

Ελληνική Χειρουργική Ογκολογία

ΜΑΪΟΣ-ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2010 – ΤΟΜΟΣ 1 – ΤΕΥΧΟΣ 2

- Η διεγχειρητική παρακολούθηση του λαρυγγικού νεύρου. Θέσεις και αντιθέσεις
- Δυσπλαστικοί σπίλοι: Παράγοντες κινδύνου και πρόδρομες βλάβες του δερματικού μελανώματος
- Μακρά επιβίωση ασθενών με καρκίνο παγκρέατος
- Κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά των ογκοκυτταρικών νεοπλασμάτων του νεφρού
- Η ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού, ένα έτος μετά από τη διάγνωση
- Οπισθοπεριτοναϊκό Schwannoma
- Υποτροπιάζον σάρκωμα αιδοίου. Μια δύσκολη θεραπευτική γυναικολογική καλοήθεια
- Intraoperative monitoring of the laryngeal nerve. Editorial Comment
- Dysplastic nevi: Risk factors and precursor lesions of melanoma
- Long-term survival in patients with pancreatic cancer
- Clinicopathological characteristics in the renal cell neoplasms
- Quality of life of patients with breast cancer, one year after the diagnosis
- Retroperitoneal Schwannomas
- Recurrent vulvar sarcoma. A gynecologic malignancy, difficult to be treated

Hellenic Surgical Oncology

QUARTERLY PUBLICATION OF THE HELLENIC SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

MAY-AUGUST 2010 – VOLUME 1 – NUMBER 2



Ελληνική Χειρουργική Ογκολογία

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

Ιδιοκτήτης: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ
Τηλ.: 210 69 82 950, Fax: 210 6994258
www.eexo.gr – e-mail: info@eexo.gr

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόεδρος: Οδ. Ζώρας
Αντιπρόεδρος: Δ. Βώρος
Γεν. Γραμματέας: Ι. Καραϊτιανός
Ταμίας: Ι. Κακλαμάνος
Μέλη: Σ. Οικονόμου
Κ. Ρωμανίδη
Ι. Σπηλιώτης

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Διευθυντής Σύνταξης:

Ι. Σπηλιώτης

Μέλη

Ε. Αθανασίου Σ. Οικονόμου
Δ. Βώρος Κ. Παπαπολυχρονιάδης
Ι. Δανιηλίδης Ν. Περάκης
Ο. Ζώρας Γ. Πεχλιβανίδη
Ι. Κακλαμάνος Δ. Ρούκος
Ι. Καραϊτιανός Κ. Ρωμανίδη
Δ. Κεραμίδας Η. Σανιδάς
Γ. Κόκκαλης Α. Τέντες
Δ. Μητσάκα Κ. Τεπετές
Ι. Νομικός Γ. Χρυσάφης
Κ. Ντάτσης

ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος:

Ε. Παναγόπουλος

Μέλη:

Κ. Βαγιανός Π. Παντελάκος
Γ. Βλαστός Γ. Ραμαντάνης
Β. Γεωργούλιας Γ. Ραπίδης
Ε. Γκόγκα Ν. Σταυριανέας
Χ. Δερβένης Α. Στρατηγός
Ι. Κανέλλος Δ. Τσιφτσής
Γ. Καρατζάς Γ. Χαλκιαδάκης
Γ. Μπασδάνης Κ. Χατζηθεοφίλου
Γ. Οικονόμου

ΕΚΔΟΤΗΣ – ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ:

Οδυσσεάς Ζώρας

ΕΡΓΑΣΙΕΣ-ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ ΜΕΛΩΝ-ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑ:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ
Σεβαστουπόλεως 76 – 115 26 Αθήνα
Τηλ.: 210 69 82 950, Fax: 210 6994258

ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ: 50 €

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΕΣ-ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ-ΙΔΡΥΜΑΤΑ: 100 €

ΕΚΔΟΣΕΙΣ: ΤΕΧΝΟΓΡΑΜΜΑmed

Λ. Μεσογείων 380 – 153 41 Αγ. Παρασκευή
Τηλ.: 210 60 00 643, Fax: 210 6002295
e-mail: techn@hol.gr



Hellenic Surgical Oncology

HELLENIC SURGICAL ONCOLOGY

OFFICIAL PUBLICATION OF THE HELLENIC SOCIETY
OF SURGICAL ONCOLOGY

Tel.: +30 210 69 82 950, Fax: +30 210 6994258
www.eexo.gr – e-mail: info@eexo.gr

ADVISORY BOARD

HELLENIC SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

President: O. Zoras
Vice President: D. Voros
General Secretary: I. Karaitianos
Treasurer: I. Kaklamanos
Members: S. Economou
K. Romanidis
I. Spiliotis

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief:

I. Spiliotis

Members

Ε. Athanasiou Κ. Papapolichroniadis
G. Chrisafis G. Pechlivanidis
J. Daniilidis N. Perakis
S. Economou K. Romanidis
I. Kaklamanos D. Roukos
I. Karaitianos H. Sanidas
D. Keramidas A. Tentes
G. Kokkalis K. Tepetes
D. Mitsaka D. Voros
I. Nomikos O. Zoras
K. Ntatsis

ADVISORY COMMITTEE

President:

E. Panagopoulos

Members:

G. Basdanis P. Pantelakos
G. Chalkiadakis G. Ramantanis
K. Chatzitheofilou G. Ravidis
C. Dervenis N. Stavrianeas
G. Economou A. Stratigos
V. Georgoulis D. Tsiftsis
A. Goga K. Vagianos
I. Kanellos G. Vlastos
G. Karatzas

PUBLISHER – DIRECTOR:

Odysseas Zoras

PAPERS' SUBMISSION-FEES PAYMENT-CORRESPONDENCE:

HELLENIC SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY
76 Sevastoupoleos street – GR-115 26 Athens
Τηλ.: +30 210 69 82 950, Fax: +30 210 6994258

ANNUAL SUBSCRIPTIONS: 50 €

LIBRARIES-ORGANIZATIONS-INSTITUTIONS: 100 €

PUBLISHING: TECHNOGRAMMAmed

380 Mesogeion Ave. – GR-153 41 Agia Paraskevi
Τηλ.: +30 210 60 00 643, Fax: +30 210 6002295
e-mail: techn@hol.gr

**3ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ

17-18 Δεκεμβρίου 2010

Νοσοκομείο «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ: ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Σεβαστουπόλεως 76, 115 26 Αθήνα, Τηλ. 210 6982950, Fax: 210 6994258
e-mail: eis-iatriki@otenet.gr



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<i>Άρθρο σύνταξης</i>	
Η διεγχειρητική παρακολούθηση του λαρυγγικού νεύρου. Θέσεις και αντιθέσεις	52
<i>I.Δ. Σπηλιώτης</i>	
<i>Ανασκόπηση</i>	
Δυσπλαστικοί σπίλοι: Παράγοντες κινδύνου και πρόδρομες βλάβες του δερματικού μελανώματος	54
<i>Κ. Λασιθιωτάκης, Α. Κοκολάκης, Σ. Παπαχρήστος, Σ. Παρασκάκης, Ο. Ζώρας</i>	
<i>Ερευνητικές εργασίες</i>	
Μακρά επιβίωση ασθενών με καρκίνο παγκρέατος	66
<i>Α.Α. Τέντες, Δ. Φλώρος, Δ. Κυζιρίδης, Χ. Καραμβέρι, Μ. Τσαβδαρίδου</i>	
Κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά των ογκοκυτταρικών νεοπλασμάτων του νεφρού	71
<i>Α.Ι. Φιλιππίδου-Γιαννοπούλου, Γ. Αλιβιζάτος, Δ. Βώρος, Α. Κόνδη-Παφίτη</i>	
Η ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού, ένα έτος μετά από τη διάγνωση	78
<i>Α. Μανούσου, Μ. Βασταρδή, Ο. Καδδά, Χ. Μαρβάκη</i>	
<i>Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις</i>	
Οπισθοπεριτοναϊκό Schwannoma	87
<i>Σ. Τριανταφύλλου, Π. Αραπαντώνη-Δαδιώτη, Α. Γιαννοπούλου, Κ. Σπηλιώπουλος, Ι. Ρήγος, Α. Μαχαιρίδου, Γ. Stang-Γιαννακοπούλου, Ι. Σπηλιώτης</i>	
Υποτροπιάζον σάρκωμα αιδοίου. Μια δύσκολη θεραπευτική γυναικολογική καλοήθεια	91
<i>Ε. Χαλκιά, Γ. Μυλωνά, Ε. Πατεράκη, Δ. Σπαλιάρης, Ι. Λέκκα, Ε. Τριχιά, Γ. Βοργιάς, Ν. Καλινoglou</i>	



CONTENTS

<i>Editorial</i>	
Intraoperative monitoring of the laryngeal nerve. Editorial Comment	52
<i>J.D. Spiliotis</i>	
<i>Review</i>	
Dysplastic nevi: Risk factors and precursor lesions of melanoma	54
<i>K. Lasithiotakis, A. Kokolakis, S. Papachristos, S. Paraskakis, O. Zoras</i>	
<i>Original Papers</i>	
Long-term survival in patients with pancreatic cancer	66
<i>A.A. Tentes, D. Floros, D. Kyziridis, C. Karamveri, M. Tsavdaridou</i>	
Clinicopathological characteristics in the renal cell neoplasms	71
<i>A. J. Filippidou-Giannopoulou, G. Alivizatos, D. Voros, A. Kondi-Pafiti</i>	
Quality of life of patients with breast cancer, one year after the diagnosis	78
<i>A. Manousou, M. Vastardi, O. Kadda, C. Marvaki</i>	
<i>Case reports</i>	
Retroperitoneal Schwannomas	87
<i>S. Triantafyllou, P. Arapadoni-Dadioti, A. Giannopoulou, K. Spiliopoulos, J. Rigos, A. Michairidou, G. Stang-Giannakopoulou, J. Spiliotis</i>	
Recurrent vulvar sarcoma. A gynecologic malignancy, difficult to be treated	91
<i>E. Halkia, G. Mylona, E. Pateraki, D. Spaliaras, J. Lekka, E. Trichia, G. Vorgias, N. Calinoglou</i>	

Η διεγχειρητική παρακολούθηση του λαρυγγικού νεύρου

Θέσεις και αντιθέσεις

Σε πρόσφατες συζητήσεις μεταξύ συναδέλφων υπήρχε διχογνωμία για τη διεγχειρητική παρακολούθηση του λαρυγγικού νεύρου με τη χρήση ειδικού τραχειοσωλήνα και τη βοήθεια νευροδιεγέρτη.

