεκαδακτυλικό ή τριετής επιβίωση ήταν 38% ενώ αντίστοιχα σε θετικούς λεμφαδένες στο αλλίρειο η αντίστοιχη επιβίωση ήταν μηδενική.³³

Σε μια πρόσφατη σειρά με 358 ασθενείς οι 190 υποβλήθηκαν σε τυπική ηπατεκτομή, οι 101 ηπατεκτομή και RFA και οι υπόλοιποι 57 μόνο σε RFA. Η πενταετής επιβίωση ήταν 65% για την ομάδα με συνδυασμό θεραπείας, 36% για την ηπατεκτομή και 22% για το RFA.^{34,35}

Στα καρκινώματα της χοληδόχου κύστεως και των εξωηπατικών χοληφόρων η χειρουργική εξαίρεση αποτελεί την μόνη θεραπευτική προσέγγιση.

Η R0 εκτομή σε αυτές τις περιπτώσεις προσέφερε πενταετή επιβίωση σε ποσοστό 67%.³⁶

Αντίστοιχα αποτελέσματα είναι εφικτά και για τον καρκίνο της χοληδόχου κύστεως ιδιαίτερα αν αυτός αντιμετωπισθεί σε πρώιμα στάδια.³⁷

ΠΑΧΥ ΕΝΤΕΡΟ ΟΡΘΟ

Τα τελευταία χρόνια η χειρουργική του παχέως εντέρου και του ορθού βελτιώνοντας την γνώση και τις τεχνικές της άλλαξαν σημαντικά την επιβίωση σε αυτούς τους ασθενείς.

Η κατανόηση της εκτομής του μέσου ορθού και η εκπαίδευση των χειρουργών σε αυτή μείωσαν τον αριθμό των τοπικών υποτροπών. Τέλος η εμπειρία από καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες για την χρήση χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας έδωσαν λύση στις συμπληρωματικές θεραπείες.³⁸

Η λαπαροσκοπική χειρουργική προσφέρει, τουλάχιστον τα ίδια αποτελέσματα με την ανοικτή μέθοδο, ως προς την επιβίωση, τις υποτροπές και την μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα. Μπορεί να εφαρμοσθεί με την ίδια ασφάλεια και σε ηλικιωμένους ασθενείς και προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα χρόνου ανάρρωσης και παραμονής στο νοσοκομείο.³⁹⁻⁴²

Στον καρκίνο του ορθού η χειρουργική στοχεύει στην θεραπεία με παράλληλα καλή ποιότητα ζωής δηλαδή διάσωση του σφιγκτήρα.

Για να είναι αυτό εφικτό πρέπει ο όγκος να μην διηθεί τον σφιγκτήρα, τα όρια εκτομής να προσφέρουν υλικό ιστού μεγαλύτερο του 1cm και το νεόπλασμα να μην είναι χαμηλής βαθμίδας αδιαφοροποίητη. Η παρουσία έστω και ενός από τα προηγούμενα κριτήρια κάνουν αναπόφευκτη την κοιλιοπερινεϊκή εκτομή.⁴³

Η χαμηλή πρόσθια εκτομή μαζί με την εκτομή του μέσου ορθού μείωσε το ποσοστό της τοπικής υποτροπής από 16-18% σε ένα ποσοστό 5-9%. Το ποσοστό αυτό εξακολουθεί να θεωρείται υψηλό και φαίνεται το όριο εκτομής να αποτελεί την άλλη σημαντική παράμετρο της τοπικής υποτροπής.⁴⁴⁻⁴⁶ Σε μια σειρά 686 ασθενών με όρια εκτομής < 1cm ανέπτυξε τοπική υποτροπή το 7%. Το ποσοστό αυτό διαφοροποιήθηκε στο 22% αυτών που ανέπτυξαν υποτροπή είχαν θετικά όρια εκτομής έναντι 5% με αρνητικά όρια και παράλληλα το 40% αυτών με θετικά όρια ανέπτυξαν ηπατικές μεταστάσεις έναντι 12% αυτών με αρνητικά όρια.⁴⁷

Μια ανεξάρτητη παράμετρος που προδικάζει την εμφάνιση τοπικής υποτροπής είναι η εφαρμογή προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας. Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προεγχειρητική ακτινοθεραπεία και χειρουργική με αφαίρεση μέσου ορθού είχαν στην διετία τα ίδια ποσοστά επιβίωσης με ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε εγχείρηση. Όμως τα ποσοστά τοπικής υποτροπής ήταν στατιστικώς σημαντικά ($p < 0001$) για την πρώτη ομάδα (2,4%) έναντι (8,4%) της δεύτερης ομάδας.^{48,4}

Η διορθική εκτομή μικρών αδενωμάτων ή των καρκινωμάτων είναι τεχνικά εφικτή αλλά η αποδοχή της μεθόδου είναι αμφιλεγόμενη και θα πρέπει να επιλέγεται στους ασθενείς εκείνους που δεν είναι εφικτή η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή.^{50,51}

ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩΣΗ

Η περιτοναϊκή καρκινωμάτωση είναι η πιο συχνή αιτία θανάτου σε ασθενείς με καρκινώματα παχέως εντέρου, στομάχου ωοθηκών. Η προσέγγιση αυτού του προβλήματος είναι πολυπαραγοντική αφού η χειρουργική θεραπεία ακόμα και όταν επιτυγχάνει μακροσκοπική εξάλειψη της νόσου δεν αυξάνει την επιβίωση.⁵²

Αντίστοιχα η συστηματική χημειοθεραπεία με εξαίρεση τα νεοπλασμάτα των ωοθηκών δεν αυξάνει το προσδόκιμο επιβίωσης.⁵³

Τα τελευταία χρόνια μια σειρά μελέτες προτείνουν για την περιτοναϊκή καρκινωμάτωση την εφαρμογή επιθετικής κυτταρομειωτικής χειρουργικής σε συνδυασμό περιοχικής χημειοθεραπείας.^{54,55}

Η χορήγηση διεγχειρητικής υπέρθερμης χημειοθεραπείας και άμεσα μετεγχειρητικά συστηματικής χημειοθεραπείας επιτρέπει την χορήγηση φαρμάκων σε συγκεντρώσεις 10-1000 μεγαλύτερες από τα ενδοφλέβια διαλύματα. Η αύξηση της πενταετούς επιβίωσης σε καλά επιλεγμένα περιστατικά φθάνει το 20-30%.⁵⁶

Σε μια σειρά ασθενών με περιτοναϊκή καρκινωμάτωση από παχύ έντερο που υποβλήθηκαν σε κυτταρομειωτική χειρουργική και υπέρθερμη ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία η διετής επιβίωση ήταν 43% έναντι 16% για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο συστηματική χημειοθεραπεία.⁵⁷ Αντίστοιχα δεδομένα για τον καρκίνο του παχέως εντέρου υπάρχουν από κέντρα της Γαλλίας και των ΗΠΑ.⁵⁸⁻⁶⁰

Στον καρκίνο του στομάχου η επιθετική κυτταρομειωτική χειρουργική μαζί με ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία σε ασθενείς με καρκινωμάτωση κοιλιάς προσέφερε πενταετή επιβίωση 12-15% έναντι 0% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε απλές παρακάμψεις με συστηματική χημειοθεραπεία.⁶¹⁻⁶²

Τα αποτελέσματα αυτά ελπιδοφόρα μεν, χρειάζονται πιο αναλυτική μελέτη για την καλύτερη επιλογή των ασθενών που θα μπορούσαν να ωφεληθούν.

SUMMARY

J.D. SPILIOTIS

"THE APPROACH OF SURGICAL ONCOLOGY IN DIGESTIVE TUMORS"

The last 5 years we witnessed new developments in the field of digestive surgery in gastrointestinal cancers as well as continued refinement of previously de-

scribed diagnostic and treatment methods.

By 2020 in USA population the number of the patients under going one of the six procedures for cancer of esophagus, stomach, liver, pancreas or colorectal is projected to increase from 229.000 to 327.000, a gain of 42.7%.

This review article addresses a variety of gastrointestinal tumor groups focusing on the surgical aspects of care with an emphasis on new methodologies, trials especially randomized that will be available and will help forecast future treatments related to these neoplasms.

Also presented some data in outcomes research.

Key – words: gastrointestinal tumors, surgical oncology, outcome

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Etzioni DJ, Luij H, Maggard MA et al: Workload projections for surgical oncology: Will we need more surgeons? *Ann Surg Oncol* 2003; 10:1112-1117
- 2) Lafreniere R: What's new in general surgery: Surgical oncology. *J. Am. Coll. Surg* 2004; 198(6):966-988
- 3) Lawrence V, Hazuda H, Cornell J, Pederson T, Bradshaw P, Marlow S, Page C: Functional independence after major abdominal surgery in the elderly. *J. Am. Coll. Surg* 2004; 199(5):762-772
- 4) Ellison C.E: What's new in general surgery: Gastrointestinal conditions. *J. Am. Coll. Surg* 2004; 199(5):748-756
- 5) Rasanen JV, Sihvo EIT, Knuuti MS et al: Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, CT and EUS in staging of adenocarcinoma of esophagus and the esophagogastric junction. *Ann.Surg.Oncol.* 2003; 10:954-960
- 6) Balart J, Balmana J, Rius X et al: Treatment of esophageal cancer with preoperative Chemoradiotherapy may increase operative mortality. *Eur. J. Surg. Oncol* 2003; 29:884-889
- 7) Kaklamanos IG, Walker GR, Ferry K et al: Neoadjuvant treatment for resectable cancer of the esophagus and the gastro esophageal junction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann. Surg. Oncol* 2003; 10:754-761
- 8) Urschel JD, Vasan H: A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemoradiation and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am. J. Surg* 2003; 185:538-543
- 9) Lim J T, Truong PT, Berthelet E et al: Endoscopic response predicts for survival and organ preservation after primary chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2003; 57:1328-1335
- 10) Walthers B, Johansson J, Johansson F et al: Cervical or thoracic anastomosis after esophageal resection and gastric tube reconstruction: A prospective randomized trial comparing sutured neck anastomosis with stapled anastomosis. *Ann.Surg* 2003; 238:803-812
- 11) Liu KJM, Loewen M, Atten MJ et al: The survival of stage III gastric cancer patients is affected by the number of lymph nodes removed. *Surgery* 2003; 134:639-646
- 12) Wu CW, Hsiung CA, Lo SS et al: Randomized trials of morbidity after D₁ and D₃ surgery for gastric cancer. *Br. J. Surg* 2004; 91:283-287
- 13) De Manzoni G, Verlato G, Roviello F et al: Italian research group for gastric cancer. Subtotal vs. total gastrectomy for T₃ adenocarcinomas of the antrum. *Gastric Cancer* 2003; 6:237-242
- 14) Fujiwara M, Kadera Y, Kasai Y et al: Laparoscopy assisted distal gastrectomy with systemic lymph node dissection for early gastric carcinoma: A review of 43 cases. *J Am Coll Surg* 2003; 196:75-81
- 15) Uyama I, Sugioka A, Sakurai Y et al: Hand assisted laparoscopic function-preserving and radical gastrectomies for advanced-stage proximal gastric cancer. *J. Am Coll. Surg* 2004; 199(3):508-515
- 16) Hunter J: Hand assisted Laparoscopic gastrectomy for Cancer: The next last frontier. *J. Am. Coll. Surg* 2004; 199(3) 436
- 17) D' Ugo DM, Pende V, Persiani R et al: Laparoscopic staging of gastric cancer: an overview. *J. Am. Coll Surg* 2003; 196: 965-974
- 18) Chipponi J, Huguier M, Pezet et al: Randomized trials of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer. *Am. J. Surg* 2004; 187:440-445
- 19) Sugarbaker P, Yu W, Yonemura Y: Gastrectomy, peritonectomy and perioperative intraperitoneal chemotherapy: The evolution of treatment strategies for advanced gastric carcinomas. *Semin. Surg. Oncol.*2003; 21: 233-248
- 20) Stojadinovic A, Brooks A, Hoos A et al: An evidence-based approach to the surgical management of resectable pancreatic adenocarcinomas. *J. Am. Coll. Surg* 2003; 196:954-964
- 21) Clarke DL, Thompson SR, Madiba TE et al: Preoperative imaging of pancreatic cancer: A management oriented approach. *J. Am. Coll. Surg.* 2003; 196: 119-129
- 22) Chu QD, Khushalani N, Javle MM et al: Should adjuvant therapy remain the standard of care for patients with resected adenocarcinoma of the pancreas? *Ann. Surg. Oncol* 2003; 185: 476-480
- 23) Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H et al: A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of the pancreatic cancer. *N. Engl. J. Med* 2004; 350: 1200-1210
- 24) Lightner AM, Glasgow RE, Jordan TH et al: Pancreatic resection in elderly. *J. Am. Coll. Surg* 2004; 198:697-706
- 25) Salvia R, Fernandez-del Castillo C, Bassi C et al: Main duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas clinical predictors of malignancy and long term survival following resection. *Ann. Surg* 2004; 239: 678-687
- 26) Sohn TA, Yeo CJ, Cameron J L et al: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an update experience. *Ann. Surg* 2004; 239: 788-799
- 27) Ρογδάκης Α: Ο ρόλος της χειρουργικής στον ανεγχείρητο καρκίνο του παγκρέατος. Στο ΘΕΜΑΤΑ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ, Ι. ΣΠΗΛΙΩΤΗΣ και στις εκδόσεις ΤΑΧΥΤΥΠΟ, ΠΑΤΡΑΙ 2003,211-222
- 28) Spiliotis J., Datsis A., Chatzikostas P. et al: RFA in advanced pancreatic cancer. Preliminary results in 4 cases. *Cancer Therapy*, 2005, 3: 379-382
- 29) Kurumiya Y, Nagino M, Nozawa K et al: Biliary bile acid concentrations is a simple and reliable indicator for liver function after hepatobiliary resection for biliary cancer. *Surgery* 2003;133:512-520
- 30) Nagano Y, Togo S, Tanaka K et al: Risk factors and management of bile leakage after hepatic resection. *World J Surg* 2003;27 695-698
- 31) Stuart K: Chemoembolization in the management of liver tumors. *Oncologist* 2003; 8: 425-437
- 32) Jaec K D: The significance of hepatic pedicle lymph nodes metastases in surgical management of colorectal liver metastases and other liver malignancies. *Ann. Surg. Oncol* 2003; 10: 1007-1011
- 33) Kato T, Yasui K, Hirai T et al: Therapeutic results for hepatic metastasis of colorectal cancer with special reference to effectiveness of hepatectomy: analysis of prognostic factors for 763 cases recorded at 18 institutions. *Dis. Colon Rectum* 2003, 46:S22-31
- 34) Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM et al: Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation and combined resection/ablation for colorectal liver metastasis. *Ann. Surg* 2004; 239:818-827
- 35) Βαγιανός Κ: Τοπικές θεραπείες μη αφαιρέσιμου μεταστατικού Καρκίνου του ήπατος. Στο ΘΕΜΑΤΑ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ, Ι. Σπηλιώτης και συν εκδόσεις ΤΑΧΥΤΥΠΟ, ΠΑΤΡΑΙ 2003,177-186
- 36) Puhalla H, Gruenberger T, Pokomy H et al: Resection of hilar cholangiocarcinomas: Pivotal prognostic factors and impact of tumor sclerosis. *World. J. Surg* 2003; 27: 680-684
- 37) Sarmiento J, Heywood G, Rubin J et al: Surgical treatment of neuroendocrine metastases to the liver: A plea for resection to increase survival. *J. Am. Coll. Surg* 2003; 197:29-37
- 38) Madoff R, Dykes S: What's new in colon and rectal surgery. *J. Am. Coll Surg* 2004; 198:91-104
- 39) Lumley J, Stitz R, Stevenson A et al: Laparoscopic colorectal surgery: intermediate to long – term outcomes. *Dis. Colon. Rectum* 2002; 45:867-872
- 40) Scherdbach H, Schneider C, Huegel O et al: Laparoscopic sigmoid resection for cancer: curative resection and preliminary mediumterm results. *Dis. Colon.Rectum* 2002; 45:1641-1647
- 41) Rullier E, Sa C, Couderc P et al: Laparoscopic intersphincteric resection with colopecty and coloanal anastomosis for mid and low rectal cancer. *Br. J. Surg* 2003; 90:445-451

- 42) Senagore AJ, Madboylly KM, Fazio VW et al: Advantages of laparoscopic colectomy in older patients. *Arch. Surg* 2003; 138:252-256
- 43) Nakagoe T, Yamaguchi E, Tanaka K et al: Distal intramural spread is an independent prognostic factor for distant metastasis and poor outcome in patients with rectal cancer: a multivariate analysis. *Ann.Surg.Oncol* 2003; 10:163-170
- 44) Kapiteijn E, Putter H, vande Velde CJ: Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in the Netherlands. *Br.J.Surg* 2002; 89:1142-1149
- 45) Van Duijvendijk P, Slors F, Taat CW et al: A prospective evaluation of anorectal function after total mesorectal excision in patients with a rectal carcinoma. *Surgery* 2003; 133:56-65
- 46) Spiliotis J, Datsis A: The surgical approach of rectal recurrence. *Tech. Coloproctology* 2004; 11:33-35
- 47) Wibe A, Rendedal PR, Svensson E et al: Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br. J. Surg* 2003; 95:116-128
- 48) Swedish Rectal Cancer Trial: Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N. Engl. J. Med* 1997; 336:980-987
- 49) Kapiteijn E, Marijnen C, Nagtegaal ID et al: Preoperative radiotherapy combined with TME for resectable rectal cancer. *N. Engl. J. Med* 2001; 345:638-646
- 50) Neary P, Makin GB, White et al: Transanal endoscopic microsurgery: A viable operative alternative in selected patients with rectal lesions. *Ann. Surg. Oncol* 2003;10:1106-1111
- 51) Maeda K, Maruta M, Sato H et al: Outcomes of novel transanal operation for selected tumors in the rectum. *J. Am. Coll. Surg* 2004; 199:353-360
- 52) Sugarbaker PH: Management of peritoneal surface malignancy. *Surg.Oncol.Clin.N Am* 2003; 12:21-24
- 53) Gertsch P: A historical perspective on colorectal liver metastases and peritoneal carcinomatosis: Similar results, different treatments. *Surg. Oncol Clin N.Am* 2003; 12:531-541
- 54) Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O et al: Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies Multi centric prospective study. *Cancer* 2000; 88:358-363
- 55) Glehen O, Mithieux F, Beaujard DO et al: Surgery combined with peritonectomy procedures and intraperitoneal chemohyperthermia in abdominal cancers with peritoneal carcinomatosis. *J. Clin. Oncol* 2003; 21:799-806
- 56) Sugarbaker PH, Schellinx M, Chang D et al: Peritoneal carcinomatosis from adenocarcinoma of the colon. *World. J. Surg* 1996; 20:585-592
- 57) Zoetmulder F, Verwaal V, Ruth S: Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C significantly improves survival in patients with peritoneal carcinomatosis. *ASCO* 2002; Abst No 586
- 58) Glehen O, Gilly F, Sugarbaker PH: New perspectives in the management of colorectal cancer: What about peritoneal carcinomatosis? *Scand. J. Surg* 2003; 92:178-179
- 59) Pestieau SR, Sugarbaker PH: Treatment of primary colon cancer with intraperitoneal carcinomatosis: comparison of concomitant vs delayed management. *Dis. Colon. Rectum* 2000; 43:1341-1346
- 60) Elias D, Blot F, El Otmayr A et al: Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy. *Cancer* 2001; 92:71-76
- 61) Ouchi K, Sugawara T, Ono H et al: Therapeutic significance of palliative operations for gastric cancer survival and quality of life. *J. Surg. Oncol* 1998; 69:41-44
- 62) Kikuchi S, Arai Y, Morise M et al: Gastric cancer with metastases to the distant peritoneum: 20 year experience. *Hepatogastroenterology* 1998; 45:1183-1188