Οι βασικές ενστάσεις αναφέρονταν στο ότι υπήρχε φόβος στη χρήση ενός τραχειοσωλήνα που δίνει την αίσθηση ότι είναι πιο «σκληρός» και ότι μπορεί να τραυματίσει την τραχεία, ότι μπορεί να ξεκολλήσουν τα ηλεκτρόδια στην προσπάθεια αποσωλήνωσης, και, τέλος, ένας έμπειρος χειρουργός μπορεί εύκολα να αναγνωρίσει τα λαρυγγικά νεύρα.^{1,2}

Όλες αυτές οι παρατηρήσεις μπορεί να έχουν αξία σε μια εμπειρική ανάγνωση του προβλήματος, αφού από τη βιβλιογραφία προκύπτουν άλλα δεδομένα. Η εμπειρία του χειρουργού δεν εξασφαλίζει πάντα τις ανατομικές παραλλαγές και τους διάφορους κλάδους του λαρυγγικού νεύρου ενώ είναι «συζητήσιμη» από πλευράς αστικής ευθύνης. Οι ενστάσεις για τους τραχειοσωλήνες που περιέχουν ενσωματωμένα ή αυτοκόλλητα ηλεκτρόδια δεν έχουν επιβεβαιωθεί στη βιβλιογραφία.^{3,4}

Τέλος, μεγάλες σειρές σε μελέτες προοπτικής έδειξαν ότι η εφαρμογή του νευροδιεγέρτη ελαττώνει στατιστικώς σημαντικά την παροδική αλλά και μόνιμη κάκωση του λαρυγγικού νεύρου,

ιδιαίτερα στους ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Ακριβώς αυτή είναι η παράμετρος-κλειδί που απαντά στο αρχικό ερώτημα και καλύπτει επίσης τους θιασώτες, αλλά και τους επικριτές της μεθόδου.

Οι επανεγχειρήσεις στο θυρεοειδή αποτελούν την πρώτη κατηγορία των ασθενών υψηλού κινδύνου και θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί νευροδιεγερση. Επίσης, οι εγχειρήσεις για διαγνωσμένο νεόπλασμα του θυρεοειδούς με προεγχειρητική FNAC, αποτελούν μια ομάδα όπου η χρήση του διεγέρτη βοηθά στην καλύτερη R₀ εκτομή του θυρεοειδούς.⁵ Αυτές είναι οι δύο μεγάλες κατηγορίες, οι οποίες σήμερα αποτελούν και νομοθετικά την κάλυψη του κόστους του νευροδιεγέρτη από τα ασφαλιστικά ταμεία.

Μια ομάδα επεμβάσεων που αποτελεί ακόμη αντικείμενο μελέτης και στη διεθνή βιβλιογραφία είναι οι επεμβάσεις για τη νόσο Graves ή για επανεγχειρήσεις σε πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.

Με τις σκέψεις αυτές, κάθε χειρουργός στηριζόμενος στην εμπειρία του αλλά και στην εξατομικευμένη αντιμετώπιση του κάθε ασθενούς, σε συνεργασία με τον αναισθησιολόγο, πρέπει να λαμβάνει τη σωστή απόφαση.

Ι. Δ. Σπηλιώτης

Διευθυντής Α' Χειρουργικού Τμήματος
Νοσοκομείο Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», Πειραιάς

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. You YN, Wells SA Jr. Role of surgeons in clinical trial for thyroid cancer. *World J Surg* 2007, 31:987-995
2. Seybt MW, Terris DJ. Minimally invasive thyroid cancer surgery. *Minerva Chir* 2010, 65:39-43
3. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, et al. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World J Surg* 2008, 32:1358-1366
4. Barczyński M, Konturek A, Cichoń S. Randomized clinical trial of visualization versus neuro-monitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *Br J Surg* 2009, 96:240-246
5. Απόφαση ΙΚΑ Γ32/433. Ιατρικές ενδείξεις για τη χρήση διεγερτών νεύρων. Υπηρεσιακό Έγγραφο ΙΚΑ, Αθήνα, 2007 Ιούλιος

Δυσπλαστικοί σπίλοι

Παράγοντες κινδύνου και πρόδρομες βλάβες του δερματικού μελανώματος

Κ. Λασιθιωτάκης, Α. Κοκολάκης, Σ. Παπαχρήστος, Σ. Παρασκάκης, Ο. Ζώρας

Κλινική Γενικής Χειρουργικής, Περιφερειακό Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης, Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι δυσπλαστικοί σπίλοι αποτελούν καλοήθεις δερματικές βλάβες, οι οποίες εμφανίζονται συχνότερα σε άτομα με ανοιχτόχρωμα μελαγχρωματικά χαρακτηριστικά και μοιάζουν κλινικά με το πρώιμο μελάνωμα του δέρματος. Μορφολογικά και ιστολογικά θεωρούνται ενδιάμεσες βλάβες μεταξύ κοινών σπίλων και δερματικού μελανώματος. Η παρουσία τους σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μελανώματος, ιδίως όταν συνυπάρχει ατομικό ή κληρονομικό ιστορικό της νόσου. Η ιστολογική διάγνωση των δυσπλαστικών σπίλων γίνεται με βάση τις κυτταρολογικές και αρχιτεκτονικές διαφορές από το μελάνωμα και τους κοινούς σπίλους. Η αντιμετώπιση των ατόμων με δυσπλαστικούς σπίλους καθορίζεται από το συνολικό κίνδυνο εμφάνισης μελανώματος και ως σκοπό έχει την πρόληψη και την πρώιμη διάγνωση του μελανώματος. Αυτό επιτυγχάνεται με συστηματική αυτοεξέταση, παρακολούθηση σε ειδικό ιατρείο με τη χρήση δερματοσκόπησης και τεχνικών ψηφιακής φωτογράφισης, καθώς και αφαίρεση των ύποπτων δυσπλαστικών σπίλων. Η αποφυγή ηλιοέκθεσης και η εφαρμογή μεθόδων ηλιοπροστασίας, ιδίως κατά την παιδική ηλικία μπορεί να συμβάλει στην ελάττωση εμφάνισης δυσπλαστικών σπίλων. Η μελέτη της βιολογίας και της παθογένεσης των δυσπλαστικών σπίλων μπορεί να προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την κατανόηση των μηχανισμών ογκογένεσης του μελανώματος.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Δυσπλαστικοί σπίλοι, μελανοκυτταρικοί σπίλοι, μελάνωμα

ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η πρώτη παρατήρηση σχετικά με το ρόλο των δυσπλαστικών σπίλων ως πρόδρομοι του δερματικού μελανώματος έγινε το 1978, οπότε περιγράφηκε για πρώτη φορά ένα σύνδρομο που περιέλαμβανε «μελαγχρωματικές βλάβες με διακριτά κλινικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά», σε 7 ασθενείς με οικογενές μελάνωμα. Το σύνδρομο

αυτό ονομάστηκε «σύνδρομο σπίλου Β-Κ» (B-K mole syndrome), προερχόμενο από τα αρχικά των ονομάτων των δύο νεαρότερων ασθενών. Έκτο-

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Οδυσσέας Ζώρας, Αναπλ. Καθ. Χειρουργικής, Κλινική Γενικής Χειρουργικής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Κρήτης, τηλ.: 2810 39 22 676, fax: 2810 542063, e-mail: ozoras@med.uoc.gr

τε, το επιστημονικό ενδιαφέρον στράφηκε στη σχέση σπίλων και μελανώματος με αποτέλεσμα να ακολουθήσει πλήθος μελετών, με σκοπό τη διερεύνηση του κινδύνου ανάπτυξης μελανώματος σε άτομα με δυσπλαστικούς σπίλους.¹