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις

ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΩΝ ΚΡΑΝΙΟΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΜΕ ΤΗ ΜΙΚΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΙΣΤΩΝ. ΑΝΑΦΟΡΑ 4 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

ΧΡΗΣΤΟΣ ΑΣΗΜΟΜΥΤΗΣ¹, ΣΠΥΡΟΣ Δ. ΣΤΑΥΡΙΑΝΟΣ¹, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΑΡΧΟΝΤΑΚΗΣ³
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ¹, ΣΠΥΡΟΣ ΒΑΛΣΑΜΗΣ², ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΟΚΚΑΛΗΣ¹
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Δ. ΡΑΠΙΔΗΣ²

ΤΜΗΜΑΤΑ ΠΛΑΣΤΙΚΗΣ¹, ΓΝΑΘΟΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ² ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ³, ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΟ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ», ΑΘΗΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα νεοπλάσματα του μέσου τριτημορίου του προσώπου που επεκτείνονται προς τη βάση του κρανίου και του πρόσθιου εγκεφαλικού βόθρου εμφανίζουν ιδιαίτερες δυσκολίες τόσο στον τρόπο χειρουργικής προσπέλασης όσο και στην αποκατάσταση των ελλειμμάτων. Στην εργασία παρουσιάζονται οι περιπτώσεις τεσσάρων ασθενών που κατά την τριετία 2000-2003 αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά για εκτεταμένους όγκους του σπλαχνικού και εγκεφαλικού κρανίου. Η αποκατάσταση των χειρουργικών ελλειμμάτων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ελεύθερων κρημνών. Η χρήση της ελεύθερης μεταφοράς ιστών με μικροχειρουργικές τεχνικές επιτρέπει την εκτομή κρανιοπροσωπικών όγκων η αφαίρεση των οποίων εθεωρείτο αδύνατος.

Λέξεις Κλειδιά: Κρανιοπροσωπικοί όγκοι, κρανιοπροσωπικά ελλείμματα, ελεύθεροι κρημοί, περικρανιακός κρημνός, απονευρωτικός κρημνός, αλλοπλαστικά υλικά

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χειρουργική θεραπεία νεοπλασμάτων που επεκτείνονται στο πρόσθιο-πλάγιο, μέσο και πλάγιο τμήμα της βάσης του κρανίου εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο του νεοπλάσματος, την ανατομική του

θέση και τη βιολογική του συμπεριφορά. Μέχρι πριν λίγες δεκαετίες οι όγκοι του μέσου τριτημορίου του προσώπου που επεκτείνοντο προς την βάση του κρανίου εθεωρούντο ανεγχείρητοι. Ο κυριότερος λόγος για τον χαρακτηρισμό αυτόν, ήταν η αδυναμία μετά την εκτομή της αποκατάστασης των καταλειπομένων χειρουργικών ελλειμμάτων με τοπικούς κρημνούς.^{1,2,3,4}

Οι περιορισμένες δυνατότητες της ακτινοθεραπείας και της χημειοθεραπείας στον έλεγχο της νόσου προσέδιδε στους ασθενείς αυτούς ένα εξαιρετικά χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης με κακή ποιότητα ζωής. Οι πρόοδοι της επανορθωτικής χειρουργικής οδήγησαν κατά την τελευταία εικοσαετία στη δημιουργία χειρουργικών ομάδων πολλαπλών ειδικοτήτων για την αντιμετώπιση των σχετικά σπάνιων όγκων της περιοχής της βάσης του κρανίου. Σημαντικό ρόλο στην όλη διαδικασία έχει η εφαρμογή της ελεύθερης μεταφοράς ιστών με μικροχειρουργικές τεχνικές που έχει επιτρέψει την ασφαλή αποκατάσταση κρανιοπροσωπικών ελλειμμάτων με ιδιαίτερα καλά λειτουργικά και αισθητικά αποτελέσματα. Οι τεχνικές αυτές επιτρέπουν την απομόνωση του εγκεφαλικού από το προσωπικό κρανίο και την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών από την εκροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) και τις ανιούσες λοιμώξεις που συχνά ακόμα και σήμερα αποτελούν απειλή για την ζωή του ασθενούς.^{1,5}

Σε μία προσπάθεια να καταγράψουμε τα πλεονεκτήματα της εφαρμογής της ελεύθερης μεταφοράς ιστών στη κρανιοπροσωπική χειρουργική και αποκατάσταση παρουσιάζουμε τα αποτελέσματα από την αντιμετώπιση τεσσάρων ασθενών.

Δ/ση αλληλογραφίας:

Αλέξανδρος Δ. Ραπίδης

Νοσοκομείο «Ο Άγιος Σάββας»

Λ. Αλεξάνδρας 171, Αθήνα 115 22

τηλ. 210-6409477, fax 210-6420146

e-mail rapidis@usa.net

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Από το Σεπτέμβριο του 2000 έως το Μάρτιο του 2003, 4 ασθενείς με εκτεταμένους κρανιοπροσωπικούς

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι : Χαρακτηριστικά των ασθενών

ΑΣΘΕΝΗΣ	ΗΛΙΚΙΑ	ΦΥΛΟ	ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ	ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΝΤΟΠΙΣΗ
1	67	Α	Κακόηθες ινώδες ιστιοκύττωμα	Τριχωτό κεφαλής
2	61	Α	Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα	Μετωπιαία χώρα - Οφθαλμικός κόγχος
3	52	Α	Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα	Πρόσθιος ηθμοειδείς κυψέλες
4	52	Θ	Μηνιγγίωμα	Κάθετο πέταλο ηθμοειδών - Βάση κρανίου
				Πρόσθιος κρανιακός βόθρος

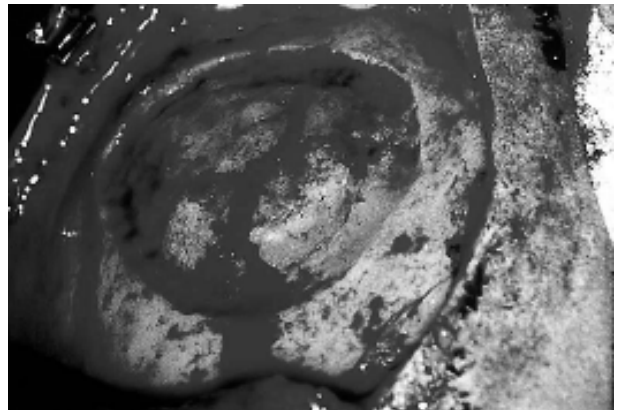
όγκους, αντιμετώπιστηκαν χειρουργικά. Οι ασθενείς, 3 άνδρες και μία γυναίκα, με εύρος ηλικιών 52-67 ετών και μέση ηλικία τα 58 έτη εμφάνιζαν νόσους εξ υποτροπής μετά από προηγούμενη χειρουργική θεραπεία. Η αποκατάσταση των ελλειμμάτων, έγινε σε όλους τους ασθενείς στον ίδιο εγχειρητικό χρόνο με την επέμβαση για την εκτομή του όγκου, ενώ χρησιμοποιήθηκαν συνολικά δύο ελεύθεροι κρημνοί του ορθού κοιλιακού μυός και δύο ελεύθεροι κερκιδικοί κρημνοί του αντιβραχίου. (Πίνακας Ι)

Περίπτωση Πρώτη

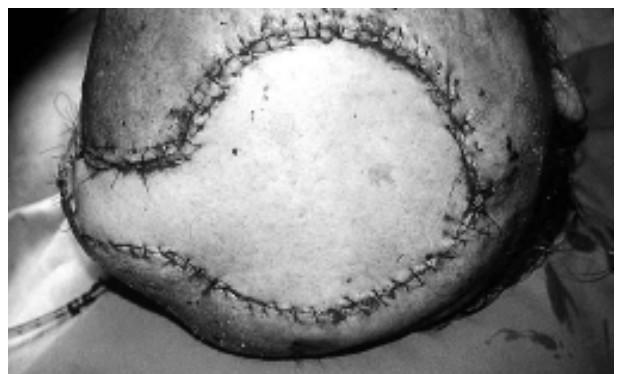
Άνδρας ασθενής ηλικίας 67 ετών, προσήλθε με εκτεταμένο κακόηθες ινώδες ιστιοκύττωμα του τριχωτού της κεφαλής. Υποβλήθηκε σε ολικού πάχους εκτομή τμήματος του θόλου του κρανίου με αποκάλυψη του οβελιαίου κόλπου. (Εικ. 1α) Η αποκατάσταση του ελλείμματος που προέκυψε (11Χ8,5 εκ), πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ενός ελεύθερου κερκιδικού κρημνού του αντιβραχίου. (Εικ. 1β) Η μετεγχειρητική του πορεία του υπήρξε ομαλή και εξήλθε την 16^η μετεγχειρητική ημέρα. (Εικ. 1γ) Ο ασθενής δεν υπεβλήθη σε συμπληρωματική ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία και 66 μήνες μετεγχειρητικά είναι ελεύθερος νόσου. (Εικ. 1δ)



Εικόνα 1α. Προεγχειρητική φωτογραφία. Διακρίνεται ο σχεδιασμός της εκτομής του τριχωτού της κεφαλής και της δερματικής νησίδας κατά μήκος της οποίας η κερκιδική αρτηρία με τις συνοδές φλέβες θα αναστομαωθούν στα κροταφικά αγγεία.



Εικόνα 1β. Διεγχειρητική φωτογραφία. Διακρίνονται τα όρια εκτομής του δέρματος και των οστών του θόλου του κρανίου.



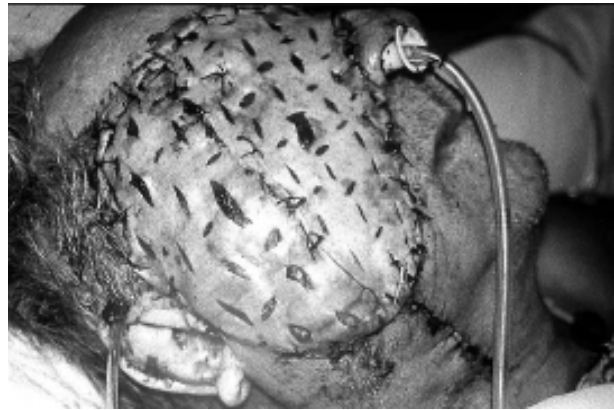
Εικόνα 1γ. Άμεση μετεγχειρητική φωτογραφία μετά τη μεταφορά, επαναγγείωση και συρραφή του ελεύθερου κρημνού του αντιβραχίου για την κάλυψη του ελλείμματος του κρανίου.



Εικόνα 1δ. Το χειρουργικό αποτέλεσμα 38 μήνες μετά την επέμβαση.

Περίπτωση Δεύτερη

Ανδρας ασθενής ηλικίας 61 ετών με εκτεταμένη υποτροπή βασικοκυτταρικού καρκινώματος μετωπιαίας χώρας, οφθαλμικού κόγχου και προσθίων ηθμοειδών. (Εικ. 2α) Πραγματοποιήθηκε διαπροσωπική υποκρανιακή προσπέλαση του πρόσθιου κρανιακού βόθρου σε συνδυασμό με άνω γναθεκτομή και κογχεκτομή. (Εικ. 2β) Η αποκατάσταση του ελλείμματος τύπου IIIβ κατά Cordeiro και Santamaria⁶, πραγματοποιήθηκε με ελεύθερο κρημό του ορθού κοιλιακού μυός που καλύφθηκε με δερματικό μόσχευμα ολικού πάχους. (Εικ. 2γ) Ο ασθενής δεν παρουσίασε συμπτωματολογία απώλειας ΕΝΥ ή άλλη επιπλοκή. Υπεβλήθη σε μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία και 65 μήνες μετεγχειρητικά είναι ελεύθερος νόσου. (Εικ. 2δ)



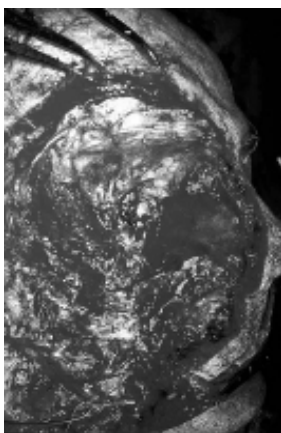
Εικόνα 2γ. Άμεση μετεγχειρητική φωτογραφία μετά την κάλυψη του χειρουργικού ελλείμματος με τον ελεύθερο ορθό κοιλιακό μυϊκό κρημό. Ο κρημόνος έχει επικαλυφθεί με ελεύθερο δερματικό μόσχευμα μερικού πάχους.



Εικόνα 2α. Προεγχειρητική φωτογραφία. Διακρίνεται η ελκωτική βλάβη από το παραμελημένο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα της περιοχής του κάτω βλεφάρου. Το νεόπλασμα έχει καταστρέψει το δέρμα του δεξιού μέσου τριτημορίου του προσώπου, έχει δε επινειμηθεί τις σύστοιχες πρόσθιες ηθμοειδείς κυψέλες.



Εικόνα 2δ. Το κλινικό αποτέλεσμα 37 μήνες μετά την επέμβαση και τη μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία.



Εικόνα 2β. Διεγχειρητική φωτογραφία μετά την ευρεία εκτομή του νεοπλασματος μαζί με το περιεχόμενο του οφθαλμικού κόγχου, τμήματος των ριζικών οστών, της πρόσθιας και οπίσθιας ηθμοειδούς κυψέλης και τον βλεννογόνο του σφηνοειδούς κόλπου.

Περίπτωση Τρίτη

Ασθενής άνδρας ηλικίας 52 ετών με υποτροπή εκτεταμένου ακανθοκυτταρικού καρκινώματος ρινικού διαφράγματος και καθέτου πετάλου του ηθμοειδούς. (Εικ. 3α) Πραγματοποιήθηκε διαπροσωπική διακρανιακή προσπέλαση του πρόσθιου κρανιακού βόθρου σε συνδυασμό με άνω γναθεκτομή, κογχεκτομή, πρόσθια και οπίσθια ηθμοειδεκτομή, σφηνοειδεκτομή, τροποποιημένο ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό δεξιά και υπερωμοϋοειδικό λεμφαδενικό καθαρισμό αριστερά. (Εικ. 3β) Η αποκατάσταση του ελλείμματος τύπου IIIα κατά Cordeiro και Santamaria⁶, πραγματοποιήθηκε με ελεύθερο κρημό του ορθού κοιλιακού μυός που καλύφθηκε με δερματικό μόσχευμα ολικού πάχους. (Εικ. 3γ) Ο ασθενής μετεγχειρητικά

παρουσίασε για 48 ώρες μικρή απώλεια ENY χωρίς συμπτωματολογία μηνιγγίτιδας. Την 11^η μετεγχειρητική ημέρα εμφανίστηκε διάσπαση του κοιλιακού τραύματος που αντιμετωπίστηκε συντηρητικά. Υποβλήθηκε σε μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. (Εικ. 3δ) Έξι μήνες μετά την επέμβαση ο ασθενής παρουσίασε υποτροπή της νόσου και κατέληξε από αυτή τρεις μήνες αργότερα.



Εικόνα 3α. Προεγχειρητική φωτογραφία. Διακρίνεται η προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση για την εκτομή ακανθοκυτταρικού καρκινώματος των ηθμοειδών κυψελών καθώς και ο σχεδιασμός της τομής του προς αφαίρεση τμήματος του αριστερού πλαγίου του μέσου τριτημορίου του προσώπου.



Εικόνα 3β. Διεγχειρητική φωτογραφία. Διακρίνεται το εκτεταμένο κρανιοπροσωπικό έλλειμμα.



Εικόνα 3γ. Ο ασθενής 6 μήνες μετά την αποκατάσταση του ελλείμματος με τη χρήση ενός ελεύθερου ορθού κοιλιακού μυϊκού κρημνού.

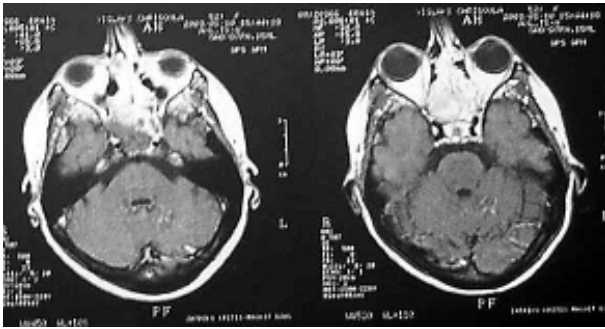


Εικόνα 3δ. Πλάγια φωτογραφία του ασθενούς μετά την συμπλήρωση της μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας.