Στο παρόν άρθρο παρατίθεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την παθογένεση, την κλινική και την ιστολογική διάγνωση των δυσπλαστικών σπίλων, καθώς και χρήσιμα στοιχεία για την αντιμετώπιση αυτών των συχνών μελανοκυτταρικών νεοπλασμάτων. Προς αποφυγή συγχύσεων, ο όρος δυσπλαστικός σπίλος θα χρησιμοποιηθεί για βλάβες του δέρματος οι οποίες αναφέρονται, επίσης στη βιβλιογραφία, ως σπίλοι Β-Κ, σύνδρομο οικογενούς άτυπου σπίλου και μελανώματος, σύνδρομο άτυπων σπίλων, σπίλος Clark, άτυπος σπίλος, σπίλος με αρχιτεκτονική διαταραχή και ποικίλους βαθμούς μελανοκυτταρικής ατυπίας.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Δεν υπάρχουν κοινώς αποδεκτά κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση των δυσπλαστικών σπίλων. Τα κυριότερα κλινικά χαρακτηριστικά τους περιλαμβάνουν το μέγεθος >5 mm, το ασύμμετρο σχήμα, το ανομοιογενές χρώμα και την κηλιδώδη μορφή. Οι κλινικοί ορισμοί των δυσπλαστικών σπίλων σε σημαντικές επιδημιολογικές μελέτες παρατίθενται στον πίνακα 1. Τα διαγνωστικά κριτήρια των δυσπλαστικών σπίλων παρουσιάζουν σημαντική αλληλοεπικάλυψη με τα κριτήρια του μελανώματος σε οριζόντια φάση ανάπτυξης και, κυρίως, με το επιφανειακώς εξαπλούμενο μελάνωμα (superficially spreading melanoma). Τα εν λόγω κριτήρια συνοψίζονται στον κανόνα "ABCDE" (asymmetry, border irregularity, color variegation, diameter >5 mm, evolution). Η ασυμμετρία αναφέρεται στο σχήμα του σπίλου και χαρακτηρίζει βλάβες όπου το ένα μισό δε συμπίπτει με το άλλο. Τα ακανόνιστα όρια της βλάβης παρομοιάζονται με τις ακτές ενός μικρού νησιού, αλλά χαρακτηρίζουν και σπίλους στους οποίους τα όρια δεν αφορίζονται σαφώς από το

Πίνακας 1. Κλινικοί ορισμοί του δυσπλαστικού σπίλου σε σημαντικές μελέτες.¹

Ορισμός

Δυσπλαστικός μελανοκυτταρικός σπίλος

Όλα από τα ακόλουθα τρία χαρακτηριστικά:

- Διάμετρος >5 mm
- Ακανόνιστα όρια
- Ανομοιογενές χρώμα

Τουλάχιστον 3 από τα 6 κριτήρια

- Ασαφές περίγραμμα
- Ακανόνιστα όρια
- Ακανόνιστη κατανομή χρωστικής
- Διάμετρος ≥5 mm
- Περιβάλλον ερύθημα
- Έντονες γραμμές δέρματος

Διάμετρος >5 mm και ακανόνιστο όριο ή ακανόνιστη χρώση ή φλεγμονή

- Τουλάχιστον 5 από 5 κριτήρια:
- Διάμετρος ≥5 mm
- Ασαφή όρια
- Ακανόνιστα όρια
- Ποικίλα χρώματα μέσα στη βλάβη
- Συνύπαρξη κηλιδωδών και βλατιδωδών στοιχείων

πέριξ υγιές δέρμα. Η ανομοιογένεια χρώματος χαρακτηρίζει βλάβες στις οποίες συνυπάρχουν διαφορετικές αποχρώσεις του καστανού, του μαύρου, του ερυθρού, του γκριζού και του κυανού χρώματος. Η διάμετρος >5 mm αποτελεί σημαντικό χαρακτηριστικό του μελανώματος, αλλά και των δυσπλαστικών σπίλων, ενώ πρόσφατα υιοθετήθηκε η μεταβολή (evolution) με το χρόνο, ως αναγκαίο κριτήριο για τη διάγνωση του πρώιμου μελανώματος.

Οι δυσπλαστικοί σπίλοι στην τυπική τους μορφή παρομοιάζονται με «τηγανητό αυγό» ("fried egg") ή «στόχο», έχοντας ένα κεντρικό θηλωματώδες στοιχείο και περιφερική κηλιδώδη (επίπεδη) συνιστώσα. Υπάρχουν δυσπλαστικοί σπίλοι, οι οποίοι είναι εντελώς συνδεσμικοί (καθ' υπεροχήν θηλωματώδεις). Το κυρίαρχο χρώμα του δυσπλαστικού σπίλου είναι το καστανό. Τα όρια των δυσπλαστικών σπίλων είναι λιγότερο ακανόνιστα και ασαφή από αυτά των μελανωμάτων ενώ το χρώμα τους, συνήθως, είναι λιγότερο

ανομοιογενές από εκείνο του μελανώματος και δεν περιλαμβάνει αποχρώσεις του κόκκινου, του άσπρου και του κυανού. Τα συγκεκριμένα χρώματα σηματοδοτούν μερική υποστροφή σε ένα μελάνωμα.^{2,3}

Το κριτήριο της «μεταβολής» είναι πολύ σημαντικό στη διάγνωση και την αξιολόγηση των δυσπλαστικών σπίλων. Γι' αυτό, η τακτική παρακολούθησή τους με τη χρήση μεθόδων ψηφιακής φωτογράφισης είναι εξαιρετικά χρήσιμη στην έγκαιρη αναγνώριση βλαβών που επιδεικνύουν προοδευτική μεταβολή προς την κατεύθυνση μεγαλύτερης ατυπίας. Εντούτοις, μελέτες μακροχρόνιας παρακολούθησης δείχνουν ότι η συχνότερα παρατηρούμενη μεταβολή στους δυσπλαστικούς σπίλους είναι προς την κατεύθυνση της ελαττούμενης ατυπίας και υποστροφής. Οι δυσπλαστικοί σπίλοι ακολουθούν παρόμοιο μονοπάτι υποστροφής με αυτό που ακολουθούν οι κοινοί σπίλοι με την αύξηση της ηλικίας. Έτσι, είναι χρήσιμο να αξιολογείται κάθε μελανοκυτταρική βλάβη στο περιβάλλον της και σε σύγκριση με τους υπόλοιπους σπίλους. Ο ύποπτος δυσπλαστικός σπίλος ξεχωρίζει από τους υπόλοιπους και παρουσιάζεται ως «ασχημόπαπο» (“ugly duckling”), δηλαδή διαφέρει από τους άλλους σπίλους όσον αφορά στο μέγεθος, το σχήμα, την ποικιλοχρωμία και τη μεταβολή με το χρόνο.^{2,3}

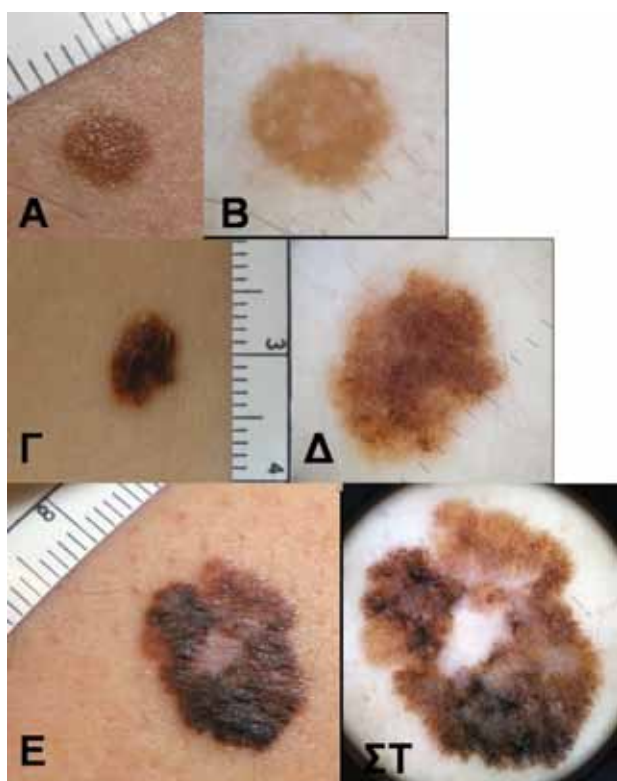
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Το 1992, η NIH Consensus Conference όρισε ιστολογικά κριτήρια για τη διάγνωση των δυσπλαστικών σπίλων περιλαμβάνοντας (α) την αρχιτεκτονική διαταραχή με ασυμμετρία, (β) την υποεπιδερμική ινοπλασία και (γ) τη φακοειδή μελανοκυτταρική υπερπλασία με ατρακτοειδή ή επιθηλιοειδή μελανοκύτταρα που συσσωρεύονται σε δίκτυα ποικίλου μεγέθους και σχηματίζουν γέφυρες με παρακείμενα δίκτυα ακρολοφιών. Σημαντικό ιστολογικό χαρακτηριστικό αποτελούν και τα ενδοεπιδερμικά μελανοκύτταρα που εκτείνονται μονήρη ή κατά δίκτυα πέρα από το χόριο. Η παρουσία κυτταρολογικής ατυπίας δεν

αποτελούσε αναγκαίο στοιχείο για τη διάγνωση. Το 1993, η ομάδα παθολογοανατομίας του European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Malignant Melanoma Cooperative Group πρότεινε ότι τα επαναλήψιμα κριτήρια για τη διάγνωση του δυσπλαστικού σπίλου ήταν (α) η παρουσία σημαντικής συνδεσμικής δραστηριότητας με πολλαπλασιασμό μονήρων και ποικιλόμορφων δικτύων μελανοκυττάρων κατά μήκος της δερμοεπιδερμικής συμβολής, (β) η συχνή γεφύρωση των μελανοκυτταρικών δικτύων, (γ) ο πλειομορφισμός των πυρήνων των μελανοκυττάρων και (δ) η λεμφοκυτταρική και ιστοκυτταρική διήθηση στην επιδερμίδα. Συνέστησαν ότι οι βλάβες πρέπει να κατατάσσονται στους δυσπλαστικούς σπίλους όταν τρία ή παραπάνω από αυτά τα χαρακτηριστικά είναι παρόντα, το οποίο είχε ως αποτέλεσμα ευαισθησία 86% και ειδικότητα 91%.⁴

Δεν υπάρχει ακόμη σημαντική ένδειξη ότι κάποιο από τα προαναφερθέντα ιστολογικά χαρακτηριστικά σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη μελανώματος του δέρματος. Εντούτοις, στην πρόσφατη βιβλιογραφία, οι δυσπλαστικοί σπίλοι θεωρούνται μορφολογικά και βιολογικά ενδιάμεσα μεταξύ των κοινών σπίλων και των μελανωμάτων ενώ πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν και από τις δύο παραπάνω βλάβες. Η ιστολογική διάκριση του κοινού σπίλου από το δυσπλαστικό στηρίζεται στη διαταραχή της αρχιτεκτονικής και στην ήπια, μέτρια και ορισμένες φορές σοβαρή ατυπία των κυττάρων της βλάβης που βρίσκονται διεσπαρμένα εντός αυτής και αντιπροσωπεύουν μειονότητα, που περιγράφεται ως «τυχαία κυτταρολογική ατυπία». Για τη διάκριση από το μελάνωμα, συνεκτιμώνται τα παραπάνω χαρακτηριστικά και μείζονα ρόλο διαδραματίζει η παρουσία σημαντικής αρχιτεκτονικής διαταραχής, η έντονη κυτταρολογική ατυπία, η μιτωτική δραστηριότητα, ο σχηματισμός όγκου και η διήθηση του χορίου.³

Η αρχιτεκτονική διαταραχή είναι η εξάλειψη του σταθερού μοτίβου της φυσιολογικής ωρίμανσης του σπίλου από συνδεσμικό σε χοριακό ή



Εικόνα 1. Κοινός μελανοκυτταρικός σπίλος (Α, Β), δυσπλαστικός σπίλος (Γ, Δ), κακόηθες μελάνωμα Breslow 0,9 mm (Ε, ΣΤ). Φωτογραφία επιφανείας (Α, Γ, Δ) και δερματοσκοπική εικόνα (Β, Δ, ΣΤ).

σύνθετο. Η ωρίμανση του σπίλου αναφέρεται στη φυσιολογική μετανάστευση των σπιλοκυττάρων από την επιδερμίδα στο χόριο, η οποία συνοδεύεται από ελάττωση της μελανοσύνθεσης και του μεγέθους και θεωρείται μέρος του φαινομένου της γήρανσης που επάγεται από ογκογονίδια (oncogene-induced senescence).⁵ Η ωρίμανση του σπίλου συνιστά σημαντικό κριτήριο για τη διάγνωση μιας καλοήθους βλάβης. Ωστόσο, σημειώνεται ότι και τα καλοήθη σπιλοκύτταρα μπορεί να παρουσιάσουν την ιδιότητα της μετανάστευσης από την επιδερμίδα στο χόριο, κατά την εξέλιξη του σπίλου από συνδεσμικό σε χοριακό. Έτσι, η ανεύρεση μερικών κυττάρων στο χόριο ενός κατά τ' άλλα χαρακτηριστικού δυσπλαστικού σπίλου, ακόμη και εάν αυτά είναι άτυπα, δεν είναι ενδεικτικό της ύπαρξης διηθητικού μελανώματος. Στη διάκριση των δυσπλαστικών σπύλων

από το μελάνωμα συμβάλει και η εκτίμηση της αντίδρασης του ξενιστή, δηλαδή η αντίδραση των κερατινοκυττάρων, των λεμφοκυττάρων και των αγγείων που συνολικά αναφέρονται ως παρακρινικές αντιδράσεις στη νεοπλασία. Οι παρακρινικές αντιδράσεις, ενδεχομένως επάγονται από αυξητικούς παράγοντες που εκλύονται από τα κύτταρα της βλάβης και έτσι είναι ήσσονες σε σταθερούς επίκτητους σπύλους, μέτριες σε δυσπλαστικούς σπύλους και πιο συχνές στα διηθητικά μελάνωματα.^{2,3,6} Τα κυριότερα ιστολογικά χαρακτηριστικά των δυσπλαστικών σπύλων, καθώς και η διαφοροδιάγνωσή τους από το μελάνωμα και τους κοινούς σπύλους συνοψίζονται στον πίνακα 2.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία αποτελεί τον πιο σημαντικό περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου για τους δυσπλαστικούς σπύλους. Το γεγονός αυτό προκύπτει από τη συχνότερη εμφάνιση των σπύλων σε ανατομικές περιοχές του σώματος που εκτίθενται στον ήλιο, όπως είναι ο κορμός και η ράχη, αλλά και από τη συσχέτισή τους με την ηλιοέκθεση και τα ηλιακά εγκαύματα. Άτομα με δυσπλαστικούς σπύλους που εφαρμόζουν μέτρα ηλιοπροστασίας εμφανίζουν σταθερά λιγότερους νέους σπύλους, ενώ οι δυσπλαστικοί σπύλοι που ήδη έχουν, υποστρέφουν και εξαφανίζονται συχνότερα. Η παιδική ηλικία αποτελεί την κρίσιμη περίοδο για την εμφάνιση σπύλων και την ανάπτυξη μελανώματος στην ενήλικη ζωή.^{7,8} Τα παιδιά αποκτούν νέους σπύλους, ανάλογα με την ποσότητα, αλλά και την ένταση της ηλιοέκθεσης.^{7,9-11} Εντούτοις, η χρήση αντιηλιακών δεν είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της εμφάνισης σπύλων και μάλιστα, μπορεί να συσχετιστεί με αύξηση του αριθμού τους. Ως πιθανή εξήγηση παρατίθεται ότι τα αντιηλιακά με υψηλό δείκτη προστασίας οδηγούν σε μεγαλύτερη διάρκεια ηλιοέκθεσης. Μελέτες που επικεντρώνονται στην ανάπτυξη κοινών και δυσπλαστικών μελανοκυτταρικών σπύλων αποκαλύπτουν τη σπουδαιότητα

Πίνακας 2. Ορισμοί του συνδρόμου δυσπλαστικών σπίλων.

Ορισμός	Αναφορά
Τύπος Α: Σποραδικοί δυσπλαστικοί σπίλοι χωρίς μελάνωμα	Kraemer KH et al ^{18,45}
Τύπος Β: Οικογενείς δυσπλαστικοί σπίλοι χωρίς μελάνωμα	
Τύπος Γ: Σποραδικοί δυσπλαστικοί σπίλοι με μελάνωμα	
Τύπος D-1: Οικογενείς δυσπλαστικοί σπίλοι με τουλάχιστον ένα συγγενή 1ου βαθμού με μελάνωμα	
Τύπος D-2: Οικογενείς δυσπλαστικοί σπίλοι με τουλάχιστον δύο συγγενείς 1ου βαθμού με μελάνωμα	
Περισσότεροι από 100 μελανοκυτταρικοί σπίλοι και μεγάλοι μελανοκυτταρικοί σπίλοι (>8 mm σε διάμετρο) και δυσπλαστικοί σπίλοι	Kopf AW et al ⁴⁵
Τουλάχιστον 3 από τα παρακάτω κριτήρια: <ul style="list-style-type: none"> • 2 ή περισσότεροι δυσπλαστικοί σπίλοι • Περισσότεροι από 100 μελανοκυτταρικοί σπίλοι ή >50 σε ηλικίες <20 ή >50 ετών • Αφύσικη κατανομή σπίλων (τουλάχιστον ένας στους γλουτούς και στη ράχη του ποδιού) • Σπίλοι στο πρόσθιο τριχωτό κεφαλής • Μελαγχρωματικές βλάβες ίριδας (τουλάχιστον 1) • Τουλάχιστον 5 δυσπλαστικοί σπίλοι και 50 κοινοί σπίλοι 	Garbe C et al ⁴⁶

μελαγχρωματικών χαρακτηριστικών (ανοικτό χρώμα δέρματος, οφθαλμών, μαλλιών, εφηλίδες) και ηλιοευαισθησίας (φωτότυπος δέρματος – τάση για ηλιακό έγκαυμα) στη συχνότητα εμφάνισης δυσπλαστικών σπίλων.¹²

Η κληρονομική βάση της εμφάνισης των μελανοκυτταρικών σπίλων έχει δείχθει σε μελέτες διδύμων, αλλά και σε συγγενείς ασθενών με

μελάνωμα.^{13,14} Η αιτιολογία των δυσπλαστικών σπίλων δεν είναι ακόμη σαφής. Εντούτοις, τείνουν να παρουσιάζουν κληρονομική κατανομή ενώ η μεταβίβασή τους έχει αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα. Το γονίδιο οικογενούς μελανώματος του δέρματος CDKN2A (cyclin dependent kinase inhibitor 2A) στον τόπο 9p21, το οποίο κωδικοποιεί τις πρωτεΐνες p16INK4A και p14ARF παρουσιάζει αυξημένη διεισδυτικότητα σε ασθενείς με δυσπλαστικούς σπίλους, με τους οποίους σχετίζονται και αρκετές μεταλλαγές του.¹³ Επίσης, συχνά, σε δυσπλαστικούς σπίλους ανευρίσκονται μεταλλαγές (allelic deletions) στο γενετικό τόπο 9p21. Ο επιπολασμός των παραπάνω μεταλλαγών επηρεάζεται από την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία. Επιπρόσθετα, ασθενείς με δυσπλαστικούς σπίλους μπορεί να παρουσιάζουν μειωμένη ικανότητα επιδιόρθωσης των βλαβών του DNA, microsatellite instability, κυρίως στις περιοχές 9p σε ποσοστό παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στο μελάνωμα. Οι δυσπλαστικοί σπίλοι περιέχουν σημαντικά μεγαλύτερα ποσά φαιομελανίνης σε σχέση με τους κοινούς σπίλους και το φυσιολογικό δέρμα. Η φαιομελανίνη, όχι μόνο απορροφά λιγότερο την ηλιακή ακτινοβολία σε σχέση με την κοινή ευμελανίνη, αλλά σχετίζεται και με παραγωγή ελεύθερων ριζών, μετά από έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία. Αυτές οι ελεύθερες ρίζες, ιδίως σε περιβάλλον ανεπαρκούς ικανότητας διόρθωσης του DNA, θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε δυσπλασία και σε αυξημένο κίνδυνο για μελάνωμα.³