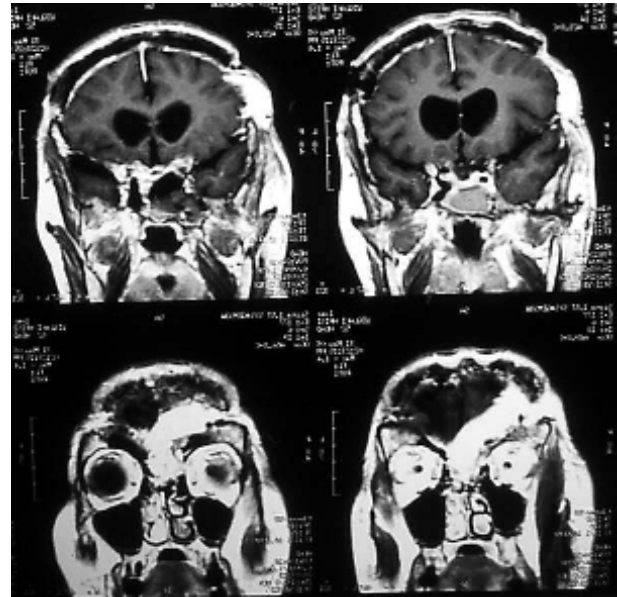
Περίπτωση Τέταρτη

Γυναίκα ασθενής ηλικίας 52 ετών, προσήλθε με εικόνα μηνιγγίτιδας. Από τον απεικονιστικό έλεγχο με Μαγνητική Τομογραφία και Ψηφιακή Αγγειογραφία, διαπιστώθηκε υποτροπή μηνιγγιώματος του προσθίου κρανιακού βόθρου χειρουργηθέντος προ 12ετίας. Ο όγκος εξορμάτο από τον πρόσθιο κρανιακό βόθρο, διηθούσε τη βάση του κρανίου και επεκτείνετο στο σφηνοειδή κόλπο και τη ρινική χοάνη. (Εικ. 4α) Πραγματοποιήθηκε διακρανιακή προσπέλαση του προσθίου κρανιακού βόθρου, πρόσθια και οπίσθια ηθμοειδεκτομή και σφηνοειδεκτομή. Χρησιμοποιήθηκε

έναν ελεύθερο κερκιδικό υποδοριοπεριτονιακό κρημνό του αντιβραχίου για τη σύγκλειση του ελλείμματος και την απομόνωση του προσθίου κρανιακού βόθρου από τους παραρρίνιους κόλπους και τη ρινική κοιλότητα, σε συνδυασμό με έναν τοπικό απονευρωτικό κρημό για την επένδυση του κερκιδικού κρημού και τη στεγανοποίηση της σύγκλεισης. Η ύπαρξη της ανατομικής παραλλαγής με υψηλή έκφυση της κερκιδικής αρτηρίας από τη βραχιόνιο αρτηρία (στη μεσότητα του βραχίονα αντί του αγκωνιαίου βόθρου)⁷, έκανε εφικτή την αναστόμωση των αγγείων του κρημού με τα προσωπικά αγγεία και την έξω σφαγίτιδα χωρίς τη μεσολάβηση φλεβικών μόσχευμάτων. Η ασθενής δεν παρουσίασε καμία επιπλοκή και 37 μήνες μετεγχειρητικά είναι ελεύθερη νόσου. (Εικ. 4β)



Εικόνα 4α. Προεγχειρητική μαγνητική τομογραφία σε T1 ακολουθία. Το νεόπλασμα καταλαμβάνει την περιοχή του σφηνοειδούς κόλπου, των προσθίων και οπισθίων ηθμοειδών κυψελών και επεκτείνεται προς το κύτος της ρινός.



Εικόνα 4β. Μετεγχειρητική μαγνητική τομογραφία. Αναγνωρίζεται ο ελεύθερος κρημνός του αντιβραχίου ο οποίος χρησιμοποιήθηκε για την απομόνωση του προσθίου κρανιακού βόθρου από το σπλαγγικό κρανίο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Όλες οι επεμβάσεις για την ελεύθερη μεταφορά ιστών υπήρξαν επιτυχείς και δεν υπήρξε ολική ή μερική απώλεια κρημού. Ο μέσος εγχειρητικός χρόνος ήταν

11 ώρες και 15 λεπτά (9-14 ώρες) με μέσο χρόνο ισχαιμίας του κρημού την 1 ώρα και 22 λεπτά (80-140 λεπτά). Ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παραμονής στη ΜΕΘ ήταν 5 ημέρες (2-8 ημέρες). Σε ένα ασθενή (3^η περίπτωση) παρατηρήθηκε περιορισμένη εκροή ENY για λιγότερο από 48 ώρες, χωρίς συμπτωματολογία μηνιγγίτιδας. Την 11η μετεγχειρητική ημέρα παρουσιάστηκε στον ίδιο ασθενή διάσπαση του τραύματος της κοιλιακής χώρας με νέκρωση του υποδορίου λίπους που αντιμετωπίστηκε συντηρητικά. Δύο ασθενείς υποβλήθηκαν σε μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Με μία μέση μετεγχειρητική παρακολούθηση 44 μηνών (9-66 μήνες), 3 ασθενείς βρίσκονται εν ζωή και ελεύθεροι νόσου και επέστρεψαν στις φυσιολογικές καθημερινές τους δραστηριότητες. (Πίνακες II και III)

ΠΙΝΑΚΑΣ II: Χειρουργική θεραπεία

Ασθενής	Είδος Κρημού	Αγγεία που αναστομώθηκαν	Χειρουργικός χρόνος	Χρόνος ισχαιμίας του κρημού
1	Κερκιδικός δερμοπεριτονιακός	Κερκιδική με κροταφική αρτηρία. Κεφαλική φλέβα και συνοδός φλέβα με την έσω σφαγίτιδα	9 ώρες	140 λεπτά
2	Ορθός κοιλιακός μυϊκός κρημνός + Δ.Μ.Ο.Π.	Εν τω βάθει κάτω επιγαστρίας αρτηρία και φλέβα με προσωπική αρτηρία και έσω σφαγίτιδα φλέβα	12 ώρες	80 λεπτά
3	Ορθός κοιλιακός μυϊκός κρημνός + Δ.Μ.Ο.Π.	Εν τω βάθει κάτω επιγαστρίας αρτηρία και φλέβα με προσωπική αρτηρία και έσω σφαγίτιδα φλέβα	14 ώρες	90 λεπτά
4	Κερκιδικός υποδοριο-περιτονιακός	Κερκιδική αρτηρία με προσωπική αρτηρία. Κεφαλική φλέβα και συνοδός φλέβα με έξω σφαγίτιδα	10 ώρες	100 λεπτά

Δ.Μ.Ο.Π.= Δερματικό μόσχευμα ολικού πάχους

ΠΙΝΑΚΑΣ III: Μετεγχειρητική παρακολούθηση

Ασθενής	Επιπλοκές	Μετεγχειρητική Ακτινοθεραπεία	Παρακολούθηση
1	Όχι	Όχι	Z.X.N. - 66 μήνες
2	Όχι	Ναι	Z.X.N. - 65 μήνες
3	Απώλεια ΕΝΥ για 48 ώρες. Διάσπαση τραύματος κοιλίας	Ναι	Κατέληξε 9 μήνες μετά την επέμβαση από την νόσο
4	Όχι	Όχι	Z.X.N. - 37 μήνες

Z.X.N.: Ζει χωρίς νόσο

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα κακοήθη νεοπλασμάτα του μέσου τριτημορίου του προσώπου που επεκτείνονται προς τη βάση του κρανίου είναι σχετικά σπάνια και έχουν περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης. Η συντηρητική αντιμετώπιση με ακτινοθεραπεία έχει παρηγορικό χαρακτήρα. Οι στόχοι της χειρουργικής θεραπείας είναι η ριζική εκτομή της νόσου σε υγιείς ιστούς, η επαρκής κάλυψη και απομόνωση των ενδοκρανίων δομών και η επίτευξη λειτουργικής και αισθητικά αποδεκτής αποκατάστασης.^{2,5,8}

Όταν το νεόπλασμα εμφανίζεται στην περιοχή των παραρρινίων κόλπων, ο όγκος μπορεί εύκολα να επεκταθεί προς το περιεχόμενο του οφθαλμικού κόγχου καθώς και στις οπίσθιες ηθμοειδείς κυψέλες, τον σφηνοειδή κόλπο, τον ρινοφάρυγγα και την περιοχή του αποκλείματος. Δια μέσου δε του υπερκόγχιου σχίσματος μπορεί να καταλάβει τη βάση του κρανίου και τον μέσο κρανιακό βόθρο. Η αφαίρεση νεοπλασμάτων με τέτοια επέκταση απαιτεί πολύπλοκες ανατομικές χειρουργικές προσεγγίσεις, πολλές από τις οποίες διενεργούνται ταυτόχρονα διακρανιακά και διαπροσωπικά. Οι προσθιοπλάγιες προσεγγίσεις τις περισσότερες φορές απαιτούν την αφαίρεση του περιεχομένου του οφθαλμικού κόγχου ακόμη και αν αυτό δεν διηθείται από τον όγκο.⁹

Η δημιουργία και χρήση διαφόρων τύπων ελεύθερων αγγειούμενων κρημνών έχει δώσει κατά την τελευταία εικοσαετία στην επανορθωτική χειρουργική πολλαπλές δυνατότητες για την αποκατάσταση χειρουργικών ελλειμμάτων της κρανιοπροσωπικής χώρας. Η ελεύθερη μεταφορά ιστών με μικροχειρουργικές τεχνικές αποτελεί πλέον την πρώτη επιλογή στο σχεδιασμό της αποκατάστασης εκτεταμένων κρανιοπροσωπικών ελλειμμάτων.

Στην αποκατάσταση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη εκτός από τις επανορθωτικές ανάγκες, η δυνατότητα των μεταφερομένων ιστών να ανταπεξέλθουν στις υψηλές δόσεις της μετεγχειρητικής ακτινοβολίας που συνήθως λαμβάνουν οι ασθενείς αυτοί.¹⁰

Οι τοπικοί περιοχικοί κρημνοί (περικρανιακοί-τριχωτού κεφαλής), έχουν εφαρμογή στην αποκατάσταση ελλειμμάτων μικρού μεγέθους ή σε περιπτώσεις που η γενική κατάσταση του ασθενούς δεν επιτρέπει την χειρουργική επέμβαση για την

ελεύθερη μεταφορά ιστών.^{4,11}

Πριν από την εφαρμογή των ελεύθερων κρημνών οι εκτεταμένοι όγκοι του μέσου τριτημορίου του προσώπου εθεωρούντο ανεγχείρητοι μια και οι δυνατότητες της αποκατάστασης των χειρουργικών ελλειμμάτων περιορίζονταν στην χρήση των τοπικών κρημνών και στην εφαρμογή σύνθετων εξωστοματικών και ενδοστοματικών γναθοπροσωπικών προσθετικών αποκαταστάσεων με φτωχά λειτουργικά και αισθητικά αποτελέσματα. Η πρόοδος κατά τη δεκαετία του 70 στην περιγραφή και χρήση διαφόρων τύπων μυοδερματικών κρημνών από τη περιοχή του προσθίου θωρακικού τοιχώματος και της ράχους βελτίωσαν τις επανορθωτικές τεχνικές κυρίως στην αποκατάσταση ελλειμμάτων του κάτω τριτημορίου του προσώπου και της περιοχής του λάρυγγα, φάρυγγα και του τραχήλου. Οι μισχωτοί μυοδερματικοί κρημνοί του μείζονα θωρακικού, του πλατύ ραχιαίου και του τραπεζοειδή μυός, λόγω του περιορισμένου μήκους του αγγειακού τους μίσχου δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ελλείμματα που βρίσκονται πάνω από το επίπεδο του οφθαλμικού κόγχου.^{1,3,5,12}

Οι ελεύθεροι αγγειούμενοι κρημνοί έχουν εφαρμογή στην αποκατάσταση εκτεταμένων και σύνθετων ελλειμμάτων σκληρών και μαλακών ιστών, καθώς προσφέρουν ικανό όγκο αιματούμενου ιστού καλής ποιότητας και ποικίλης σύστασης, που μπορεί να καλύψει κοιλότητες και να απομονώσει ανατομικές δομές.^{1,3}

Ένας μεγάλος αριθμός ασθενών με όγκους της κρανιοπροσωπικής χώρας που προσέρχεται με νόσο στην περιοχή της βάσης του κρανίου έχει ήδη αντιμετωπιστεί με συνδυασμούς χειρουργικής, ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας, με αποτέλεσμα την επιβάρυνση των τοπικοπεριοχικών ιστών κυρίως από τη χρήση της ακτινοβολίας. Η μεταφορά αιματούμενων ιστών από περιοχές που δεν έχουν υποστεί προηγούμενη ακτινοθεραπεία προσφέρει γρήγορη επούλωση του τραύματος, δίνοντας επίσης τη δυνατότητα έγκαιρης έναρξης μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας. Η ανατομική πολυπλοκότητα της περιοχής της βάσης του κρανίου καθώς και η γειννιάσή της με δομές η εκτομή των οποίων δεν είναι δυνατή έχει σαν αποτέλεσμα την αδυναμία επίτευξης πλήρους εκτομής της νόσου. Σε περιπτώσεις με θετικά εγχειρητικά όρια εκτομής η διενέργεια μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 6 εβδομάδων είναι επιβεβλημένη.

Οι μέθοδοι της επανορθωτικής τεχνικής εξαρτώνται από τον τύπο και το μέγεθος του ελλείμματος, την ανατομική του θέση και το προσδοκώμενο αισθητικό και λειτουργικό αποτέλεσμα. Η σημερινή επανορθωτική χειρουργική έχει στην διάθεσή της έναν μεγάλο αριθμό από ελεύθερους κρημνούς, η χρήση των οποίων ακολουθεί τις παραπάνω επισημάνσεις. Οι ελεύθεροι κρημνοί του πλατέως ραχιαίου και του ορθού κοιλιακού μυός, παρέχουν μεγάλο όγκο ιστού με μακρύ αγγειακό μίσχο ικανής διαμέτρου. Μπορούν να καλύψουν εκτομές τμημάτων του κρανιοπροσωπικού σκελετού και να εμποδίσουν την εκροή ENY, ενώ η καλή αιματική παροχή μέσω των αγγείων τους δίνει τη δυνατότητα της διάχυσης των χορηγούμενων φαρμάκων. Η σύγκλιση της δότριας χώρας γίνεται συνήθως χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα, αν και στη περίπτωση του ορθού κοιλιακού μυός η αποκατάσταση του κοιλιακού τοιχώματος με συνθετικό πλέγμα είναι συνήθως απαραίτητη. Ο ελεύθερος κρημνός του πλατύ ραχιαίου μυός μπορεί να συνδυαστεί με τη λήψη του πρόσθιου οδοντωτού μυός και τμήμα πλευράς, όταν η αποκατάσταση απαιτεί οστικά ελλείμματα.⁴ Μειονέκτημα της λήψης του κρημνού αποτελεί η αλλαγή στη θέση του ασθενούς διεγχειρητικά.^{1,13} Ο δερμοπεριτονιακός ελεύθερος κερκιδικός κρημνός του αντιβραχίου αποτελεί έναν από τους συχνότερα χρησιμοποιούμενους στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου. Η βασική του εφαρμογή είναι η αποκατάσταση ενδοστοματικών κυρίως ιστών, αλλά και η αποκατάσταση μικρού πάχους ελλειμμάτων του τριχωτού της κεφαλής¹ (ελλείμματα τύπου I και II κατά Cordeiro και Santamaria⁶). Ο μακρύς αγγειακός μίσχος του κρημνού επιτρέπει αναστομώσεις με μικροχειρουργικές τεχνικές ακόμα και στα αγγεία του ετερόπλευρου τραχήλου.⁷ Ο κρημνός μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν δερμοπεριτονιακός, λιποπεριτονιακός, περιτονιακός, νευρούμενος ή σύνθετος με τμήμα της σύστοιχης κερκίδας, ενώ η λήψη του επιτρέπει την ταυτόχρονη προσέγγιση από δύο χειρουργικές ομάδες.^{3,4}

Οι περιγραφέντες ελεύθεροι κρημνοί, είναι γενικά και οι συχνότερα χρησιμοποιούμενοι στην αποκατάσταση κρανιοπροσωπικών ελλειμμάτων τόσο στους ασθενείς μας, όσο και σε αυτούς άλλων κέντρων.^{1,3,4,5,6,12,13}

Εάν κανείς θα ήθελε να συνοψίσει τα πλεονεκτήματα από την χρήση των ελεύθερων αγγειούμενων κρημνών θα μπορούσε να αναφέρει τα εξής.¹⁴

Οι ελεύθεροι αγγειούμενοι κρημνοί α) αποτελούν μια αποτελεσματική μέθοδο αποκατάστασης στον ίδιο εγχειρητικό χρόνο με αυτόν της εκτομής, β) προσφέρουν ποικίλο όγκο ιστού ανάλογα με τις επανορθωτικές ανάγκες, περιλαμβάνοντας ταυτόχρονα περισσότερα του ενός είδη ιστών (π.χ. οστό, μυ, περιτονία, νεύρο), και γ) με τις καλές συνήθως συνθήκες επούλωσης και ενσωμάτωσής τους στους ιστούς της περιοχής της εκτομής επιτρέπουν την έγκαιρη έναρξη της

μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας.

Σε περιπτώσεις που η νεοπλασματική διήθηση του όγκου περιλαμβάνει τμήμα της μήνιγγας η εκτομή του τμήματος αυτού είναι απαραίτητη. Για την αποκατάσταση του ελλείμματος της σκληράς μήνιγγας χρησιμοποιούνται η περικράνια απονεύρωση, η πλατεία περιτονία, ο κροταφίτης μυς καθώς και διάφορα αλλομοσχεύματα, η δε επέμβαση αυτή γίνεται στον ίδιο εγχειρητικό χρόνο.^{4,5}

Η αποκατάσταση μικρού και μεσαίου μεγέθους οστικών ελλειμμάτων του κρανίου συχνά δεν θεωρείται απαραίτητη, καθώς η υδατοστεγής σύγκλιση της σκληράς μήνιγγας, καλυμμένης με περικρανιακό ή απονευρωτικό κρημνό θεωρείται ότι επαρκεί για την απομόνωση σπλαγγχνικού και εγκεφαλικού κρανίου.¹³

Παρά τη εξέλιξη των χειρουργικών τεχνικών και των μεθόδων μετεγχειρητικής παρακολούθησης οι συστηματικές και τοπικές επιπλοκές εξακολουθούν να εμφανίζονται σε υψηλά ποσοστά. Ο J. Heath και συν.¹⁰ ταξινομούν τις επιπλοκές σε εκείνες που αφορούν στο τραύμα και στις συστηματικές επιπλοκές. Οι επιπλοκές από το τραύμα είναι κυρίως: το αιμάτωμα, η επιμόλυνση με ή χωρίς συνοδό μηνιγγίτιδα, η διάσπαση, η απώλεια ENY και η απώλεια του κρημνού λόγω θρόμβωσης των αναστομώσεων. Στις συστηματικές επιπλοκές περιλαμβάνονται οι νευρολογικές επιπλοκές (ημιπληγία, πάρεση, τύφλωση, επιληπτικοί σπασμοί) και άλλες, όπως η πνευμονία, η πνευμονική εμβολή, η καρδιακή αρρυθμία κλπ.