Σε δυσπλαστικούς σπίλους, καθώς και στο μελάνωμα έχει επίσης ανιχνευτεί υψηλή συχνότητα μεταλλαγών του BRAF, οι οποίες θεωρούνται αρχικά παθογενετικά συμβάντα. Ενεργοποίηση του BRAF γονιδίου σε μοντέλα ζώων προκαλεί εμφάνιση μελανοκυτταρικών βλαβών, ενεργοποιεί σημαντικά μονοπάτια σηματοδότησης κυτταρικού πολλαπλασιασμού (mitogen activated protein kinase, MAPK) και επάγει το σχηματισμό όγκων. Μεταβαλλόμενοι σπίλοι εμφανίζουν συχνότερα μεταλλαγές στο BRAF σε σύγκριση με σταθερές μελανοκυτταρικές βλάβες. Τέλος, η έκφραση

του BRAF έχει δείχθει ότι επηρεάζει την κυτταρική γήρανση που επάγεται από ογκογονίδια (oncogene senescence), όπως το p16INK4 σε δυσπλαστικούς σπίλους.¹⁵ Η έκφραση του p16INK4A ανευρίσκεται αυξημένη στους δυσπλαστικούς σπίλους, σε σχέση με τα πρωτοπαθή μελανώματα, αλλά δεν έχει βρεθεί ακόμη ο μηχανισμός με τον οποίο οι δυσπλαστικοί σπίλοι μπορούν να παρακάμψουν τη γήρανση και να προχωρήσουν προς την ανάπτυξη μελανώματος.

ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΟΙ ΣΠΙΛΟΙ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση των δυσπλαστικών σπίλων με τον κίνδυνο ανάπτυξης σποραδικού μελανώματος σε Καυκάσιους πληθυσμούς της Αυστραλίας, της Αμερικής και της Ευρώπης. Ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης μελανώματος κυμαίνεται από 2,4 για έναν ή περισσότερους δυσπλαστικούς σπίλους, έως 32 για 10 ή περισσότερους δυσπλαστικούς σπίλους.¹ Η συγκεκριμένη σημαντική διακύμανση οφείλεται, εν μέρει, στα διαφορετικά συστήματα ταξινόμησης των δυσπλαστικών σπίλων μεταξύ μελετών. Τα αποτελέσματα μετα-ανάλυσης δεδομένων επί συνόλου 47 μελετών και 25.000 ασθενών/μαρτύρων επιβεβαιώνουν τη σταθερή συσχέτιση των δυσπλαστικών σπίλων με το μελάνωμα. Η παρουσία των δυσπλαστικών σπίλων αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης μελανώματος, ανεξάρτητα από τα μελαγχρωματικά χαρακτηριστικά και άλλους παράγοντες κινδύνου μελανώματος.^{16,17} Ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης εκτιμάται στο 1,6 για την παρουσία ενός άτυπου σπίλου, και έως 10,5 για την ύπαρξη >4 δυσπλαστικών σπίλων.¹⁶

Το σύνδρομο δυσπλαστικών σπίλων αναφέρεται στη συνύπαρξη δυσπλαστικών σπίλων με μεγάλους αριθμούς κοινών μελανοκυτταρικών σπίλων, ατομικό και κληρονομικό ιστορικό μελανώματος. Διάφοροι ορισμοί του συνδρόμου δυσπλαστικών σπίλων παρατίθενται στον πίνακα 3. Σε μια λεπτομερή κατηγοριοποίηση του συν-

δρόμου δυσπλαστικών σπίλων από τους Kraemer et al,¹⁸ σε άτομα με ατομικό ιστορικό μελανώματος, οικογενείς δυσπλαστικούς σπίλους και δύο ή περισσότερες περιπτώσεις μελανώματος στην οικογένεια, ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης μελανώματος εκτιμήθηκε στο 500.¹⁸ Σε περιπτώσεις οικογενούς μελανώματος, ο κίνδυνος εμφάνισης μελανώματος αυξάνεται σημαντικά σε ασθενείς με σύνδρομο δυσπλαστικών σπίλων και οι εν λόγω ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πολλαπλών μελανωμάτων και μελανωμάτων σε νεαρή ηλικία.¹⁹

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΩΝ ΣΠΙΛΩΝ

Η αντιμετώπιση του ασθενούς με δυσπλαστικούς σπίλους αποτελεί πρόκληση και μπορεί να αποβεί δυσχερής και δαπανηρή. Γι' αυτό, συνιστάται πολυπαραγοντική προσέγγιση, η οποία περιλαμβάνει τη λήψη λεπτομερούς οικογενειακού ιστορικού δυσπλαστικών σπίλων και μελανώματος, τακτική παρακολούθηση με εξέταση σε ειδικό ιατρείο, χρήση νέων διαγνωστικών βοηθημάτων, όπως η δερματοσκόπηση, η φωτογραφία επιφάνειας σώματος και συστήματα ψηφιακής φωτογραφίας. Κύριος σκοπός είναι η πρόληψη ανάπτυξης μελανώματος με αφαίρεση βλαβών με υψηλό δυναμικό για ανάπτυξη κακοήθειας, η πρώιμη διάγνωση του μελανώματος, καθώς και η προαγωγή μεθόδων πρόληψης του μελανώματος με αυτοεξέταση, αποφυγή της ηλιοέκθεσης και εφαρμογή μεθόδων ηλιοπροστασίας.

Ατομικό και οικογενειακό ιστορικό μελανώματος

Επειδή οι δυσπλαστικοί σπίλοι σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο μελανώματος, είναι σημαντικό να λαμβάνεται το οικογενειακό ιστορικό μελανώματος και δυσπλαστικών σπίλων. Το ιστορικό πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες για συγγενείς 1ου και 2ου βαθμού. Η παρούσα πρακτική είναι χρήσιμη γιατί όσο πιο πολλά μέλη της οικογένειας έχουν δυσπλαστικούς σπίλους και μελάνωμα, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος μελανώματος και

Πίνακας 3. Κύρια ιστολογικά χαρακτηριστικά διαφορικής διάγνωσης ΔΣ (δυσπλαστικοί σπίλοι) από το μελάνωμα και τους κοινούς μελανοκυτταρικούς σπίλους.³

Χαρακτηριστικό	Σχόλιο
Μέγεθος	Η διάγνωση του δυσπλαστικού σπίλου και του μελανώματος πρέπει να γίνεται με προσοχή σε βλάβες <4 mm
Συμμετρία	Οι ΔΣ παρουσιάζουν συμμετρία σε σύγκριση με το μελάνωμα (κεντρικός σύνθετος σπίλος παρακείμενη συνδεσμική δραστηριότητα)
Κερατινοκύτταρα	Μελανώματα: Ακανόνιστη πάχυνση/λέπτυνση επιδερμίδας ΔΣ: Ομοιόμορφα επιμηκυσμένο δίκτυο ακρολοφιών Κοινοί σπίλοι: Αμετάβλητο δίκτυο ακρολοφιών
Κύτταρα βλάβης	Μελάνωμα: Επιθηλιοειδή κύτταρα, μεγάλα, κυρίαρχα ΔΣ: Μειονότητα επιθηλιοειδών κυττάρων Κοινοί σπίλοι: Απουσία επιθηλιοειδών
Δικτύωση	Γεφύρωση παρακείμενων ακρολοφιών χορίου σε μελανώματα και ΔΣ/όχι στους κοινούς
Δίκτυα	Άτυπα και ποικιλόμορφα δίκτυα μελανίνης Παρόντα στο επιδερμικό στοιχείο σπύλων
Φακοειδές μοτίβο	Συνεχής φακοειδής υπερπλασία δεν υπάρχει στους κοινούς σπίλους και αποτελεί ύποπτο εύρημα σε ΔΣ
Παγετοειδές μοτίβο	Άτυπα κύτταρα διασπείρονται προς τα επιπολής κερατινοκύτταρα στο μελάνωμα. Αποτελεί ανησυχητικό εύρημα στους ΔΣ και δεν υπάρχει στους κοινούς
Πυρηνική ατυπία	Μελάνωμα: >50% των κυττάρων ΔΣ: Ελάχιστη ή καθόλου Κοινοί σπίλοι: Καθόλου
Μιτωτική δραστηριότητα	Υπάρχει στο 30% των μελανωμάτων στο συνδεσμικό στοιχείο και όχι στους σπύλους
Ωρίμανση	Τα κύτταρα της βλάβης ελαττώνουν το μέγεθός τους από την επιφάνεια προς τη βάση της βλάβης στους κοινούς και δυσπλαστικούς σπίλους
Ινοπλασία	Διάχυτη ινοπλασία στα μελανώματα, συγκεντρική ή πεταλώδης στους ΔΣ, απύσαστα στους κοινούς σπίλους
Λεμφοκυττάρωση	Μελάνωμα: Ζωηρή, λειχνοειδής και κατά ζώνες ΔΣ: Ανομοιογενής και περιαγγειακή Κοινοί σπίλοι: Ελάχιστη – απύσασα
Υποστροφή	Συχνή και εκτενής στο μελάνωμα, σπν [??] στους ΔΣ και απύσαστα στους κοινούς σπύλους

η ανάγκη για συχνότερο follow-up. Η ακρίβεια του οικογενειακού ιστορικού περιορίζεται από την ικανότητα ανάκλησης του ασθενούς. Έχει

δειχθεί ότι μόνο το 17% των μελανωμάτων που αναφέρθηκε σε ασθενείς 1ου βαθμού μπορούσε να επιβεβαιωθεί από ιατρικούς φακέλους και σχεδόν

τα μισά από αυτά διαψεύστηκαν.²⁰ Επιπρόσθετα, το οικογενειακό ιστορικό δεν πληροφορεί με ακρίβεια για το κατά πόσο ο ασθενής είναι φορέας μεταλλαγής σε ένα από τα γονίδια που ευθύνονται για το μελάνωμα.²¹

Παρακολούθηση – αυτοεξέταση

Η παρακολούθηση των ασθενών με δυσπλαστικούς σπίλους περιλαμβάνει την επισκόπηση, τη δερματοσκόπηση και διάφορες τεχνικές ψηφιακής φωτογράφισης. Ο αριθμός των καλοήθων βλαβών που χρειάζεται να αφαιρεθούν λόγω κλινικών μεταβολών για να διαγνωστεί ένα μελάνωμα είναι αντιστρόφως ανάλογος του κινδύνου ανάπτυξης μελανώματος.^{22,23} Αυτός ο αριθμός είναι 79 σε ασθενείς με κοινούς μελανοκυτταρικούς σπίλους, 15 σε ασθενείς με σύνδρομο δυσπλαστικών σπίλων και 4 σε ασθενείς με σύνδρομο οικογενούς μελανώματος και δυσπλαστικών σπίλων. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου είναι συνετό να αφαιρούνται όλες οι μελανοκυτταρικές βλάβες που παρουσιάζουν κλινικές μεταβολές. Εντούτοις, είναι αναγκαία η διεξαγωγή μελετών για την ανάπτυξη αλγορίθμων ορθολογικής ερμηνείας των σχετικών κλινικών μεταβολών. Συνιστάται οι ασθενείς με το σύνδρομο FAMM (familial atypical mole and melanoma) να παρακολουθούνται ανά 3 μήνες ενώ οι ασθενείς με σύνδρομο δυσπλαστικών σπίλων κάθε 6–12 μήνες, ανάλογα με την παρουσία επιπρόσθετων παραγόντων κινδύνου, π.χ. ιστορικό μελανώματος. Ετήσια παρακολούθηση συνιστάται και για ασθενείς με μικρό αριθμό δυσπλαστικών σπίλων. Σε ασθενείς με κοινούς σπίλους συνιστάται κλινική εξέταση ετήσια, με απλή επισκόπηση και συμβατική δερματοσκόπηση μόνο.^{24,25}

Ο κλινικός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει ενδελεχή εξέταση του συνόλου του δέρματος, επειδή οι δυσπλαστικοί σπίλοι και το μελάνωμα μπορεί να εμφανιστούν και σε μη ηλιοεκτιθέμενες περιοχές, όπως είναι το τριχωτό της κεφαλής, οι βουβωνικές και οι γεννητικές χώρες, οι γλουτοί και οι μαστοί στις γυναίκες. Δε θα πρέπει να παραλείπεται η εξέταση των πελμάτων και των μεσοδακτυλίων διαστημάτων. Η ανατομική θέση,

η διάμετρος και τα κλινικά χαρακτηριστικά των δυσπλαστικών σπίλων πρέπει να καταγράφονται με λεπτομέρεια, ιδίως όταν δε γίνεται φωτογραφική απεικόνιση, ώστε να εκτιμηθούν αντικειμενικά μεταβολές τους σε επόμενες εξετάσεις. Επειδή οι δυσπλαστικοί σπίλοι αποτελούν παράγοντα κινδύνου και για το οφθαλμικό μελάνωμα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ανοικτό χρώμα οφθαλμών, συνιστάται οφθαλμολογική εξέταση.^{26,27}

Επιπρόσθετα, η στενή παρακολούθηση επιτρέπει στους κλινικούς να διδάξουν στους ασθενείς την αυτοεξέταση και τα χαρακτηριστικά του πρώιμου μελανώματος, ενώ ο καθησυχασμός από ειδικούς ελαττώνει σημαντικά τους φόβους για το ενδεχόμενο εμφάνισης μελανώματος.²⁸ Η σύσταση για συστηματική αυτοεξέταση είναι θεμελιώδες στοιχείο σωστής παρακολούθησης των ασθενών με δυσπλαστικούς σπίλους και αποτελεί τον κύριο τρόπο διάγνωσης του σποραδικού μελανώματος στο γενικό πληθυσμό. Οι ασθενείς που αναφέρουν συστηματική αυτοεξέταση του δέρματος διαγιγνώσκονται με μελανώματα καλύτερης πρόγνωσης. Με τη βοήθεια ενός καθρέπτη χείρας και του καθρέπτη τοίχου παρέχεται επαρκής ορατότητα για τον έλεγχο όλου του δέρματος. Αξιοπίστα μέλη της οικογένειας μπορούν να συμμετέχουν στην παρακολούθηση ατόμων με δυσπλαστικούς και κοινούς σπίλους. Η αυτοεξέταση πρέπει να γίνεται κάθε 1–3 μήνες, με συστηματικό τρόπο, ο οποίος διδάσκεται από τον ιατρό. Κάθε αλλαγή στο μέγεθος, το σχήμα ή το χρώμα του σπίλου πρέπει να οδηγεί σε έλεγχο σε ειδικό ιατρείο.²⁹ Επίσης, ο εξεταστής πρέπει να δράττεται της ευκαιρίας του follow-up για να ενημερώνει και να προωθεί στους ασθενείς μέτρα ηλιοπροστασίας.

Η φωτογραφία όλου του σώματος (total body photograph) αποτελεί σημαντικό βοήθημα στην παρακολούθηση ασθενών με δυσπλαστικούς σπίλους. Επιτρέπει την αντικειμενικότερη εκτίμηση της μεταβολής μιας βλάβης, περιορίζει τις απαραίτητες βιοψίες καλοήθων σπίλων και διευκολύνει την πρώιμη διάγνωση του μελανώματος.³⁰ Βέβαια, οι δυσπλαστικοί σπίλοι αποτελούν δυναμικές βλάβες ενώ μια μεταβολή δεν αποτελεί αναγκαία

ένδειξη μελανώματος. Σε ποσοστό που φθάνει στο 42%, η μακροχρόνια παρακολούθηση θα αναδείξει ελάττωση της ατυπίας έως και πλήρη υποστρόφη.³¹

Δερματοσκόπηση

Η δερματοσκόπηση έχει φανεί ότι αυξάνει την κλινική ακρίβεια για τη διάγνωση του μελανώματος σε ασθενείς με δυσπλαστικούς σπίλους ή σύνδρομο δυσπλαστικών σπίλων. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η δερματοσκόπηση αυξάνει τη διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα του δερματικού μελανώματος, σε σύγκριση με την απλή επισκόπηση από 60–90%.^{32–34} Τα δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά του μελανώματος έχουν περιγραφεί με λεπτομέρεια ενώ η εξοικείωση του εξεταστή με αυτά είναι ουσιώδης για την αναγνώριση των υπόπτων βλαβών για βιοψία.³⁵ Τα πλεονεκτήματα της δερματοσκόπησης εξαρτώνται από την εμπειρία και την εκπαίδευση του εξεταστή ενώ έχει αναφερθεί ότι η απειρία και η ελλιπής εκπαίδευση στη δερματοσκόπηση οδηγεί σε λαθεμένη υπερδιάγνωση (overdiagnosis) του μελανώματος.³⁶ Σε ασθενείς με σύνδρομο δυσπλαστικών σπίλων, η δερματοσκόπηση από μόνη της δεν είναι πάντα ικανή να αναδείξει νέες ή μεταβαλλόμενες βλάβες.^{37,38} Σε τέτοιες περιπτώσεις, τυποποιημένα συστήματα ψηφιακής φωτογράφησης μπορούν να βοηθήσουν στην ακριβέστερη διάκριση των δυσπλαστικών σπίλων από το μελάνωμα.³⁹

Προληπτική αφαίρεση

Κάθε βλάβη του δέρματος, στην οποία δεν μπορεί να αποκλειστεί η κλινική διάγνωση του μελανώματος, πρέπει να υποβάλλεται σε βιοψία. Η καλύτερη μέθοδος είναι η βιοψία εκτομής (excisional) με πλάγιο όριο υγιούς ιστού 2 mm και σε βάθος, ώστε να περιλαμβάνεται μικρό πάχος υποδόριου λίπους. Ευρύτερα όρια εκτομής δεν είναι αναγκαία, ενώ ενδέχεται να δυσκολέψουν την επακόλουθη ευρεία εκτομή στην περίπτωση μελανώματος και να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα της εξέτασης βιοψίας λεμφαδένα φρουρού.⁴⁰ Για τους ίδιους λόγους πρέπει να