Το φύλο, η ηλικία, το μέγεθος του όγκου, η ανατομική θέση, ο ιστολογικός τύπος του νεοπλασματος, η γενική κατάσταση του ασθενούς, η προηγηθείσα ακτινοθεραπεία, τα χαρακτηριστικά του ελλείμματος καθώς και η μέθοδος αποκατάστασης (τοπικός ή ελεύθερος κρημνός), επιδρούν στο είδος και την βαρύτητα των επιπλοκών. Όσον αφορά στη μέθοδο αποκατάστασης, φαίνεται ότι η πλειονότητα των μειζόνων επιπλοκών από τη χρήση των ελεύθερων κρημνών είναι πρώιμες και σχετίζονται με το τραύμα. Όταν ο ασθενής εξέλθει του νοσοκομείου, η πιθανότητα εμφάνισης περαιτέρω επιπλοκών είναι μηδενική. Αντίθετα οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αποκαταστάσεις με τη χρήση τοπικών κρημνών, μπορούν να εμφανίσουν και όψιμες επιπλοκές, με κυριότερη αυτή της διάσπασης του τραύματος, μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας. Σε πολλές μελέτες, η διάσπαση του τραύματος, αποτελεί το 80% των απώτερων επιπλοκών μετά τη χρήση τοπικών κρημνών.¹⁰(Πίνακας IV)

Στη καταγραφή της μετεγχειρητικής παρακολούθησης των ασθενών, θα πρέπει να περιλαμβάνονται τρεις κύριες παράμετροι: α) το ελεύθερο νόσου διάστημα (Disease-free interval) που περιγράφει το χρονικό διάστημα από την επέμβαση μέχρι την εμφάνιση της πρώτης τοπικής υποτροπής της νόσου, ή απομακρυσμένης μετάστασης, β) η επιβίωση που σχετίζεται με τη νόσο (disease specific survival) που περιγράφει το χρονικό διάστημα μέχρι το θάνατο του

ΠΙΝΑΚΑΣ IV: Αλγόριθμος μετεγχειρητικών επιπλοκών της κρανιοπροσωπικής χειρουργικής



Μείζονες : Θεωρούνται αυτές που καθυστερούν την έξοδο του ασθενούς από το Νοσοκομείο ή απαιτούν επανεπέμβαση.

Πρώιμες : Θεωρούνται αυτές που εμφανίζονται πριν την έξοδο του ασθενούς από το Νοσοκομείο.

ασθενούς από ή με τη νόσο, γ) η συνολική επιβίωση (Overall survival) που περιγράφει το χρονικό διάστημα μέχρι το θάνατο του ασθενούς από οποιαδήποτε αιτία.⁸

Συμπερασματικά, η πρόοδος των χειρουργικών τεχνικών προσπέλασης και ριζικής εκτομής εκτεταμένων κρανιοπροσωπικών όγκων, αλλά και οι σημερινές δυνατότητες αποκατάστασης των χειρουργικών ελλειμμάτων, έχει προσφέρει νέες προοπτικές στην συνολική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών. Η δυνατότητα της ελεύθερης μεταφοράς ιστών αποτελεί τη πρώτη επιλογή προσφέροντας τα καλύτερα λειτουργικά και αισθητικά αποτελέσματα, ενώ παράλληλα διευκολύνει την άμεση έναρξη μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας, βελτιώνοντας την πρόγνωση αλλά κυρίως την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών. Η προοπτική της μικροχειρουργικής αποκατάστασης πρέπει να προσφέρεται ακόμα και σε ασθενείς που λόγω της έκτασης της νόσου έχουν μικρό προσδόκιμο επιβίωσης.¹⁵ Η αφαίρεση του όγκου και η αντικατάστασή του με υγιείς ιστούς που αποδίδουν ικανοποιητικά, λειτουργικά και αισθητικά αποτελέσματα, επιτρέπει την βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενή ακόμα και στο τελικό στάδιο της νόσου.^{1,15}

SUMMARY

MICROVASCULAR RECONSTRUCTION OF LARGE CRANIOFACIAL DEFECTS: REVIEW OF THE LITERATURE AND REPORT OF FOUR CASES.

CHRISTOS ASSIMOMYTIΣ, SPYROS D. STAVRIANOS, GEORGIOS ARCHONTAKIS, GEORGIOS PAPADIMITRIOU, SPYROS VALSAMIS, GEORGIOS KOKKALIS, ALEXANDER D. RAPIDIS

DEPARTMENTS OF PLASTIC, MAXILLOFACIAL AND NEUROLOGICAL SURGERY, GREEK ANTICANCER INSTITUTE, ST. SAWAS HOSPITAL, ATHENS, GREECE

We present four patients with extensive craniofacial tumors treated in our Department during the years

2000-2003. Surgical treatment resulted in large defects that required the use of free flaps for their reconstruction. Two radial forearm and two rectus abdominis muscle free flaps covered with full thickness skin grafts, were used for the reconstructive procedure. All flaps survived completely. One patient developed CSF leakage lasting less than 48 hours. Two patients received postoperative radiation therapy. With a mean follow-up period of 44 months (9-66), three out of the four patients are alive, free of disease and have returned to their normal daily activities. The use of microvascular free tissue transfer in patients with advanced craniofacial cancer requires extensive surgical treatment. In return, it offers adequate reconstruction of the created surgical defects whilst permitting the early use of postoperative radiotherapy. Free tissue transfer can therefore improve prognosis and quality of life, even in patients with advanced tumors, where palliative measures seem to be the only alternative.

Key words: Craniofacial tumors, craniofacial defects, free flaps, pericranial flap, aponeurotic flap, alloplastic materials

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Schliephake H, Schmelzeisen R, Samii M, Sollmann WP. Microvascular reconstruction of the skull base: indications and procedures. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57(3):233-9.
- Wornom IL 3rd, Neifeld JP, Mehrhof AI Jr, Young HF, Chinchilli VM. Closure of craniofacial defects after cancer resection. *Am J Surg* 1991;162(4):408-11.
- Foster RD, Anthony JP, Singer MI, Kaplan MJ, Pogrel MA, Mathes SJ. Reconstruction of complex midfacial defects. *Plast Reconstr Surg* 1997;99(6):1555-65.
- Ioannides C, Fossion E, McGrouther AD. Reconstruction for large defects of the scalp and cranium. *J Craniomaxillofac Surg* 1999;27(3):145-52.
- Aspoas AR, Wilson GR, McLean NR, Mendelow AD, Crawford PJ. Microvascular reconstruction of complex craniofacial defects. *Ann R Coll Surg Engl* 1997;79(4):278-83.
- Cordeiro PG, Santamaria E. A classification system and algorithm for reconstruction of maxillectomy and midfacial defects. *Plast Reconstr Surg* 2000;105(7):2331-46.
- Funk GF, Valentino J, McCulloch TM, Graham SM, Hoffman HT. Anomalies of forearm vascular anatomy encountered during elevation of the radial forearm flap. *Head Neck* 1995;17(4):284-92.
- Bridger GP, Kwok B, Baldwin M, Williams JR, Smee RI. Craniofacial resection for paranasal sinus cancers. *Head Neck* 2000;22(8):772-80.
- Carrillo JF, Rivas Leon B, Celis MA, Ponce-de-Leon S, Ochoa-Carrillo FJ. Anterolateral and lateral skull-base approaches for treatment of neoplastic diseases. *Am J Otolaryngol* 2004;25(1):58-67.
- Heth JA, Funk GF, Karnell LH, McCulloch TM, Traynelis VC, Nerad JA, Smith RB, Graham SM, Hoffman HT. Free tissue transfer and local flap complications in anterior and anterolateral skull base surgery. *Head Neck* 2002;24(10):901-11
- Spinelli HM, Bahtijarevic Z, Rinker B. Reconstruction of upper cranial and cranial base defects utilizing the scalping flap. *Plast Reconstr Surg* 1998;101(4):930-6.
- Wilson GR, Beckingham JJ, McLean NR. Management of extensive facial basal cell carcinoma by excision and microvascular tissue transfer. *Ann R Coll Surg Engl* 1993;75(6):405-10.
- Yamada A, Harii K, Ueda K, Asato H. Free rectus abdominis muscle reconstruction of the anterior skull base. *Br J Plast Surg* 1992;45(4):302-6.
- Soutar DS. Free flaps in reconstructive surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1989;71(3):169-74.
- Earley MJ, Green MF, Milling MA. A critical appraisal of the use of free flaps in primary reconstruction of combined scalp and calvarial cancer defects. *Br J Plast Surg* 1990;43(3):283-9.

ΚΥΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΡΓΑΣΙΕΣ ΟΠΙΣΘΟΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΟΥ ΧΩΡΟΥ, ΜΕΣΕΝΤΕΡΙΟΥ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΥ: ΜΕΛΕΤΗ 20 ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

1. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΑΝΑΣΤΑΣΟΠΟΥΛΟΣ, 2. ΘΕΟΔΟΣΙΟΣ ΘΕΟΔΟΣΟΠΟΥΛΟΣ, 3. ΑΓΑΘΗ ΚΟΝΔΗ-ΠΑΦΙΤΗ,
4. ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΑΦΝΙΟΣ, 5. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΑΤΣΙΑΜΗΣ, 6. ΔΙΟΝΥΣΙΟΣ ΒΩΡΟΣ
1. Β' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, 2. Β' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ,
ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, 3. ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, 4. Β' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ,
ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, 5. Β' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝ/ΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ,
6. Β' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι κύστες του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, του μεσεντερίου, του επιπλόου και οι οπισθοορθικές κύστες είναι σπάνιοι ενδοκοιλιακοί όγκοι. Η συχνότητά τους ανέρχεται περίπου σε 1 ανά 140.000 εισαγωγές γενικού νοσοκομείου και σε 1 ανά 20.000 εισαγωγές παιδιατρικού νοσοκομείου. Η συμπτωματολογία τους μπορεί να είναι άτυπη και η πλήρης εκτομή αυτών αποτελεί τη θεραπεία εκλογής. Παρουσιάζουμε 20 περιπτώσεις ασθενών, που νοσηλεύθηκαν στην κλινική μας κατά τα τελευταία 13 χρόνια και μελετάται η σημειολογία, η διαγνωστική προσέγγιση, η θεραπευτική αντιμετώπιση, τα ιστολογικά ευρήματα καθώς και η πορεία των ασθενών αυτών. Επίσης παρουσιάζουμε μια σύντομη ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

Κύστες μεσεντερίου, κύστες επιπλόου, οπισθοπεριτοναϊκές κύστες, οπισθοορθικές κύστες, mesenteric and omental cysts, retroperitoneal cysts, tailgut cysts.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Δ/ση αλληλογραφίας:

Γεώργιος Αναστασόπουλος

Ειδικευόμενος Χειρουργικής

Λ. Βασ. Σοφίας 76, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Τηλ.: 210-7286176, 210-6002060, 6977016076

e-mail: georgios_anastasopoulos@yahoo.gr

Οι κύστες του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, του μεσεντερίου και του επιπλόου είναι σπάνιοι ενδοκοιλιακοί όγκοι. Αναφέρονται 162 περιπτώσεις έως το 1984 στην αγγλόφωνη βιβλιογραφία. Περιγράφησαν για πρώτη φορά από τον Ιταλό ανατόμο Benevieni το 1507 κατά τη νεκροτομή σε 8χρονο κορίτσι. Το 1842 ο Rokitanski περιέγραψε πρώτος τη χυλώδη κύστη μεσεντερίου, ενώ το 1852 πρώτος ο Gairdner δημοσίευσε αναφορά μιας κύστης επιπλόου. Το 1880 ο Tollaux διενήργησε την πρώτη επιτυχή εκτομή κυστικής μάζας μεσεντερίου.

Η συχνότητά τους ανέρχεται περίπου σε 1 ανά 140.000 εισαγωγών γενικού νοσοκομείου και σε 1 ανά 20.000 εισαγωγών παιδιατρικού νοσοκομείου (Chung et al.)¹. Οι κύστες μεσεντερίου είναι 4,5 φορές συχνότερες από τις κύστες του επιπλόου. Μπορεί να εντοπίζονται τυχαία κατά τη διάρκεια λαπαροτομίας για άλλο λόγο ή μπορεί να παρουσιάσουν μια οξεία, απειλητική για τη ζωή ενδοκοιλιακή κατάσταση.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η παρουσίαση της εμπειρίας μας από την αντιμετώπιση στην κλινική μας 20 περιπτώσεων ασθενών με κυστικές εξεργασίες οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, μεσεντερίου και επιπλόου κατά τη διάρκεια των τελευταίων 13 ετών.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν αναδρομικά οι φάκελοι 20 ασθενών (16 γυναίκες, 4 άνδρες), που νοσηλεύθηκαν στην Κλινική

Πίνακας 1: εντόπιση, φύλο, ηλικία και ιστολογικά ευρήματα ασθενών που μελετήθηκαν

Εντόπιση	Συχνότητα	Ιστολογικός τύπος (φύλο-ηλικία)
Οπισθοπεριτοναϊκός χώρος(ΟΠΧ)	6(30%)	1 κυστικό λεμφαγγείωμα ΟΠΧ(♀-52) 2 κυστικά λεμφαγγείωματα ΟΠΧ (♂-61, ♀-47)
Μεσεντέριο	2(10%)	1 κυστική λεμφαγγειομάτωση (Εικ.1) ΟΠΧ (♀-48) 2 βλενώδη κυστικά νεοπλάσματα ΟΠΧ (♀-58,♂-50)
Οπισθοπεριτοναϊκός χώρος & μεσεντέριο	1(5%)	1 κυστικό λεμφαγγείωμα μεσεντερίου (♀-46) 1 βλενώδες κυσταδένωμα μεσεντερίου (♀-58)
Περιτόναιο	8(40%)	1 μεσοθηλιακή κύστη μεσεντερίου και ΟΠΧ (♀-41)
Μεσοορθό	3(15%)	1 καλόηθες κυστικό μεσοθηλίωμα (♀-48) 1 καλόηθες κυστικό & συμπαγές μεσοθηλίωμα (♀-59) 3 μεσοθηλιακές κύστεις περιτοναίου (♂-45, ♀-42, ♀-22) 3 καλόηθη πολυκυστικά μεσοθηλίωματα (♀-32,♀-70, ♀-51)
		3 οπισθοορθικές κύστεις (♀-52, ♀-33, ♀-29)

μας από τον Ιανουάριο 1992 έως τον Ιανουάριο 2005, λόγω κυστικών εξεργασιών μεσεντερίου, επιπλόου και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου. Εξαιρέθηκαν ασθενείς με κυστικές εξεργασίες προερχόμενες από οπισθοπεριτοναϊκά σπλάγχνα (νεφρός, επινεφρίδιο, πάγκρεας), καθώς και ασθενείς με παρασιτικές κύστεις. Ο πίνακας 1 δείχνει τα δημογραφικά στοιχεία και τον ιστολογικό τύπο των βλαβών που μελετήθηκαν.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η αναλογία γυναίκες προς άνδρες ήταν 4:1, με μέση ηλικία τα 47,2 έτη (εύρος ηλικιών από 22 έως 70 έτη). Οι ασθενείς με οπισθοορθικές κύστεις ήταν όλες γυναίκες με μέση ηλικία τα 38 έτη (εύρος ηλικιών από 29 έως 52 έτη). Η κλινική εικόνα των ασθενών που μελετήθηκαν εποικείλε από σχεδόν ασυμπτωματική – με μόνη την ύπαρξη άτυπων κοιλιακών αλγών και αισθήματος βάρους στην κοιλιά, έως αυτήν της εντερικής απόφραξης. Ένας ασθενής με κυστικό λεμφαγγείωμα οπισθοπεριτοναϊκού χώρου είχε ιστορικό δυο επεισοδίων επιπολής θρομβοφλεβίτιδος κάτω άκρων. Η συμπτωματολογία των ασθενών με προϊερές κύστεις ήταν δυσκοιλιότητα, αίσθημα πυελικού βάρους και άτυπο άλγος κάτω κοιλίας.

Σε όλες τις περιπτώσεις, η πρώτη διαγνωστική εξέταση ήταν το υπερηχοτομογράφημα, ενώ η βασική μέθοδος προεγχειρητικής αξιολόγησης ήταν η αξονική τομογραφία κοιλίας, ενώ σε μερικές περιπτώσεις συμπληρώθηκε από μαγνητική τομογραφία κοιλίας.

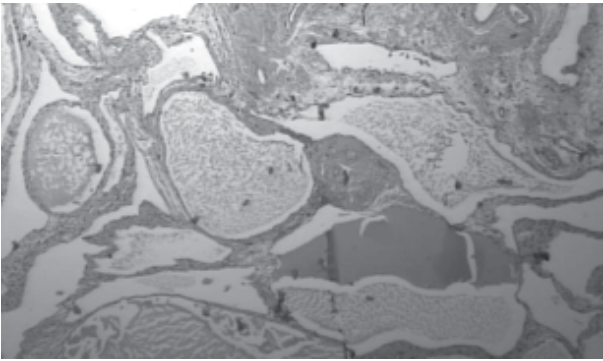
Η εντόπιση των εξεργασιών φαίνεται στον πίνακα 1.

Οι χειρουργικές επεμβάσεις που διενεργήθηκαν ήταν πλήρης εκτομή των κυστικών εξεργασιών του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, του επιπλόου και του μεσεντερίου σε 19 περιπτώσεις και μερική εκτομή της κυστικής εξεργασίας σε μια περίπτωση που αφορούσε σε προϊερή κύστη. Η μέγιστη διάμετρος των κυστικών εξεργασιών, όπως προέκυψε από την ιστολογική εξέταση κυμάνθηκε από 2 έως 26 εκ., με μέση διάμετρο τα 12,1 εκ. Κατά περίπτωση συναφαιρέθησαν ο οπισθοπεριτοναϊκός συνδετικός και κυτταρολιπώδης ιστός, το επινεφρίδιο, η χοληδόχος κύστη, το επίπλου, τμήμα τοιχωματικού περιτοναίου και ινομύωμα μήτρας, ενώ σε καμία περίπτωση δεν αφαιρέθηκε τμήμα εντέρου. Στοιχεία κακοήθειας παρατηρήθηκαν σε μόνο μια περίπτωση και αφορούσε περίπτωση κακοήθους μεσοθηλιώματος. Υποτροπή της κυστικής εξεργασίας παρατηρήθηκε σε μόνο μια περίπτωση και αφορούσε την οπισθοορθική κύστη, η οποία είχε εξαιρεθεί μερικώς και οδήγησε σε δημιουργία αποστήματος και συριγγίου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ως κύστη μεσεντερίου ορίζεται κάθε κύστη που εντοπίζεται στο μεσεντέριο και επεκτείνεται ή όχι στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο. Η κύστη του μεσεντερίου έχει αναγνωρίσιμο στρώμα ενδοθηλιακών ή μεσοθηλιακών κυττάρων.