αποφεύγονται και οι δερματικοί κρημνοί. Η βιοψία εντομής (incisional) πρέπει να αποφεύγεται, γιατί αντιπροσωπεύει μικρό τμήμα της βλάβης και δυσχεραίνει την παθολογοανατομική εξέταση. Ωστόσο, αποτελεί ελκυστική επιλογή στην περίπτωση μελαγχρωματικών βλαβών μεγάλου μεγέθους κοντά σε ευαίσθητες ανατομικές περιοχές, όπως στο πρόσωπο. Οι βιοψίες εντομής δεν επιβαρύνουν την πρόγνωση σε σχέση με τις βιοψίες εκτομής.⁴¹ Η shave biopsy πρέπει να αποφεύγεται σε βλάβες ύποπτες για μελάνωμα, επειδή δεν επιτρέπει την ασφαλή εκτίμηση του πάχους του όγκου, αλλά και την ασφάλεια των ορίων εκτομής του υγιούς ιστού.⁴²

Σε μια πρόσφατη μελέτη σχετικά με την αντιμετώπιση των δυσπλαστικών σπίλων, η πλειονότητα των δερματολόγων ανέφερε ότι θα προτιμούσε να αφαιρέσει όλους τους δυσπλαστικούς σπίλους του ασθενούς.⁴³ Μια τέτοια πρακτική δε θα ήταν λογική, επειδή αφενός δε θα απέτρεπε την πλειονότητα των μελανωμάτων, τα οποία αναπτύσσονται *de novo* (δηλαδή όχι επί προϋπάρχοντος σπίλου), αλλά κυρίως γιατί οι περισσότεροι δυσπλαστικοί σπίλοι δε θα εξελιχθούν σε μελάνωμα, αλλά, αντίθετα, θα υποστραφούν και μπορεί να εξαφανιστούν με την ηλικία. Υπολογίζεται ότι μόνο ένας στους 10.000 δυσπλαστικούς σπίλους κατ'έτος θα εξελιχθεί σε μελάνωμα του δέρματος.²⁸ Ακόμη, η αφαίρεση μεγάλου αριθμού σπίλων έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ουλών με δυσμενή αισθητικά αποτελέσματα, που ενδέχεται να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Μέθοδοι καταστροφής των δυσπλαστικών σπίλων, όπως η χορήγηση τοπικής 5-φθοροουρακίλης, ισοτρετινοΐνης με ή χωρίς υδροκορτιζόνη και η καταστροφή με laser πρέπει να αποφεύγονται, γιατί αφενός δεν εξαλείφουν με αξιοπιστία ολόκληρη τη βλάβη και αφετέρου δεν επιτρέπουν την ιστολογική εξέτασή της, για τον αποκλεισμό της διάγνωσης του μελανώματος.⁴⁴

Πρωτογενής πρόληψη

Κατ' αναλογία με το μελάνωμα, οι δυσπλαστικοί σπίλοι θεωρείται ότι εξελίσσονται ως αποτέλεσμα

αλληλεπίδρασης γενετικών και περιβαλλοντικών μηχανισμών. Προς το παρόν, η θεραπεία σε γονιδιακό επίπεδο δεν υπάρχει, οπότε η αποφυγή της έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα πρωτογενούς πρόληψης των δυσπλαστικών σπύλων. Συνιστάται, κατά το δυνατό, η αποφυγή του φυσικού και τεχνητού υπεριώδους φωτός, η χρήση αντιηλιακών κρεμών όταν επιβάλλεται ηλιοέκθεση, η αποφυγή έκθεσης στο έντονο φως του ήλιου τις ώρες 11:00–17:00 και η χρήση αντιηλιακού ρουχισμού και καπέλου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι δυσπλαστικοί σπύλοι, συχνά, αποτελούν καλοήγη μελανοκυτταρικά νεοπλάσματα, η κλινική σημασία των οποίων έγκειται στη σχέση τους με το μελάνωμα του δέρματος. Οι δυσπλαστικοί σπύλοι παρουσιάζουν παρόμοια κλινικά χαρακτηριστικά με εκείνα του πρώιμου μελανώματος του δέρματος και θεωρούνται μορφολογικά, ιστολογικά

και βιολογικά ενδιάμεσα μεταξύ κοινών σπύλων και μελανώματος. Η παρουσία δυσπλαστικών σπύλων σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μελανώματος, ιδίως στο πλαίσιο συνδρόμου δυσπλαστικών σπύλων (AMS) και συνδρόμου δυσπλαστικού σπύλου και οικογενούς μελανώματος (FAMM). Η αντιμετώπιση των ασθενών με δυσπλαστικούς σπύλους ως σκοπό έχει την πρόληψη ανάπτυξης μελανώματος με αφαίρεση βλαβών με υψηλό δυναμικό για ανάπτυξη κακοήθειας, την πρώιμη διάγνωση του μελανώματος, καθώς και την προαγωγή μεθόδων πρόληψής του με αυτοεξέταση, αποφυγή της ηλιοέκθεσης και εφαρμογή μεθόδων ηλιοπροστασίας. Αυτό επιτυγχάνεται με συστηματική παρακολούθηση σε ειδικά ιατρεία ανά χρονικά διαστήματα που καθορίζονται από το συνολικό κίνδυνο για την εμφάνιση μελανώματος και με τη χρήση βοηθημάτων, όπως είναι η δερματοσκόπηση και συστήματα ψηφιακής φωτογράφισης.

ABSTRACT

Dysplastic nevi: Risk factors and precursor lesions of melanoma

K. Lasithiotakis, A. Kokolakis, S. Papachristos, S. Paraskakis, O. Zoras

General Surgery Clinic, Peripheral University General Hospital of Heraklion, Medical School, University of Crete, Heraklion, Greece

Dysplastic nevi are benign skin lesions that arise more often in fair skinned patients and appear clinically similar early melanoma. They are considered morphological and histological intermediate lesions between common nevi and malignant melanoma and are associated with increased risk for developing melanoma, especially in the frame of personal or family history of the disease. Histological diagnosis of dysplastic nevi is based on cytological and architectural differences from melanoma and common nevi. Management of patients with dysplastic nevi is determined by the overall risk for melanoma and includes systematic self-examination, follow-up in specialized clinics with the use of dermoscopy and methods of digital photograph and removal of any suspicious dysplastic nevus. Avoidance of sun exposure and measures of sun protection, especially during childhood may decrease the appearance of new dysplastic nevi. The study of their biology and pathogenesis may offer significant information for understanding the mechanisms of oncogenesis of melanoma.

KEY WORDS: Dysplastic nevi, melanoma, melanocytic nevi

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bauer J, Garbe C. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* 2003, 16:297–306
2. Friedman RJ, Farber MJ, Warycha MA et al. The “dysplastic” nevus. *Clin Dermatol* 2009, 27:103–115
3. Elder DE. Dysplastic naevi: An update. *Histopathology* 2010, 56:112–120
4. De Wit PE, van't Hof-Grootenboer B, Ruiter DJ et al. Validity of the histopathological criteria used for diagnosing dysplastic naevi. An interobserver study by the pathology subgroup of the EORTC Malignant Melanoma Cooperative Group. *Eur J Cancer* 1993, 29A:831–839
5. Haferkamp S, Scurr LL, Becker TM et al. Oncogene-induced senescence does not require the p16(INK4a) or p14ARF melanoma tumor suppressors. *J Invest Dermatol* 2009, 129:1983–1991
6. Elder DE. Pathology of melanoma. *Clin Cancer Res* 2006, 12:2308s–2311s
7. Harrison SL, MacLennan R, Speare R et al. Sun exposure and melanocytic naevi in young Australian children. *Lancet* 1994, 344:1529–1532
8. Landi MT, Baccarelli A, Tarone RE et al. DNA repair, dysplastic nevi, and sunlight sensitivity in the development of cutaneous malignant melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2002, 94:94–101
9. Luther H, Altmeyer P, Garbe C et al. Increase of melanocytic nevus counts in children during 5 years of follow-up and analysis of associated factors. *Arch Dermatol* 1996, 132:1473–1478
10. Kelly JW, Rivers JK, MacLennan R et al. Sunlight: A major factor associated with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren. *J Am Acad Dermatol* 1994, 30:40–48
11. Harrison SL, MacKie RM, MacLennan R. Development of melanocytic nevi in the first three years of life. *J Natl Cancer Inst* 2000, 92:1436–1438
12. Breitbart M, Garbe C, Büttner P et al. Ultraviolet light exposure, pigmentary traits and the development of melanocytic naevi and cutaneous melanoma. A case-control study of the German Central Malignant Melanoma Registry. *Acta Derm Venereol* 1997, 77:374–378
13. Goldstein AM, Martinez M, Tucker MA et al. Gene-covariate interaction between dysplastic nevi and the CDKN2A gene in American melanoma-prone families. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000, 9:889–894
14. Goldgar DE, Cannon-Albright LA, Meyer LJ et al. Inheritance of nevus number and size in melanoma and dysplastic nevus syndrome kindreds. *J Natl Cancer Inst* 1991, 83:1726–1733
15. Loewe R, Kittler H, Fischer G et al. BRAF kinase gene V599E mutation in growing melanocytic lesions. *J Invest Dermatol* 2004, 123:733–736
16. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005, 41:28–44
17. Lasithiotakis K, Krüger-Krasagakis S, Ioannidou D et al. Epidemiological differences for cutaneous melanoma in a relatively dark-skinned Caucasian population with chronic sun exposure. *Eur J Cancer* 2004, 40:2502–2507
18. Kraemer K, Tucker M, Tarone R et al. Risk of cutaneous melanoma in dysplastic nevus syndrome types A and B. *N Engl J Med* 1986, 315:1615–1616
19. Marghoob AA, Kopf AW, Rigel DS et al. Risk of cutaneous malignant melanoma in patients with “classic” atypical-mole syndrome. A case-control study. *Arch Dermatol* 1994, 130:993–998
20. Weinstock MA, Colditz GA, Willett WC et al. Recall (report) bias and reliability in the retrospective assessment of melanoma risk. *Am J Epidemiol* 1991, 133:240–245
21. Bishop JA, Wachsmuth RC, Harland M et al. Genotype/phenotype and penetrance studies in melanoma families with germline CDKN2A mutations. *J Invest Dermatol* 2000, 114:28–33
22. Bauer J, Leinweber B, Metzler G et al. Correlation with digital dermoscopic images can help dermatopathologists to diagnose equivocal skin tumours. *Br J Dermatol* 2006, 155:546–551
23. Fuller SR, Bowen GM, Tanner B et al. Digital dermoscopic monitoring of atypical nevi in patients at risk for melanoma. *Dermatol Surg*