Οι κύστεις του επιπλόου έχουν τα ίδια ιστολογικά



Ειχ. 1: Κυστική λεμφαγγειομάτωση ΟΙΠΧ

χαρακτηριστικά με τις κύστες μεσεντερίου, αλλά εντοπίζονται στο μείζον ή έλασσον επίπλουν.

Οι οπισθοορθικές κύστες είναι πολυκυστικές βλάβες καλυπτόμενες από κυλινδρικό, κυβοειδές, πλακώδες ή μεταβατικό επιθήλιο. Στερούνται οργανωμένης μυϊκής στοιβάδας, αλλά περιέχουν διάσπαρτες λείες μυϊκές ίνες και πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκονται από άλλες κυστικές βλάβες της περιοχής, όπως τερατώματα, δερμοειδείς ή επιδερμοειδείς κύστες και κυστικό διπλασιασμό του ορθού.

Όπως είχε προταθεί από τον Beahrs το 1950 και τον Gross το 1953, οι κύστες του μεσεντερίου και του επιπλόου θεωρούνται καλοήθεις διογκώσεις έκτοπου λεμφικού ιστού, ο οποίος στερείται επικοινωνίας με το φυσιολογικό λεμφικό σύστημα (Bliss et al, 1994)². Οι κύστες θεωρούνται ότι προέρχονται από λεμφικούς χώρους που σχετίζονται με τον εμβρυϊκό σάκο, καθιστώντας αυτές ανάλογες των κυστικών υγρωμάτων που εμφανίζονται στον τράχηλο από το σφαγιτιδικό λεμφικό ιστό (Skandalakis et al, 1994). Μια άλλη προτεινόμενη υπόθεση που δε φαίνεται να επιβεβαιώνεται από πειραματικά μοντέλα είναι αυτή της λεμφικής απόφραξης (Feins et al, 1996). Άλλες υποθέσεις περιλαμβάνουν την υπόθεση της αποτυχίας του εμβρυϊκού λεμφικού συστήματος να ενωθεί με το φλεβικό σύστημα, την υπόθεση της αποτυχούς συγχώνευσης των πετάλων του μεσεντερίου, το τραύμα, τη νεοπλασία και τη λεμφαδενική εκφύλιση. Κύστες μεσεντερίου αναπτύσσονται οπουδήποτε στο μεσεντέριο του γαστρεντερικού σωλήνα, από το δωδεκαδάκτυλο έως το ορθό και μπορεί να εκτείνονται από τη βάση του μεσεντερίου έως τον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο. Από τη σειρά ασθενών που περιγράφονται στη βιβλιογραφία, το 60% των κύστεων εντοπίζονται στο μεσεντέριο του λεπτού εντέρου, το 24% στο μεσεντέριο του παχέος και το 14,5% στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο. Συχνότερη εντόπιση είναι το μεσεντέριο του ειλεού και το μεσοσιγμοειδές (Kurtz et al, 1986)³, ενώ στη δική μας σειρά ασθενών η εντόπιση

αφορά σε 30% στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, σε 10% στο μεσεντέριο, σε 5% σε ταυτόχρονη εντόπιση στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο και το μεσεντέριο, σε 40% στο περιτόναιο και σε 15% στο μεσοορθό. Ποικίλουν σε μέγεθος από λίγα χιλιοστόμετρα έως 40 εκατοστόμετρα σε διάμετρο, με μέση διάμετρο 14,9X11,5X4,7 εκ. (Egozi et al, 1997)⁴, ενώ στη δική μας σειρά ασθενών το εύρος κυμάνθηκε από 2 εκ. έως 26 εκ. με μέση διάμετρο τα 12,1 εκ.

Σε σειρές ασθενών του Egleston Children's Hospital, το 21% των ασθενών ήταν ασυμπτωματικοί, παρουσίασαν κοιλιακή διάταση (71%), κοιλιακό άλγος (50%), έμετο (50%), και ψηλαφητή κοιλιακή μάζα (43%) (Egozi & Ricketts, 1997), ενώ στη δική μας σειρά το 20% των ασθενών ήταν ασυμπτωματικοί και βλάβη εντοπίστηκε σε τυχαίο έλεγχο.

Μια σπάνια εκδήλωση των κύστεων μεσεντερίου είναι η μη ανατάξιμη βουβωνοκίλη (Mohanty et al, 1998).

Οι διάφορες επιπλοκές που σχετίζονται με τις κύστες μεσεντερίου και επιπλόου είναι εντερική απόφραξη, συστροφή του εντέρου, ενδοκυστική αιμορραγία, διαπύση, ρήξη της κύστης, συστροφή της κύστης και απόφραξη ουροφόρων και χοληφόρων οδών (Ricketts et al, 1998), ενώ στη δική μας σειρά δεν υπήρξαν επιπλοκές από τις εξεργασίες. Κακοήθης εξαλλαγή των κύστεων μεσεντερίου και επιπλόου έχει περιγραφεί σε ενήλικες (Kurtz et al, 1986), ενώ κακοήθεις κύστες μεσεντερίου και επιπλόου δεν έχουν αναφερθεί σε παιδιά (Ricketts et al, 1998). Στη δική μας σειρά ασθενών, στοιχεία κακοήθειας εντοπίστηκαν σε ποσοστό 5%, σε μια περίπτωση κακοήθους μεσοθηλιώματος.

Στόχος της χειρουργικής θεραπείας είναι η πλήρης εκτομή της μάζας. Οι κύστες του επιπλόου μπορούν να αφαιρεθούν πλήρως με την εκτομή όσου επιπλόου είναι αναγκαίο. Οι κύστες του μεσεντερίου μπορούν να εκτέμνονται χωρίς να απαιτείται πάντα εκτομή του παρακείμενου τμήματος εντέρου. Εντερεκτομή απαιτείται στο 50-60% των παιδιών με κύστες μεσεντερίου, ενώ είναι απαραίτητη σε κάτω του ενός τρίτου των περιπτώσεων των ενήλικων ασθενών. Στη δική μας σειρά ασθενών δεν απαιτήθηκε εντερεκτομή σε καμιά περίπτωση, ενώ κατά περίπτωση κρίθηκε αναγκαία η συναφαίρεση οπισθοπεριτοναϊκού κυτταρολιπώδους ιστού, του επινεφριδίου, της χοληδόχου κύστης, τμήματος του επιπλόου, μέρους του τοιχωματικού περιτοναίου και ινομώματος μήτρας. Αν η εκτομή της κύστης είναι αδύνατη λόγω μεγέθους ή εντόπισης της κύστης εντός της ρίζας του μεσεντερίου, τότε θα πρέπει να εκτελείται μερική εκτομή και μαρσιποποίηση της κύστης που απομένει στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Περίπου 10% των ασθενών απαιτούν αυτό το είδος θεραπείας. Μόνη η μερική εκτομή της κύστης με ή χωρίς παροχέτευση δεν

ενδείκνυται λόγω του υψηλού ποσοστού υποτροπής. Η θεραπεία εκλογής των οπισθοορθικών κύστεων είναι η ολική εκτομή της κύστης, η οποία συνιστάται ακόμα και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς εξαιτίας της πιθανότητας κακοήθους εξαλλαγής αυτών καθώς και της δημιουργίας αποστημάτων. Η διακοιλιακή προσπέλαση συνιστάται για τις πολυδιαφραγματικές βλάβες κάτω των 5 εκ. Η κοιλιοϊερή προσέγγιση συνιστάται σε βλάβες άνω των 5 εκ. εκτομή του κόκκυγος ενδείκνυται για την αφαίρεση υπολειμμάτων της κύστης που διηθούν το οστόν.

Στη βιβλιογραφία τα ποσοστά υποτροπής ποικίλουν από 0-13,6%, με μέση τιμή 6,1% και οι περισσότερες υποτροπές συμβαίνουν σε ασθενείς με οπισθοπεριτοναϊκές κύστεις και σε αυτούς που υποβλήθηκαν σε μερική εκτομή των κύστεων. Στη δική μας σειρά ασθενών το ποσοστό υποτροπής ανέρχεται στο 5% και αφορά μια περίπτωση οπισθοορθικής κύστης, που εξαιρέθηκε μερικώς και οδήγησε σε υποτροπή της κύστης και τη δημιουργία συριγγίου (Σμυρνιώτης και συν, 2001). Στα παιδιά με κύστεις μεσεντερίου ή επιπλόου, όπως και στη δική μας σειρά αναφέρεται μηδενική θνητότητα. Μόνον ένας θάνατος έχει αναφερθεί σε παιδιατρικό ασθενή από το 1950 (Wong & Gardner, 1992).

SUMMARY

CYSTS OF RETROPERITONEAL OMENTAL AND MESENTERIUM. STUDY OF 20 CASES

ANASTASOPOULOS G., THEODOSOPOULOS TH., PAFITI AG.,
DAFNIOS N., KATSIAMIS G., VOVOS D.

The retroperitoneal cysts, the mesenteric cysts, the omental cysts and the tailgut cysts are all rare tumors of the abdomen. Their incidence is estimated approximately

in 1 out of 140,000 general hospital admissions and in 1 out of 20,000 pediatric hospital admissions. The symptoms may be not typical and the complete resection is the treatment of choice. We present 20 cases of patients, who were treated in our hospital during the last 13 years. The signs, the preoperative work up, the treatment, the histologic findings and the outcome of the patients are studied. In our series, most of the patients were women and their symptoms atypical, ranging from asymptomatic to that of intestinal obstruction. The most useful and important diagnostic tool in their evaluation was the computed tomography. All lesions were completely resected, except one case of tailgut cyst. Their mean diameter was 12,1 cm. Only one case was malignant. Recurrence occurred only in the case of the tailgut cyst, which was not completely resected. We also review the literature on this rare entity.

KEY WORDS

Retroperitoneal, omental, mesenteric, tailgut cysts

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chung MA, Brandt ML, St-Vil D, Yazbeck S. Mesenteric cysts in children. *J Pediatr Surg* 1999 Nov;26(11):1306-8
2. Bliss DP Jr, Coffin CM, Bower RI, Stockmann PT, Ternberg JL. Mesenteric cysts in children. *Surgery* 1994 May;115(5):571-7
3. Kurtz RJ, Heimann TM, Holt J, Beck AR. Mesenteric and omental cysts. *Am Surg* 1986 Jan;203(1):109-12
4. gozi EI, Ricketts RR. Mesenteric and omental cysts in children. *Am Surg* 1997 Mar;63(3):287-90
5. Mohanty SK, Bal RK, Mandar KK. Mesenteric cyst: an unusual presentation. *J Pediatr Surg* 1998 May;33(5):792-3
6. Durham MM, Chahine AA, Ricketts RR. Presacral neuroenteric fistula presenting with meningitis and vaginal fistula: a case report. *J Pediatr Surg* 1998 Oct;33(10):1558-60
7. Smyrniotis V, Kehagias D, Pafitis A, Panagiotopoulos N, Syciotis C, Antoniou A. Tailgut cysts: a rare cause of pelvic outlet obstruction. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001;22(1):74-6
8. Wong WS, Gardner V. Sudden death in children due to mesenteric defect and mesenteric cyst. *Am J Forensic Med Pathol* 1992 Sep;13(3):214-6

ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ - ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΤΟ 9ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ 11 - 13 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2005

Η ΘΕΣΗ ΤΟΥ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΥ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΥ ΣΤΟΥΣ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΣΥΜΠΑΓΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ- Καρκίνος στομάχου

Δ. ΒΩΡΟΣ

Η σημασία και η έκταση της λεμφαδεκτομής σε θεραπευτικές εγχειρήσεις για καρκίνο του στομάχου αναδείχθηκε αρχικά από τους Ιάπωνες στη δεκαετία του '60. Τα επόμενα χρόνια χαρτογράφησαν τους «περιγαστρικούς» και τους άλλους επιχώριους αδένες¹ που δέχονται τη λέμφο από το όργανο του στομάχου και ανέδειξαν 16 ομάδες με την μέθοδο της τοπικής έγχυσης χρωστικής (εικ. 1). Τις δεκαετίες που ακολούθησαν οι Ιάπωνες με αναδρομικές μελέτες και με προοπτικές συγκρινόμενες με σειρές του παρελθόντος έδειξαν ότι η καθιερωμένη ανά τον κόσμο λεμφαδεκτομή D1 (ομάδα αδένων 1-6) υπολείπεται σε επιβίωση από την εκτεταμένη D2 (ομάδες 1-16) και σ' αυτό οφειλόταν η μεγαλύτερη επιβίωση των Ιαπώνων σε σχέση με τις σειρές από τις ΗΠΑ και τον άλλο κόσμο^{2,3,4}. Σημειώνεται ότι στην D1 αφαιρούνται περίπου 15 αδένες, ενώ στην D2 μέχρι και 25, συχνά με τμήμα του παγκρέατος και τον σπλήνα. Υπό το πρίσμα αυτό επιχείρησαν και πιο εκτεταμένη εκτομή D3, που όμως δεν τους έδωσε καλλίτερα αποτελέσματα από την D2^{5,6,7}.

Η πρώτη εκτός Ιαπωνίας μεγάλη σειρά έγινε πολυκεντρικά στη Γερμανία και ήταν προοπτική αλλά όχι τυχαιοποιημένη (επιλογή μεθόδου κατά την κρίση του χειρουργού) με 1182 αξιολογήσιμους ασθενείς σε θεραπευτικές επεμβάσεις και έδειξε ότι: Στη D2 σειρά (αδένες περισσότεροι από 25) ενώ δεν υπήρξε μεγαλύτερη θνητότητα, επρόκυψε μεγαλύτερη επιβίωση για την υποομάδα σταδίου II (T₂ N₁ ή T₃ N₀). Μειονέκτημα της μελέτης ή μη τυχαιοποίηση⁸.

Η πρώτη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη έγινε στη Νότια Αφρική⁹ αλλά ο αξιολογήσιμος αριθμός ασθενών ήταν μικρός, ώστε δεν είχε στατιστική αξιοπιστία δείχνοντας πως δεν υπήρχαν διαφορές εγχειρητικής θνητότητας και επιβίωσης ανάμεσα σε D1 και D2 εκτομή.

Ακολούθησε πολυκεντρική μελέτη προοπτικής και τυχαιοποιημένη από την Αγγλία που δημοσιεύθηκε το 1999 από τον Cuschieri και συνεργάτες του¹⁰. Οι χειρουργοί ακολούθησαν την ιαπωνική τεχνική μετά από παρακολούθηση video και οι ασθενείς που αξιολογήθηκαν έφθασαν τους 375. Σε σημαντικό αριθμό περιπτώσεων με D2 εκτομή συναφαιρέθηκαν η περιφερική μοίρα του παγκρέατος και ο σπλήνας για να γίνει επαρκής η προβλεπόμενη λεμφαδεκτομή. Από την μελέτη αυτή δεν προέκυψε διαφορά επιβίωσης μεταξύ D1 και D2 επιλογής, αλλά μεγαλύτερη νοσηρότητα και θνητότητα στην D2 ιδιαίτερα όταν χρειάστηκε παγκρεατο-σπληνεκτομή. Γι' αυτό προτείνουν να γίνουν μελέτες με D2 χωρίς εκτομή παγκρέατος και σπληνός.

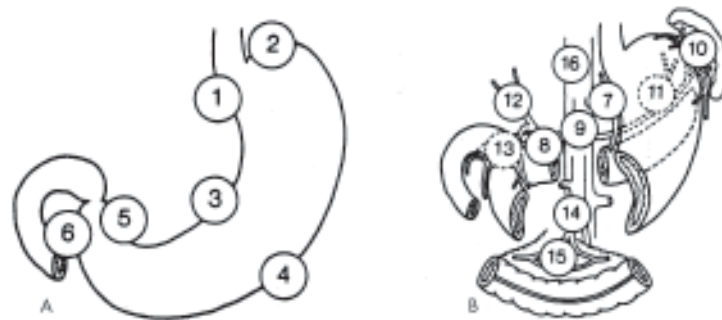
Πρόσφατα συμπληρώθηκαν 11 χρόνια παρακολούθησης ασθενών στην πολυκεντρική μελέτη της Ολλανδίας (711 αξιολογήσιμοι ασθενείς). Ήταν προοπτική και τυχαιοποιημένη και οι χειρουργοί καθοδηγήθηκαν όχι μόνο από video αλλά και Ιάπωνες χειρουργούς τους 4 πρώτους μήνες στα νοσοκομεία της Ολλανδίας. Η επιβίωση στα 5 χρόνια ήταν όμοια για την D1 και D2, ενώ στα 10 χρόνια φάνηκε κάποιος όφελος για την υποομάδα ασθενών με νόσο N₂ και D₂ εκτομή, πράγμα που όμως δεν μπορεί να είναι γνωστό κατά την εγχείρηση. Η νοσηρότητα και η θνητότητα ήταν μεγαλύτερη στη D2, ιδιαίτερα όταν έγινε και εκτομή παγκρέατος-σπληνός^{11,12}. Το τελευταίο έχει κάνει και τους Ιάπωνες να σκέπτονται την αποφυγή της παγκρεατο-σπληνεκτομής σαν μέρος της D2 εκτομής^{13,14,15}.

Παρά την εγκυρότητα της Αγγλικής και Ολλανδικής μελέτης, οι Ιάπωνες και οι Γερμανοί υποστηρίζουν την εκτομή της D2 έστω χωρίς συναφαίρεση παγκρέατος και σπληνός. Στα άλλα κέντρα μελετών φαίνεται πως είναι αποδεκτή η εκτομή D1 που συναφαιρείται πάγκρεας-σπλήνας όταν διηθούνται εξ επινεμήσεως¹⁶ και κάποια πρόσθετη ομάδα αδένων ανάλογα με την εντόπιση του όγκου. Έτσι ο αριθμός των λεμφαδένων που εξαιρούνται προτείνεται να είναι αντί για 15 της κλασικής D1 γύρω στους 18-20 (εκτεταμένη D1)^{17,18,19}.

Όπως συμβαίνει με όλα τα σοβαρά θεραπευτικά προβλήματα, πέρα από την αξία των μελετών, έχει μεγαλύτερη αξία το τι γίνεται στην καθημερινή πρακτική ανά τον κόσμο. Και είναι ενδιαφέρον ότι ενώ μελετώνται οι διαφορές της D1 και D2 εκτομής, σε μεγάλα κέντρα των ΗΠΑ εκτελούνται ακόμη και σήμερα ανεπαρκείς ογκολογικές επεμβάσεις για χειρουργήσιμο καρκίνο του στομάχου. Σε συγκεκριμένο κέντρο¹⁷ καταγράφεται ανεπαρκής εγχείρηση στο 30% των περιπτώσεων και σε ευρύτερη μελέτη για πολλά κέντρα¹⁹ σε πολύ περισσότερο. Είναι λοιπόν επιτακτική υποχρέωση, πέραν από την έρευνα να γίνονται επαρκώς οι αποδεκτές εγχειρήσεις. Ίσως αυτό θέλει περισσότερη συζήτηση από ότι οι διαφορές της D1 και D2 εκτομής.

Στη χώρα μας, η μοναδική μελέτη που γνωρίζω για το πρόβλημα²⁰, με όλα τα μειονεκτήματα της αναδρομικής εργασίας, έδειξε πως το ποσοστό των παρασκευασμάτων θεραπευτικής εκτομής με αριθμό αδένων λιγότερους από 15 είναι περί το 40%, σε 3 μεγάλα νοσοκομεία της Αθήνας. Αυτό νομίζω πως είναι για εμάς, σαφής ένδειξη υποχρέωσης για ανάλυση και συζήτηση, έστω και αν οι έρευνες για την αξία της D2 θα συνεχίζονται.

Οι μελέτες που γίνονται για τον «λεμφαδένα φρουρό» του στομάχου, η αξιολόγηση τους και η άποψη της «επιλεκτικής περιοχικής» λεμφαδενεκτομής, είναι πιθανό πως θα οδηγήσουν σε νέες κατευθύνσεις το πρόβλημα. Ίσως τα επόμενα χρόνια θα συζητάμε άλλου τύπου συγκριτικές μελέτες όπως έγινε στον καρκίνο του μαστού και το μελάνωμα^{21, 22, 23, 24, 25}.



Η Ιαπωνική ταξινόμηση των επιχωρίων λεμφαδένων του στομάχου (Kodama Y, et al. *WJS* 1981;5:242).

Α. 1) Περικαρδιακοί δεξιά, 2) Περικαρδιακοί αριστερά, 3) Ελάσσονος τόξου, 4) Μείζονος τόξου, 5) Υπερπλωρικοί, 6) Υποπλωρικοί.

Β. 7) Αδένες αριστερής γαστρικής, 8) Ηπατικής αρτηρίας, 9) Αλιρείου άξονα, 10) Πύλης του σπλήνα, 11) Σπληνικής αρτηρίας, 12) Πύλης του ήπατος, 13) Οπισθοπαγκρεατικοί, 14) Ρίζας του μεσεντερίου, 15) Μέσης κοιλιακής αρτηρίας, 16) Προσφαιρικοί.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Japanese Research Society for Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. *Jpn J Surg* 1981; 11(2):127-39.
- Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987;11:418-25.
- Ichikura T, Tominatsu S, Uefuji K, et al. Evaluation of the new American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer classification of lymph node metastasis from gastric carcinoma in comparison with the Japanese classification. *Cancer* 1999;86:553-8.
- Kodama Y, Sugimachi K, Soejima K, et al. Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach. *World J Surg* 1981;5:241-8.
- Mine M, Majima S, Harada M, et al. End results of gastrectomy for gastric cancer: Effect of extensive lymph node dissection. *Surgery* 1970;68:753-8.
- Majima S, Etani S, Fujita Y, et al. Evaluation of extended lymph node dissection for gastric cancer. *Jpn J Surg* 1972;2:1-6.
- Kaibura N, Sumi K, Yonekawa M, et al. Does extensive dissection of lymph nodes improve the results of surgical treatment of gastric cancer. *Am J Surg* 1990;159:218-21.
- Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, et al. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-years results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998;228(4):449-61.
- Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Br J Surg* 1988;75:110-2.
- Cuschieri AF, Fayers P, Fielding J, et al. Post-operative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomized controlled surgical trial. *Lancet* 1996;347:995-9.
- Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Br J Cancer* 1999;79(9/10):1522-30.
- Hartgrink HH, van de Velde CJH, Putter H, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? final results of the randomized Dutch Gastric Cancer Group Trial. *J Clin Oncol* 2004;22(11):1-9.
- Brady MS, Rogatko A, Dent LL, et al. Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma. *Arch Surg* 1991;126:359-64.
- Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D, et al. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 1999;86:119-22.
- Lee KY, Noh SH, Hyung WJ, et al. Impact of splenectomy for lymph node dissection on long-term surgical outcome in gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8(5):402-6.
- Hartgrink HH, van de Velde CJ. Status of extended lymph node dissection: locoregional controls is the only way to survive gastric cancer. *J Surg Oncol* 2005;90(3):171-3.
- Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than number? *Ann Surg* 2000;232(3):362-371.
- Ichikura T, Ogawa T, Chochi K, et al. Minimum number of lymph nodes that should be examined for the International Union Against Cancer/American Joint Committee on cancer TNM classification of gastric carcinoma. *W J Surg* 2003;27:330-333.
- Bryan D, David BL, Carol C, et al. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions.[Review]. *Ann Surg* 2005;241(1):27-39.
- Βότσης Σ, Αντωνίου Κ, Ξιάρχος Α και συν. Ca στομάχου: η σχέση του αριθμού των εξααιρεθέντων λεμφαδένων με την επιβίωση των ασθενών. Η εμπειρία από το νοσοκομείο «Ευαγγελισμός». 8^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Ογκολογίας Αθήνα, Νοέμβριος 2003.
- Waddington WA, Davidson BR, Todd-Pokropek A, Boulos PB, Short MD. Evaluation of a technique for the intraoperative detection of a radiolabelled monoclonal antibody against colorectal cancer. *Eur J Nucl Med* 1991;18(12):964-972.
- Siewert JR, Stein JH. Classification of adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Br J Surg* 1998;85:1457-1459.
- Tsioulas GJ, Wood TF, Morton DL, Bilchik AJ. Lymphatic mapping and focused analysis of sentinel lymph nodes upstage gastrointestinal neoplasms. *Arch Surg* 2000;135(8):926-932.
- Bilchik AJ, Saha S, Tsioulas GJ, Wood TF, Morton DL. Aberrant drainage and missed micrometastases: the value of lymphatic mapping and focused analysis of sentinel lymph nodes in gastrointestinal neoplasms. *Ann Surg Oncol* 2001a;8[Suppl]:82S-85S.
- Bilchik AJ, Saha S, Wiese D, Stonecypher JA, Wood TF, Sostrin S, Turner RR, Wang HJ, Morton DL, Hoon DS. Molecular staging of early colon cancer on the basis of sentinel node analysis: a multicenter phase II trial. *J Clin Oncol* 2001b;19:1128-1136.

ΕΠΑΝΕΓΧΕΙΡΗΣΕΙΣ ΣΕ ΓΑΣΤΡΙΚΑ ΚΟΛΟΒΩΜΑΤΑ ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ 18 ΕΤΩΝ

ΚΕΣΙΣΟΓΛΟΥ Ι., ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Κ., ΜΠΑΛΤΖΟΠΟΥΛΟΣ Β., ΠΑΠΑΒΡΑΜΙΔΗΣ Σ., ΣΑΠΑΛΙΔΗΣ Κ., ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ Ν., ΓΑΜΒΡΟΣ Ο.
Γ' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ., ΠΑΝ. Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ

Εισαγωγή: Τα τελευταία χρόνια λόγω της αύξησης του μέσου όρου ηλικίας και τη μείωση της μετεγχειρητικής θνητότητας οδηγούνται στο χειρουργείο ολοένα και συχνότερα ασθενείς με παθήσεις στομάχου και ιστορικό προηγηθείσας επέμβασης στο όργανο αυτό για διάφορα αίτια.

Σκοπός: Η παρουσίαση της εμπειρίας της Κλινικής σε επανεγχειρήσεις στομάχου από τον Ιανουάριο του 1987 έως τον Αύγουστο του 2005.

Υλικό – Μέθοδος: Είκοσι έξι ασθενείς (24 άνδρες – 2 γυναίκες) μέσης ηλικίας 68,6 έτη (54 – 83) αντιμετωπίστηκαν από την ίδια ομάδα χειρουργών τα τελευταία 18 χρόνια. Οι είκοσι τρεις ασθενείς είχαν υποβληθεί σε επέμβαση για έλκος στομάχου, ενώ οι υπόλοιποι τρεις για καρκίνωμα. Η χρονική απόσταση μεταξύ των δύο επεμβάσεων ήταν από 4 μήνες έως 40 χρόνια. Όλοι οι ασθενείς διερευνήθηκαν με γαστροσκόπηση και 17 με CT κοιλίας. Ένδειξη για επανεγχείρηση ήταν η υποτροπή του έλκους σε 6 ασθενείς, η παρουσία αλκαλικής γαστρίτιδας σε 3 ασθενείς και η υποτροπή του καρκινώματος σε 3 ασθενείς. Οι υπόλοιποι 14 ασθενείς είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση για έλκος στομάχου στο παρελθόν και υπέστησαν επανεγχείρηση για καρκίνωμα του στομάχου. Οι ασθενείς με υποτροπή του έλκους υποβλήθηκαν σε βαγοτομή και υφολική γαστρεκτομή, ενώ οι ασθενείς με αλκαλική γαστρίτιδα σε μετατροπή της ΒΙΙ σε Roux – en Y. Τέλος, σε όσους ασθενείς διαγνώσθηκε καρκίνος διενεργήθηκε σχεδόν ολική ή υφολική γαστρεκτομή.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν από 6 μήνες έως 18 χρόνια. Όλοι οι ασθενείς με υποτροπή έλκους ή αλκαλική γαστρίτιδα επιβιώνουν μέχρι τη στιγμή της διεξαγωγής της παρούσας μελέτης. Οι τρεις ασθενείς με καρκίνωμα στομάχου κατά την αρχική επέμβαση επιβίωσαν από 2 έως 6 μήνες μετά τη δεύτερη επέμβαση. Οι υπόλοιποι 14 ασθενείς με καρκίνωμα στομάχου κατά τη δεύτερη επέμβαση μόνο επιβίωσαν από 5 έως 18 μήνες. Τέλος δύο ασθενείς από τους 17 με καρκίνωμα στομάχου υποβλήθηκαν σε νέα επέμβαση παρηγορικής φύσεως εντός των πρώτων έξι μηνών μετεγχειρητικά.

Συμπεράσματα: Οι επανεπεμβάσεις για καρκίνωμα του γαστρικού κολοβώματος παρουσιάζουν αύξηση τα τελευταία χρόνια. Η αντιμετώπισή τους αλλά και η θνητότητά τους είναι ανάλογη των ευρημάτων. Όμως η επιβίωση των ασθενών με υποτροπή καρκινώματος του στομάχου είναι χειρότερη από εκείνη των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αρχικά για καλοήγη νόσο και στη συνέχεια για καρκίνωμα που αναπτύχθηκε επί του γαστρικού κολοβώματος.

ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΛΚΩΝ MARJOLIN

Δ. ΚΑΚΑΓΙΑ¹, Μ. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ², Δ. ΤΑΜΙΟΛΑΚΗΣ², Σ. ΒΑΒ'ΕΤΣΗΣ¹, Ν. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ²

1. ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΘΡΑΚΗΣ

2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ, ΔΗΜΟΚΡ'ΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ

Τα έλκη Marjolin είναι κακοήθη νεοπλάσματα τα οποία αναπτύσσονται σε χρόνια έλκη του δέρματος και σε παθολογικές μορφές ουλών. Η οριστική διάγνωση τίθεται με ιστολογική εξέταση των μονιμοποιημένων παρασκευασμάτων. Η ταχεία βιοψία χρησιμοποιείται ευρέως για τη διεγχειρητική διάγνωση και εκτίμηση της ασφάλειας των ορίων της χειρουργικής εκτομής των δερματικών όγκων. Η προοπτική αυτή μελέτη αποσκοπεί στην εξέταση της αξιοπιστίας μιας απλούστερης και ταχύτερης μεθόδου, της διεγχειρητικής κυτταρολογικής εξέτασης, στη διάγνωση των ελκών Marjolin. Εξετάστηκαν επιχρίσματα επαφής ή απόξεσης από 76 έλκη επί ουλών σε 22 ασθενείς και τα ευρήματα συγκρίθηκαν με την ιστολογική εικόνα των μονιμοποιημένων παρασκευασμάτων. Η κυτταρολογική εξέταση έδειξε την ανάπτυξη ακανθοκυτταρικών καρκινωμάτων σε 45 έλκη 11 ασθενών. Στους ασθενείς αυτούς έγινε έγχυση patent blue V προς ανεύρεση λεμφαδένα φρουρού. Σε κανένα ασθενή δεν υπήρχαν κλινικά ύποπτοι λεμφαδένες, όμως σε 2 ασθενείς ανευρέθησαν διηθημένοι οι λεμφαδένες φρουροί κατά τη διεγχειρητική κυτταρολογική εξέτασή τους και αυτοί υπεβλήθησαν σε λεμφαδενικό καθαρισμό. Η ιστολογική εξέταση επιβεβαίωσε ακανθοκυτταρικά καρκινώματα σε 48 έλκη από 12 ασθενείς. Βρέθηκε ένα ψευδώς αρνητικό κυτταρολογικό παρασκεύασμα. **Η κυτταρολογική εξέταση βρέθηκε να έχει 98,7% ακρίβεια, 98% ευαισθησία, και 100% ειδικότητα στη διεγχειρητική διάγνωση των ελκών Marjolin. Ακόμη επιβεβαιώθηκε ιστολογικά η διήθηση των θετικών λεμφαδένων φρουρών.**

Συμπερασματικά η κυτταρολογική εξέταση αποτελεί ταχεία και αξιόπιστη εναλλακτική μέθοδο για τη διεγχειρητική διάγνωση και σταδιοποίηση των ελκών Marjolin.

ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ c-erbB-2 ΚΑΙ HIFs ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

ΓΙΑΤΡΟΜΑΝΩΛΑΚΗ Α, ΚΟΥΚΟΥΡΑΚΗΣ Μ, ΛΥΡΑΤΖΟΠΟΥΛΟΣ Ν, ΧΑΡΑΛΑΜΠΙΔΗΣ Χ,
ΦΙΣΚΑ Α, ΜΗΝΟΠΟΥΛΟΣ Γ, ΜΑΝΩΛΑΣ Κ, ΣΙΒΡΙΔΗΣ Ε
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ, ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ / ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ,
Α΄ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΔΗΜΟΚΡΕΤΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΡΑΚΗΣ, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ

Σκοπός – μελέτη *Οι επαγόμενες από την υποξία πρωτεΐνες HIF-1α και HIF-2α αποτελούν σημαντικούς παράγοντες μεταγραφής που ρυθμίζουν την ανταπόκριση των νεοπλασματικών κυττάρων στην υποξία. Η υποξία περιορίζει την αποδόμηση των HIFs, οδηγώντας σε συσσώρευση των παραγόντων αυτών στο κυτταρόπλασμα, είσοδο στους πυρήνες, και μεταγραφή διαφόρων γονιδίων σχετιζομένων με την ερυθροποίηση, την γλυκόλυση και την αγγειογένεση. Εκτός, όμως, από την υποξία, διάφορα ογκογονίδια είναι δυνατόν να ενεργοποιήσουν τη μοριακή οδό των HIFs, κυρίως μέσω ενίσχυσης της μεταγραφής και μετάφρασης των γονιδίων HIFs. Στη μελέτη μας διερευνάται κατά πόσο η υπερέκφραση της ογκοπρωτεΐνης c-erbB-2 σχετίζεται με την έκφραση των HIFs στο καρκίνο του μαστού.*

Μέθοδος Η ανοσοϊστοχημική έκφραση των αντιγόνων HIF-1α, HIF-2α και c-erbB-2 καθώς και της αγγειακής πυκνότητας μελετήθηκε σε 62 διηθητικά πορογενή καρκινώματα του μαστού, μη ειδικού τύπου.

Αποτελέσματα Εκτεταμένη και έντονη κυτταροπλασματική και/ή πυρηνική έκφραση των παραγόντων HIF-1α και HIF-2α παρατηρήθηκε σε 24/64 (37,5%) και 23/64 (35,9%) των περιπτώσεων αντιστοίχως. Υπήρξε σημαντική συσχέτιση του παράγοντα HIF-1α ($p=0,03$) και HIF-2α ($p=0,03$) με τη μεμβρανική υπερέκφραση c-erbB-2. Δεκατρείς από τους 15 όγκους με υπερέκφραση του c-erbB-2 παρουσίασαν ταυτόχρονη υπερέκφραση των HIFs (έναντι 20/49 $p=0,002$). Οι παράγοντες HIF-1α και HIF-2α συνδέθηκαν σημαντικά με υψηλή αγγειακή πυκνότητα, αντιστοίχως προς το όριο διήθησης του όγκου ($p=0,02$ και $p=0,0002$, αντιστοίχως).

Συμπεράσματα Τα ευρήματα αυτά ενισχύουν πειραματικές μελέτες οι οποίες δείχνουν ότι η υπερέκφραση του ογκογονιδίου c-erbB-2 οδηγεί σε αύξηση της μεταγραφής των πρωτεϊνών HIFs στον καρκίνο του μαστού. Υποστηρίζεται ότι η επιθετικότητα των c-erbB-2 θετικών καρκινωμάτων θα μπορούσε να αποδοθεί, τουλάχιστον μερικώς, στην ταυτόχρονη ενεργοποίηση των μοριακών οδών HIFs και της αγγειογένεσης.

Η ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΩΝ ΤΙΜΩΝ ΘΥΡΕΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ ΟΡΟΥ ΣΕ ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΚΑΙ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

*Μ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, Ν. ΛΥΡΑΤΖΟΠΟΥΛΟΣ, Κ. ΡΩΜΑΝΙΔΗΣ, Μ. ΚΑΡΑΝΙΚΑΣ, Ρ. ΧΑΛΛΑΪΛΕ, Κ.Ι. ΜΑΝΩΛΑΣ
Α' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ, Π.Γ.Ν. ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ*

ΣΚΟΠΟΣ: Η μελέτη των προεγχειρητικών τιμών θυρεοσφαιρίνης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή για καλοήθειες και κακοήθειες παθήσεις του θυρεοειδούς αδένα

ΥΛΙΚΟ: Στο έτος 2004 υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή στην Α' ΠΧΚ 106 ασθενείς με διάφορες καλοήθειες και κακοήθειες παθήσεις του θυρεοειδούς αδένα. Σε όλους μετρήθηκε προεγχειρητικά η τιμή θυρεοσφαιρίνης ορού.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Μελετήθηκαν οι προεγχειρητικές τιμές θυρεοσφαιρίνης και συσχετίστηκαν με τις ιστολογικές διαγνώσεις του εγχειρητικού παρασκευάσματος σε 106 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας 49,3 έτη, 12 άνδρες και 94 γυναίκες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Στην ομάδα με τις καλοήθειες παθήσεις του θυρεοειδούς (94/106-88,7%), η μέση προεγχειρητική τιμή θυρεοσφαιρίνης ήταν 258,3 ng/mL (φ.τ. έως 78 ng/mL). Υψηλότερες τιμές εμφανίστηκαν στην ομάδα με αδένωμα Hurthle (2/106-1,9%) με μέση τιμή 915 ng/mL, στην ομάδα με νόσο Graves (6/106-5,7%) με 281,5 ng/mL και στην ομάδα με πολυοζώδη βρογχοκήλη (40/106-37,7%) με 260,7 ng/mL. Στην ομάδα με κακοήθειες παθήσεις του θυρεοειδούς (12/106-11,3%) η μέση τιμή θυρεοσφαιρίνης ήταν 232,7 ng/mL. Υψηλότερες τιμές παρατηρήθηκαν στην ομάδα με θυλακιώδες καρκίνωμα (4/106-3,8%) με 665 ng/mL, ενώ χαμηλότερη τιμή παρατηρήθηκε στα θηλώδη καρκινώματα (4/106-3,8%) με 25,6 ng/mL. Στις ομάδες με μυελοειδές (2/106-1,9%) και αναπλαστικό (2/106-1,9%) καρκίνωμα, η μέση τιμή θυρεοσφαιρίνης ήταν στα φυσιολογικά όρια (7,2 και 8 ng/mL αντίστοιχα).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Από τα ανωτέρω συμπεραίνεται ότι η προεγχειρητική τιμή της θυρεοσφαιρίνης ορού δεν αποτελεί αξιόπιστο προεγχειρητικό διαγνωστικό δείκτη σχετικά με την υφή της θυρεοειδικής νόσ

Η ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΙΑΣ ΓΕΝΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ (Αναδρομική μελέτη)

ΕΥΔ. ΠΑΥΛΙΔΟΥ, Β.ΠΟΠΚΟ, ΕΕΥΦΡΑΙΜΙΔΟΥ, Γ.ΜΟΥΡΟΥΖΙΔΗΣ, Γ.ΜΗΝΟΠΟΥΛΟΣ, Κ.ΙΜΑΝΩΛΑΣ
Α' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν.ΑΛΕΞ/ΠΟΛΗΣ

Οι καρκινοπαθείς αποτελούν ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών που νοσηλεύονται σε μια χειρουργική κλινική. Η διαγνωστική προσέγγιση, η κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση και η μετεγχειρητική συμπληρωματική αγωγή εκτελούνται κατά το μεγαλύτερο μέρος τους σε αυτήν.

Σκοπός : Να μελετηθεί η εντόπιση και η συχνότητα κακοηθών πρωτοπαθών νεοπλασιών σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στην Α' Χειρουργική Κλινική, Ιατρικής Σχολής Δ.Π.Θ.

Υλικό – Μέθοδος : Το διάστημα 2003 - 2005 νοσηλεύθηκαν 2064 ασθενείς εκ των οποίων οι 172 (8,3%), (82Α, 71Γ), Μ.Η. 62,3 έτη έπασχαν από κάποια μορφή νεοπλασίας. Μελετήθηκε η εντόπιση και η συχνότητα εμφάνισης καθώς και το είδος των πρωτοπαθών νεοπλασιών.

Αποτελέσματα : Η συχνότητα των νεοπλασμάτων ανά σύστημα οργάνων, στο ανωτέρω διάστημα ήταν: ενδοκρινών αδένων 26/172, (15,1%), πεπτικού συστήματος 98/172, (57%), αναπνευστικού 5/172, (2,9%), ουροποιητικού συστήματος 6/172, (3,5%), γεννητικού συστήματος 2/172, (1,1%), μαστού 16/172, (9,3%), δέρματος και μαλακών μορίων 15/172, (8,8%) και αιμοποιητικού συστήματος 4/172, (2,3%). Ποιο συγκεκριμένα, το 2003 νοσηλεύθηκαν 598 ασθενείς, εκ των οποίων οι 53 (8,9%) έπασχαν από κάποιο είδος νεοπλασίας. Η κατανομή ανά σύστημα οργάνων ήταν: ενδοκρινών αδένων 9/53, (17%), πεπτικού συστήματος 28/53, (52,8%), αναπνευστικού 2/53, (3,8%), ουροποιητικού συστήματος 2/53, (3,8%), γεννητικού συστήματος 2/53, (2,8%), μαστού 3/53, (5,6%), δέρματος και μαλακών μορίων 5/53, (9,4%) και αιμοποιητικού συστήματος 2/53, (3,8%). Το 2004 νοσηλεύτηκαν 736 ασθενείς, εκ των οποίων οι 66 (9%) εμφάνιζαν κάποια νεοπλασία. Η κατανομή ανά σύστημα οργάνων ήταν: ενδοκρινών αδένων 13/66, (19,7%), πεπτικού συστήματος 41/66, (62,1%), αναπνευστικού 1/66, (1,5%), ουροποιητικού συστήματος 3/66, (4,6%), μαστού 7/66, (10,6%), δέρματος και μαλακών μορίων 1/66, (1,5%).

Το 2005 νοσηλεύθηκαν 730 ασθενείς, εκ των οποίων οι 53 (7,3%) έπασχαν από κάποιο είδος νεοπλασίας. Η κατανομή ανά σύστημα οργάνων ήταν: ενδοκρινών αδένων 4/53, (7,5%), πεπτικού συστήματος 31/53, (58,5%), αναπνευστικού 2/53, (3,8%), ουροποιητικού συστήματος 1/53, (1,9%), μαστού 6/53, (11,3%), δέρματος και μαλακών μορίων 7/53, (13,2%). και αιμοποιητικού συστήματος 2/53, (3,8%).

Συμπεράσματα : Από τα ανωτέρω συμπεραίνεται ότι σε μια Γενική Χειρουργική Κλινική η πλέον συχνές νεοπλασίες είναι του πεπτικού συστήματος ακολουθούμενες από αυτές του μαστού και των ενδοκρινών αδένων.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΑΧΥΝΟΜΕΝΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΚΛΑΣΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΑΚΤΙΝΟΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΠΥΕΛΟΥ ΣΤΟ ΜΗ ΕΞΑΙΡΕΣΙΜΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ (ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ)

Κ. ΡΩΜΑΝΙΔΗΣ¹, Μ. ΚΟΥΚΟΥΡΑΚΗΣ², Ν. ΛΥΡΑΤΖΟΠΟΥΛΟΣ¹, Α. ΓΙΑΤΡΟΜΑΝΩΛΑΚΗ³, Ε. ΕΥΦΡΑΙΜΙΔΟΥ¹, Ε. ΣΙΒΡΙΔΗΣ³, Γ. ΜΗΝΟΠΟΥΛΟΣ¹, Κ. Ι. ΜΑΝΩΛΑΣ¹

1. Α΄ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΔΗΜΟΚΡΕΤΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΡΑΚΗΣ, ΠΓΝ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ,
2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΔΗΜΟΚΡΕΤΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΡΑΚΗΣ, ΠΓΝ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ, 3. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΔΗΜΟΚΡΕΤΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΡΑΚΗΣ, ΠΓΝ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗΣ

Σκοπός της μελέτης είναι η αξιολόγηση της εφαρμογής προεγχειρητικής επιταχυνόμενης και υποκλασματοποιημένης ακτινοχημειοθεραπείας (HyproARC) της πυέλου σε μη εξαιρεσιμο καρκίνο του ορθού.

Υλικό και Μέθοδοι : Κατά την περίοδο από Μάρτιο 2003 έως Ιούλιο του 2005 επτά (7) ασθενείς (4 άνδρες και 3 γυναίκες)(μέσος όρος ηλικίας 60 ετών) με μη εξαιρεσιμο Ca ορθού και διήθηση του περιορθικού λίπους και μεσοορθού, υπεβλήθησαν, σε προεγχειρητική ακτινοθεραπεία ταυτόχρονα με capecitabine 1000mgX2 per os ημερησίως. Η ακτινοθεραπεία ολοκληρώθηκε σε 10 μέρες χορηγώντας δόση βιολογικά ισοδύναμη με 44 Gy, υποστηριζόμενη με αμιφοστίνη (100 mg ημερησίως). Η χημειοθεραπεία συνεχίστηκε για 4 εβδομάδες. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική εξαίρεση του Ca του ορθού και των περιοχικών λεμφαδένων (TME) την 6^η μετακτινική εβδομάδα.

Αποτελέσματα : Από τους 7 ασθενείς οι 5 υπεβλήθησαν σε χαμηλή πρόσθια εκτομή με διατήρηση του σφιγκτήρα και οι 2 σε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή. Η ιστολογική εξέταση έδειξε εκτεταμένη νέκρωση του όγκου με εστιακή παρουσία νεοπλασματικών κυττάρων. Όλοι οι ασθενείς είναι εν ζωή με πολύ καλή ποιότητα ζωής. Δεν παρουσιάστηκαν προβλήματα τόσο κατά την περίοδο της ακτινο-χημειοθεραπείας όσο και κατά την προ- δι- και μετεγχειρητική πορεία των ασθενών.

Συμπεράσματα : Με την εφαρμογή της HyproARC – ΧΜΘ στο αρχικά μη εξαιρεσιμο Ca ορθού επετεύχθησαν η υποσταδιοποίηση της νόσου, η εξαιρεσιμότητα του όγκου σε όλους τους ασθενείς (100%), η διατήρηση του σφιγκτηριακού μηχανισμού στο 72% και πολύ καλή ποιότητα ζωής.

Ο ΛΕΜΦΑΔΕΝΑΣ ΦΡΟΥΡΟΣ ΣΤΟ ΜΑΣΤΟ ΕΙΝΑΙ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΟΣ ΤΗΣ ΕΝΤΟΠΙΣΗΣ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ;

*ΑΙΚ. ΣΑΒΒΙΔΟΥ, Δ. ΤΖΑΝΗΣ, Θ. ΖΑΡΑΜΠΟΥΚΑΣ, Θ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ, Π. ΠΙΡΠΙΡΗ, ΧΡ. ΣΕΜΟΓΛΟΥ
Α' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ.
ΜΟΝΑΔΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ*

Η ανίχνευση του λεμφαδένα φρουρού στον καρκίνο του μαστού και η εκτέλεση μασχαλιαίου λεμφαδενικού καθαρισμού, ανάλογα με το αν αυτός φιλοξενεί ή όχι μεταστατική νόσο, αποτελεί πλέον μία μέθοδος που εφαρμόζεται σε ευρεία κλίμακα.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αποδείξουμε ότι ο λεμφαδένας φρουρός έχει σταθερή θέση και είναι ο ίδιος ανεξάρτητα από την εντόπιση του όγκου.

Το υλικό μας αποτελείται από 43 γυναίκες με καρκίνωμα του μαστού, σταδίου I και II, στις οποίες η σήμανση του λεμφαδένα φρουρού έγινε με διπλή τεχνική.

Στις 41 περιπτώσεις, έγινε υποδόρια έγχυση ναοκολλοειδούς του τεχνητίου στα όρια της θηλαίας άνω και έγχυση κυανού του μεθυλενίου γύρω από τον όγκο ή την περιοχή προηγηθείσας βιοψίας, ενώ σε 2 περιπτώσεις η έγχυση έγινε αντίστροφα.

Ο πρωτοπαθής όγκος εντοπιζόταν στο άνω ημιμόριο σε 30 περιπτώσεις, ήταν κεντρικός - πολυεστιακός σε άλλες 4, και στις υπόλοιπες 9 βρισκόταν στο κάτω ημιμόριο του μαστού.

Σε όλες τις περιπτώσεις ο λεμφαδένας φρουρός εντοπίστηκε στο επίπεδο I και στις 41 από αυτές ήταν ο ίδιος που προσέλαβε τη χρωστική και είχε αυξημένες κρούσεις.

Σε 2 περιπτώσεις βρέθηκαν 2 διαφορετικοί γεινιάζοντες λεμφαδένες, του πρώτου επιπέδου, από τους οποίους άλλος ήταν κεχρωσμένος και άλλος εμφάνισε αυξημένες κρούσεις. Και στις 2 αυτές περιπτώσεις, ο πρωτοπαθής όγκος εντοπιζόταν στο κάτω ημιμόριο του μαστού.

Φαίνεται ότι ο λεμφαδένας φρουρός είναι ίδιος, ανεξάρτητα από την εντόπιση του πρωτοπαθούς όγκου. Επιφυλάξεις υπάρχουν για τους όγκους που εντοπίζονται στο κάτω ημιμόριο, για τους οποίους απαιτείται περισσότερη μελέτη.

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΓΝΩΡΙΣΜΑΤΑ / ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΕ ΘΕΤΙΚΟΥΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

ΓΙΑΤΡΟΜΑΝΩΛΑΚΗ Α, ΚΟΥΚΟΥΡΑΚΗΣ Μ, ΧΑΡΑΛΑΜΠΙΔΗΣ Χ, ΣΤΑΜΟΣ Χ, ΓΑΛΑΖΙΟΣ Γ, ΛΥΡΑΤΖΟΠΟΥΛΟΣ Ν, ΣΙΒΡΙΔΗΣ Ε
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ, ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ / ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ / ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ
ΚΛΙΝΙΚΗ, Α ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΡΑΚΗΣ, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ

Σκοπός – μελέτη Ο αριθμός θετικών λεμφαδένων είναι ο μόνος προγνωστικός παράγων του καρκίνου του μαστού που σχετίζεται με λεμφαδένες και αναγνωρίζεται από το σύστημα TNM της A.J.C. Στη μελέτη αυτή αξιολογούνται πρόσθετοι προγνωστικοί λεμφαδενικοί παράγοντες σε καρκινώματα μαστού με θετικούς λεμφαδένες.

Μεθοδολογία Μελετήθηκαν 134 ασθενείς με διηθητικά πορογενή καρκινώματα του μαστού, μη ειδικού τύπου, και θετικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες. Οι μεταστατικοί λεμφαδένες, πέραν από τους κλασσικούς προγνωστικούς παράγοντες (αριθμός προσβεβλημένων λεμφαδένων, εξωλεμφαδενική επέκταση), αξιολογήθηκαν και ως προς τα εξής χαρακτηριστικά: ποσοστό κατάληψης των λεμφαδένων σε τεταρτημόρια επιφανείας από τον όγκο, μέγιστη διάμετρος μεταστατικών εναποθέσεων, περιοχές νέκρωσης, περιοχές στρωματογένεσης, εξωλεμφαδενικής διήθησης αγγείων και σύντηξη θετικών λεμφαδένων.

Αποτελέσματα Επιβεβαιώθηκε η προγνωστική σημασία των μεταστάσεων σε 1-3 μασχαλιαίους λεμφαδένες έναντι 4-7 και, επιπλέον, η σημασία των 4 θετικών λεμφαδένων ως σημείου διαχωρισμού της επιθετικότητας του καρκίνου του μαστού. Η πρόγνωση υπήρξε στατιστικώς δυσμενής όταν το ποσοστό κατάληψης των λεμφαδένων από τον όγκο ήταν μεγάλο, οι μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες παρουσίαζαν εκτεταμένη νέκρωση, εκτεταμένη στρωματογένεση, ή όταν υπήρχε εξωλεμφαδενική διασπορά, εξωλεμφαδενική διήθηση αγγείων ή σύντηξη θετικών μασχαλιαίων λεμφαδένων. Σε πολυπαραγοντική ανάλυση η ενδολεμφαδενική νέκρωση και η εξωλεμφαδενική διήθηση αγγείων ήταν οι μόνοι παράγοντες με σημαντική και ανεξάρτητη προγνωστική λειτουργία.

Συμπέρασμα Τα ιστοπαθολογικά γνωρίσματα των θετικών λεμφαδένων είναι σημαντικά για τον καθορισμό της πρόγνωσης στον καρκίνο του μαστού.

ΠΥΕΛΙΚΕΣ ΕΞΕΝΤΕΡΩΣΕΙΣ - ΕΜΠΕΙΡΙΑ 10 ΧΡΟΝΩΝ

ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ Σ¹, ΔΗΜΑΣΗΣ Α¹, ΠΕΦΤΟΥΛΙΔΗΣ Σ², ΣΓΟΥΡΑΚΗΣ Α¹, ΠΑΛΙΟΥΡΑΣ Δ¹, ΧΑΤΖΗΓΕΩΡΓΙΟΥ Ν¹.
Α¹ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α.Ν.Θ 'ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ'
ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

Οι πυελικές εξεντερώσεις είναι σύνθετες εγχειρήσεις που εφαρμόζονται σε περιπτώσεις διήθησης πολλών οργάνων (Ca ορθού, ουροδόχος κύστη, μήτρα, ωοθήκες) από το καρκινικό όγκο.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να παρουσιάσει την εμπειρία μας από τις εγχειρήσεις αυτές σε ένα οργανωμένο χειρουργικό ογκολογικό τμήμα.

Αντιμετωπίστηκαν 15 ασθενείς (8 άνδρες και 7 γυναίκες) ηλικίας 60-75 χρόνων. Έγιναν 7 ολικές εξεντερώσεις, 5 οπίσθιες εξεντερώσεις και 3 επεμβάσεις με συναφαίρεση του ορθού και τμήματος της ουροδόχου κύστεως.

10 ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε επέμβαση για Ca ορθού, υποτροπίασαν στην πύελο (διήθηση ουροδόχου κύστεως) υπεβλήθησαν προεγχειρητικά σε υποξική περιοχική Χ/Θ, Stop flow και Ακτινοθεραπεία. 3 ασθενείς είχαν χειρουργηθεί για Ca ωοθηκών και 2 ασθενείς για εκτεταμένο Ca προστάτου.

Η μετεγχειρητική πορεία των ασθενών ήταν ικανοποιητική.

Συμπερασματικά οι εγχειρήσεις αυτές πρέπει να διενεργούνται από ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΑ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΑ ΚΕΝΤΡΑ και από την συνεργασία Χειρουργού-Ογκολόγου και Ουρολόγου-Ογκολόγου.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ ΣΕ ΥΛΙΚΟ ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΕΩΝ

Μ. ΠΛΑΣΑΤΗ, Θ. ΖΕΚΕΡΙΔΗΣ, Α. ΚΥΡΓΙΔΗΣ, Ε. ΑΥΓΕΡΙΔΟΥ, Α. ΓΡΑΝΑΣ, Π. ΚΑΛΑΒΑΣ
Β' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ
Γ.Ν. ΚΑΒΑΛΑΣ

Σκοπός της εργασίας μας είναι να αναδείξουμε την ανάγκη για ενδοσκοπήσεις-γαστροσκοπήσεις σε περιφερειακό νοσοκομείο που δεν έχει γαστρεντερολόγο.

Την τελευταία 5ετία έγιναν στην κλινική μας 556 γαστροσκοπήσεις σε 202 γυναίκες(36%) ηλικίας 20-75 ετών και 354 άνδρες(64%) ηλικίας 20-90 ετών. Οι 5 γαστροσκοπήσεις έγιναν για τοποθέτηση PEG, 7 για επίσχεση αιμορραγίας, ενώ οι υπόλοιπες έγιναν για έλεγχο πεπτικών ενοχλημάτων ή για επανέλεγχο χειρουργημένων ασθενών. Οι κύριες ενδείξεις των ασθενών μας για γαστροσκόπηση ήταν αναιμία υπό διερεύνηση, ιστορικό γαστρορραγίας, κλινικές εκδηλώσεις ΓΟΠΝ, επιγαστραλγία, απώλεια βάρους, ανορεξία, καταβολή, έμετοι, μετεωρισμός ενώ σε 118 ασθενείς που είχε προηγηθεί ακτινολογικός έλεγχος στομάχου η γαστροσκόπηση έγινε για διερεύνηση των ακτινολογικών ευρημάτων. Έγιναν 416 CLO τεστ εκ των οποίων 173 βρέθηκαν θετικά(42%) και 243 αρνητικά(58%). Στους 243 ασθενείς με αρνητικό CLO τεστ ανευρέθει *Hp* στην ιστολογική σε 48(19%) που όλοι είχαν και συνοδό γαστρίτιδα, ενώ δεν ανευρέθει *Hp* στη ιστολογική σε 29(17%) από τους 173 με θετικό CLO τεστ.

Βρέθηκαν 28 ασθενείς με αδеноCa στομάχου από τους οποίους 8 είχαν CLO τεστ αρνητικό ενώ στους 20 δεν έγινε έλεγχος. Στο ίδιο διάστημα στην κλινική μας χειρουργήθηκαν 24 ασθενείς με Ca στομάχου από του οποίους οι 8 είχαν γαστροσκοπηθεί στην κλινική μας.

Επίσης ενδοσκοπικά αναδείχθηκε σημαντικός αριθμός ελκών κυρίως 12δακτύλου ενώ ιστολογικά αναδείχθηκε μια πλειάδα παθολογικών ευρημάτων που η γαστροσκόπηση βοήθησε την επιλογή της θεραπείας των ασθενών. Σημαντική επίσης ήταν και η συμβολή της γαστροσκόπησης στον έλεγχο των χειρουργημένων ασθενών λόγω του ότι στο νοσοκομείο μας λειτουργεί χημειοθεραπευτικό τμήμα του οποίου τις ανάγκες σε γαστροσκοπήσεις καλύπτει η κλινική μας.

Συμπερασματικά τόσο για την ανάδειξη του Ca στομάχου όσο και για την ανάδειξη της παθολογίας του στομάχου-12δακτύλου αλλά και για την παρακολούθηση των χειρουργημένων ασθενών η διενέργεια γαστροσκοπήσεων σε περιφερειακό γενικό νοσοκομείο είναι απαραίτητη παρά την απουσία γαστρεντερολόγου, αρκεί οι χειρουργοί που συνήθως καλύπτουν αυτές τις ανάγκες να έχουν εκπαίδευση και ενδιαφέρον για το αντικείμενο.

ΣΤΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ (GIST) ΜΕ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΣΤΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΚΑΙ ΣΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ. ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.

*ΝΤΑΝΟΣ Ι., ΜΟΣΧΙΔΗΣ Α., ΧΑΤΖΗΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Χ., ΓΑΛΑΝΟΠΟΥΛΟΣ Γ., ΚΑΡΑΝΙΚΑΣ Μ., ΧΡΗΣΤΑΚΗΣ ΧΡ.
2^ο ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΚΑ – ΕΤΑΜ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ, ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΔΡ. ΧΡ. ΧΡΗΣΤΑΚΗΣ*

Οι στρωματικοί όγκοι αποτελούν τα πιο συχνά σαρκώματα του γαστρεντερικού συστήματος και αποτελούν το 1% όλων των νεοπλασμάτων αυτού.

Πιστεύεται ότι προέρχονται από τα ενδιάμεσα κύτταρα του Cajal και η διάγνωση τίθεται από το θετικό (+) του c-kit πρωτογονιδίου η θετικότητα του οποίου καταδεικνύεται με τον ανοσοϊστοχημικό προσδιορισμό του CD117HLA.

Όταν δεν υπάρχουν μεταστάσεις, η χειρουργική αφαίρεση του όγκου είναι η θεραπεία εκλογής χωρίς να χρειάζεται περαιτέρω χημειοθεραπεία, ενώ η ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων αποτελεί ένδειξη συμπληρωματικής χημειοθεραπείας με φάρμακο εκλογής το Imatinid (Gleevec).

Από τους ασθενείς που νοσηλεύτηκαν πρόσφατα στην κλινική μας, αντιμετωπίστηκαν τέσσερις ασθενείς με στρωματικούς όγκους, που είχαν διαφορετική κλινική εκδήλωση μεταξύ τους, καθώς και αντιμετώπιση.

Η ιδιαιτερότητα αυτών των περιστατικών εστιάζόταν στην κλινική συμπτωματολογία, στο μέγεθος αλλά και στην περαιτέρω αντιμετώπιση, και με βάση την πρόσφατη διεθνή βιβλιογραφία, επιχειρούμε και εμείς να κωδικοποιήσουμε τη νόσο και τη θεραπεία της.

ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΣΙΕΛΟΓΟΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ. ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΔΕΚΑΕΤΙΑΣ 1995 – 2005

ΠΑΤΡΙΚΙΔΟΥ Α.¹, ΚΕΧΑΓΙΑΣ Ν.¹, ΓΙΟΒΑΝΗ Π.¹, ΣΥΝΔΟΥΚΑ Ε.², ΒΑΛΕΡΗ Ρ.³, ΚΙΖΙΡΙΔΟΥ Α.³, ΜΑΓΓΟΥΔΗ Δ.¹, ΠΑΤΑΚΙΟΥΤΑ Φ.¹,
ΒΑΧΤΣΕΒΑΝΟΣ Κ.¹, ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ Κ.⁵.

ΓΝΑΘΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ¹

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ²

ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ³

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ⁴

ΓΝΑΘΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ⁵

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας είναι η παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αναδρομικής μελέτης των καλοήθων όγκων σιελογόνων αδένων, που έγινε στα πλαίσια αναδρομικής μελέτης σειράς του συνόλου των όγκων σιελογόνων αδένων που αντιμετωπίστηκαν στο Γναθοχειρουργικό Ογκολογικό Τμήμα του Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟΥ» κατά τη χρονική περίοδο 1995 – 2005.

Υλικό και μέθοδος: Κατά τη δεκαετία 1995 – 2005, 103 ασθενείς αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά από το Τμήμα για όγκους σιελογόνων αδένων (άνδρες:59, γυναίκες: 44). Η εντόπιση των όγκων ήταν στην παρωτίδα σε 61 ασθενείς (59,2%), στον υπογνάθιο σε 18 ασθενείς (17,5%) και στους ελάσσονες σιελογόνους αδένες σε 24 ασθενείς (23,3%) (κυρίως υπερώα και 1 περιστατικό στον υπογλώσσιο σιελογόνο αδένα). Όλοι οι ασθενείς υποβάλλονταν προεγχειρητικά σε διαγνωστική FNAC βιοψία, απεικονιστικό έλεγχο με αξονικό τομογράφο και στις περισσότερες περιπτώσεις σε υπερηχογραφικό έλεγχο με έγχρωμο Doppler. Η αντιμετώπιση ήταν χειρουργική. Μετά την ιστολογική απάντηση που κατά κανόνα επιβεβαίωνε την προεγχειρητική διάγνωση ακολουθούσε συζήτηση στο Ογκολογικό Συμβούλιο για τις περιπτώσεις των καρκινωμάτων αναφορικά με την αναγκαιότητα μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας ή συμπληρωματικής χημειοθεραπείας.

Αποτελέσματα: Ο συνολικός αριθμός των καλοήθων όγκων (αδενώματα, ογκόμορφες αλλοιώσεις και εκδηλώσεις συστηματικών νοσημάτων) ήταν 81 (78,6% του συνόλου των όγκων). Από τους όγκους της παρωτίδας, υπήρχαν 55 καλοήθεις όγκοι (90,2% του συνόλου όγκων παρωτίδας), που συμπεριλάμβαναν 38 αδενώματα, 16 ογκόμορφες αλλοιώσεις και 1 περίπτωση σαρκοειδωσης. Από τους όγκους του υπογναθίου, υπήρχαν 15 καλοήθεις όγκοι (83,3% του συνόλου όγκων υπογναθίου), που συμπεριλάμβαναν 4 αδενώματα και 11 ογκόμορφες αλλοιώσεις. Από τους όγκους των ελασσόνων σιελογόνων αδένων, υπήρχαν 11 καλοήθεις όγκοι (45,8% του συνόλου όγκων των ελασσόνων), που συμπεριλάμβαναν 7 αδενώματα και 4 ογκόμορφες αλλοιώσεις.

Συμπεράσματα: Οι όγκοι των σιελογόνων αδένων δεν είναι η μεγαλύτερη κατηγορία μεταξύ των νεοπλασμάτων της περιοχής καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. Εμφανίζουν όμως ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την κλινικής τους συμπεριφορά, τη δυσκολία στην ιστολογική τους τεκμηρίωση και τον προβληματισμό για την παρασκευή των κλάδων του προσωπικού νεύρου, σε περιπτώσεις καρκινωμάτων.

Συγκρίνονται οι κατανομές ποσοστών στους διάφορους τύπους όγκων αναφορικά με τη διεθνή βιβλιογραφία και συζητούνται οι ιστολογικές διαγνώσεις και κλινικές εικόνες των καλοήθων σιελογόνων αδένων.

ΒΙΟΨΙΑ ΤΟΥ ΛΕΜΦΑΔΕΝΑ ΦΡΟΥΡΟΥ ΣΕ 100 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΛΑΝΩΜΑ

*E. DE BREE, ΔΑΣΚΑΛΑΚΗΣ Μ.¹, ΓΙΑΝΝΙΚΑΚΗ Ε.², ΜΑΝΙΟΣ Α. ¹, ΣΤΑΘΑΚΗ Μ.³, ΠΑΡΑΡΑ Σ.¹, ΚΟΥΚΟΥΡΑΚΗ ³,
ΤΟΣΚΑ Α.⁴, ΣΑΝΙΔΑΣ Η.¹, ΤΙΦΤΣΗΣ Δ.Δ.¹*

*ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΣΑΡΚΩΜΑΤΟΣ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ¹
ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ², ΤΜΗΜΑ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ³ ΚΑΙ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ⁴, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ – ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ.*

Σκοπός: Η βιοψία του λεμφαδένα φρουρού (ΛΦ) αποτελεί σχετικά νέα μέθοδο σταδιοποίησης ασθενών με μελάνωμα, αποτρέποντας έτσι τον περιττό προφυλακτικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Παρουσιάζεται η εμπειρία της κλινικής μας από τη βιοψία του ΛΦ και τον επιλεκτικό λεμφαδενικό καθαρισμό.

Μεθοδολογία: Από το 1996 έως σήμερα, 101 ασθενείς, 58 γυναίκες και 43 άνδρες ηλικίας 9 έως 81 ετών, με κλινικά εντοπισμένο μελάνωμα του δέρματος υποβλήθηκαν σε βιοψία του ΛΦ. Στους πρώτους 20 ασθενείς χρησιμοποιήθηκε χαρτογράφηση της λεμφικής παροχέτευσης μόνο μπλε χρωστική ουσία, ενώ από το Μάρτιο του 2000 προστέθηκε επιπλέον η τεχνική αναγνώρισης του ΛΦ με ειδικό ανιχνευτή γ-ακτινοβολίας έπειτα από τη χορήγηση ραδιοϊσοτόπου.

Αποτελέσματα: Σε 100 ασθενείς (99%) ανιχνεύθηκε τουλάχιστον ένας λεμφαδένας φρουρός, ο οποίος ήταν διηθημένος στους 19 (19%). Υποτροπή σε επιχώρια λεμφαδενική ομάδα παρουσιάστηκε σε 5 ασθενείς (διαγνωστική ακρίβεια (ΔΑ) 95%, ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα (ΨΑ) 21%). Σε 4 ασθενείς από αυτούς είχε χρησιμοποιηθεί μόνο η τεχνική της χορήγησης χρωστικής ουσίας στην αρχή της εφαρμογής της μεθόδου (ΔΑ 83%, ΨΑ 50%), ενώ σε έναν τον συνδυασμό των δύο τεχνικών (ΔΑ99%, ΨΑ 6%).

Συμπεράσματα: Στην παρούσα μελέτη, η βιοψία του ΛΦ αναδείχθηκε μέθοδος σταδιοποίησης με υψηλή διαγνωστική ακρίβεια, αλλά και με σημαντικό ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Εν τούτοις, τα ποσοστά αυτά ήταν πολύ καλύτερα μετά από την αρχική φάση εκμάθησης με τη συνδυασμένη τεχνική. Μεγαλύτερη χρονική διάρκεια παρακολούθησης απαιτείται για να αποδειχθεί ότι η συνδυασμένη τεχνική πράγματι είναι η πιο αξιόπιστη.

Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΩΝ ΑΦΑΙΡΕΘΕΝΤΩΝ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΤΟΠΙΚΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

Π. ΤΑΦΛΑΜΠΑΣ, Μ. ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΑΚΗΣ, Γ. ΖΑΧΑΡΟΠΟΥΛΟΣ, Β. ΖΑΧΑΡΟΠΟΥΛΟΣ, Δ. ΦΙΛΗΣ, Δ.Δ. ΤΣΙΦΤΣΗΣ.
ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ
ΚΕΝΤΡΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΈΡΕΥΝΑΣ ΚΡΗΤΗΣ

Σκοπός: Να αξιολογηθεί η σημασία του αριθμού των αφαιρεθέντων λεμφαδένων στον καρκίνο του ορθού σε σχέση με την τοπική υποτροπή της νόσου.

Ασθενείς – Μέθοδος: Τα αποτελέσματα βασίζονται στη μελέτη 125 ασθενών με καρκίνο του ορθού που χειρουργήθηκαν στην Κλινική Χειρουργικής Ογκολογίας. Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 70,2 έτη. 71 ασθενείς ήταν άνδρες και 54 γυναίκες. Το μέσο follow – up, ήταν 56 μήνες.

Αποτελέσματα: Από τους ασθενείς 28 είχαν καρκίνο του άνω τριτημορίου του ορθού, 38 προσήλθαν με καρκίνο του μέσου και 59 του κάτω τριτημορίου. 10 ασθενείς είχαν νόσο σταδίου I, 42 είχαν σταδίου II, 56 ασθενείς είχαν νόσο σταδίου III και 17 ασθενείς ήταν σταδίου IV. 14 ασθενείς εμφάνισαν τοπική υποτροπή της νόσου, ποσοστό 11,2%.

Η διάμεση τιμή των αφαιρεθέντων λεμφαδένων ήταν 18 (3-55) ενώ στους ασθενείς με τοπική υποτροπή ήταν 21(2-29). Στο σύνολο των ασθενών το 52,8% (66) των ασθενών είχαν πάνω από 12 λεμφαδένες στο παρασκεύασμα ενώ αντίθετα ποσοστό 47,2% (59) είχαν λιγότερους από 12. Από τους 14 ασθενείς με τοπική υποτροπή μόνο 5 (35,7%) είχαν άνω των 12 αφαιρεθέντων λεμφαδένων ενώ 9 (64,3%) είχαν λιγότερους από 12.

7 ασθενείς με τοπική υποτροπή ήταν σταδίου II, δηλαδή χωρίς διηθημένους λεμφαδένες στο παρασκεύασμα. Από αυτούς 5/7 είχαν λιγότερους από 12 αφαιρεθέντες λεμφαδένες. Αυτή η κατηγορία των ασθενών πιθανώς υποσταδιοποιήθηκε κατά την εκτομή και στερήθηκε τη χορήγηση της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας.

Συμπέρασμα: Η λεμφαδεκτομή σε αυτή τη σειρά των ασθενών είναι ικανοποιητική συγκρινόμενη με τη διεθνή δεδομένα. Ωστόσο ο κίνδυνος υποσταδιοποίησης παραμένει στις περιπτώσεις που ο λεμφαδενικός καθαρισμός στον καρκίνο του ορθού είναι ατελής.

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: Διαιρείται σε τμήματα με τις επικεφαλίδες (οι επικεφαλίδες με κεφαλαία): Εισαγωγή, Υλικό και Μέθοδος, Αποτελέσματα και Συζήτηση για τις ερευνητικές εργασίες και Εισαγωγή, Περιγραφή περιπτώσεως, Συζήτηση για τις ενδιαφέρουσες περιπτώσεις.
4. Αγγλική περίληψη (SUMMARY) : Αποτελείται από 150 - 350 λέξεις. Στο τέλος αυτής αναφέρονται 3 - 10 Key words.
5. Βιβλιογραφία: Οι βιβλιογραφικές παραπομπές ακολουθούν το σύστημα Vancouver. Είναι αριθμημένες

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

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

Μη δημοσιευμένες εργασίες να μην αναφέρονται στην βιβλιογραφία.

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

Οι εργασίες αποστέλλονται σε διπλή μορφή γραπτή και ηλεκτρονική (cd 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 απαραίτητα 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 απαραίτητα και αποδοχή της γνώμης και των συμπερασμάτων των συγγραφέων από τη συντακτική επιτροπή.