- 2007, 33:1198–1206
24. Altamura D, Avramidis M, Menzies SW. Assessment of the optimal interval for and sensitivity of short-term sequential digital dermoscopy monitoring for the diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol* 2008, 144:502–506
 25. Haenssle HA, Korpas B, Hansen-Hagge C et al. Selection of patients for long-term surveillance with digital dermoscopy by assessment of melanoma risk factors. *Arch Dermatol* 2010, 146:257–264
 26. Rodriguez-Sains RS. Ocular findings in patients with dysplastic nevus syndrome. *Ophthalmology* 1986, 93:661–665
 27. Vajdic CM, Krickler A, Giblin M et al. Eye color and cutaneous nevi predict risk of ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer* 2001, 92:906–912
 28. Naeyaert JM, Brochez L. Clinical practice. Dysplastic nevi. *N Engl J Med* 2003, 349:2233–2240
 29. Menzies S, Tsao H, Sober AJ. Acquired precursor lesions and phenotypic marker of increased risk for cutaneous melanoma. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong SJ, Atkins MB, Thompson JF (eds) *Cutaneous melanoma*. 5th ed. Quality Medical Publishing, St Louis, 2010
 30. Kelly JW, Yeatman JM, Regalia C et al. A high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. *Med J Aust* 1997, 167:191–194
 31. Halpern AC, Guerry D 4th, Elder DE et al. Natural history of dysplastic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1993, 29:51–57
 32. Soyer HP, Smolle J, Leitinger G et al. Diagnostic reliability of dermoscopic criteria for detecting malignant melanoma. *Dermatology* 1995, 190:25–30
 33. Kittler H. Use of digital dermoscopy to monitor melanocytic lesions: Risks and benefits. *J Drugs Dermatol* 2003, 2:309–311
 34. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K et al. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002, 3:159–165
 35. Salopek TG, Kopf AW, Stefanato CM et al. Differentiation of atypical moles (dysplastic nevi) from early melanomas by dermoscopy. *Dermatol Clin* 2001, 19:337–345
 36. Binder M, Schwarz M, Winkler A et al. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol* 1995, 131:286–291
 37. Lucas CR, Sanders LL, Murray JC et al. Early melanoma detection: Nonuniform dermoscopic features and growth. *J Am Acad Dermatol* 2003, 48:663–671
 38. Banky JP, Kelly JW, English DR et al. Incidence of new and changed nevi and melanomas detected using baseline images and dermoscopy in patients at high risk for melanoma. *Arch Dermatol* 2005, 141:998–1006
 39. Hoffmann K, Gambichler T, Rick A et al. Diagnostic and neural analysis of skin cancer (DANAOS). A multicentre study for collection and computer-aided analysis of data from pigmented skin lesions using digital dermoscopy. *Br J Dermatol* 2003, 149:801–809
 40. Thompson JF, Scolyer RA, Kefford RF. Cutaneous melanoma. *Lancet* 2005, 365:687–701
 41. Hauschild A, Rosien F, Lischner S. Surgical standards in the primary care of melanoma patients. *Onkologie* 2003, 26:218–222
 42. Xu X, Elder DE. A practical approach to selected problematic melanocytic lesions. *Am J Clin Pathol* 2004, 121(Suppl):S3–S32
 43. Tripp JM, Kopf AW, Marghoob AA et al. Management of dysplastic nevi: A survey of fellows of the American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2002, 46:674–682
 44. Stratigos AJ, Dover JS, Arndt KA. Laser treatment of pigmented lesions – 2000: How far have we gone? *Arch Dermatol* 2000, 136:915–921
 45. Kopf AW, Friedman RJ, Rigel DS. Atypical mole syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1990, 22:117–118
 46. Garbe C, Büttner P, Weiss J et al. Risk factors for developing cutaneous melanoma and criteria for identifying persons at risk: Multicenter case-control study of the central malignant melanoma registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol* 1994, 102:695–699

Μακρά επιβίωση ασθενών με καρκίνο παγκρέατος

Α.Α. Τέντες, Δ. Φλώρος, Δ. Κυζιρίδης, Χ. Καραμβέρη, Μ. Τσαβδαρίδου

Χειρουργική Κλινική, ΓΝ Διδυμοτείχου, Διδυμότειχο

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της εργασίας ήταν η περιγραφή των αποτελεσμάτων της χειρουργικής των καρκινωμάτων του παγκρέατος. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Αναδρομική ανάλυση των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν κατά το χρονικό διάστημα 1987–2009. Εκτιμήθηκαν ιστοπαθολογικοί και κλινικοί παράγοντες, ενώ συσχετίστηκαν με τη νοσοκομειακή νοσηρότητα και θνητότητα, την επιβίωση, τις υποτροπές και τις θέσεις υποτροπών. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η νοσηρότητα ανερχόταν στο 41,6% και η νοσοκομειακή θνητότητα ήταν 13,6%. Η διάμεση επιβίωση ήταν 11 μήνες και η πενταετής 16,4%. Η παρουσία μεμακρυσμένων μεταστάσεων ήταν ο μοναδικός προγνωστικός παράγοντας επιβίωσης. Υποτροπές της νόσου εκδηλώθηκαν στο 55,3% των ασθενών ενώ ο μοναδικός προγνωστικός παράγοντας υποτροπής ήταν το στάδιο της νόσου. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Το ποσοστό εξαίρεσης όγκων του παγκρέατος είναι μικρό. Οι ριζικές επεμβάσεις διατηρούν υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και η υψηλή νοσοκομειακή θνητότητα οφείλεται στη μη επιλογή ασθενών προς επέμβαση.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Επιβίωση, θνητότητα-νοσηρότητα, καρκίνος παγκρέατος, υποτροπές

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του παγκρέατος είναι μια από τις 10 συχνότερες αιτίες θανάτου από κακοήθεια στο δυτικό κόσμο.^{1,2} Η πρόγνωση των ασθενών είναι δυσμενής, επειδή η συνολική πενταετής τους επιβίωση κυμαίνεται από 0,4–4%.^{3,4} Η χειρουργική εξαίρεση του όγκου βελτιώνει την πρόγνωση, αλλά είναι δυνατή σε μικρό ποσοστό, το οποίο σπάνια υπερβαίνει το 10% των περιπτώσεων.^{5,6}

Σκοπός της εργασίας ήταν η παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αντιμετώπισης του καρκίνου του παγκρέατος, με ανάλυση των παραγόντων που σχετίζονται με τη νοσηρότητα, τη θνητότητα, την

επιβίωση και τις υποτροπές της νόσου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν, αναδρομικά, οι ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος, που αντιμετωπίστηκαν από το 1987–2009. Η διάγνωση της νόσου βασίστηκε στη φυσική εξέταση, τις αιματολογικές-βιοχημικές εξετάσεις, τους καρκινικούς δείκτες,

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Αντώνιος-Απόστολος Κ. Τέντες, Διευθυντής Χειρουργικής Κλινικής,
ΓΝ Διδυμοτείχου, 683 00 Διδυμότειχο, τηλ.: 2553 044 258,
fax: 2553 024763, e-mail: atentes@did-hosp.gr

τις απεικονιστικές εξετάσεις (υπερηχογράφημα, αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία) και την ενδοσκόπηση.

Με βάση τα αποτελέσματα των απεικονιστικών εξετάσεων και την εκτίμηση της φυσικής κατάστασης γινόταν η επιλογή των ασθενών για χειρουργική επέμβαση. Οι εξαιρέσιμοι όγκοι της κεφαλής του παγκρέατος, καθώς και οι παραφάρτεροι αντιμετωπίστηκαν με υφολική παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή, οι όγκοι του σώματος με ολική παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή και οι όγκοι της ουράς του παγκρέατος με ουραία παγκρεατεκτομή.

Οι ασθενείς με διηθημένους λεμφαδένες υποβλήθηκαν σε συστηματική χημειοθεραπεία. Επίσης, συστηματική χημειοθεραπεία έλαβαν οι ασθενείς με μη εξαιρέσιμους όγκους, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε παρηγορική επέμβαση (χολοπεπτική αναστόμωση με ή χωρίς ΓΕΑ).

Τα παρασκευάσματα που εξαιρέθηκαν, εξετάστηκαν ιστοπαθολογικά για το βάθος διήθησης, τη διήθηση λεμφαδένων, τον τύπο του όγκου και το βαθμό διαφοροποίησης του νεοπλασματος ενώ σταδιοποιήθηκαν σύμφωνα με το σύστημα TNM.

Όλοι οι ασθενείς παρακολουθούνταν με φυσική εξέταση, αιματολογικές-βιοχημικές εξετάσεις, καρκινικούς δείκτες (CEA, CA 19-9), αξονική ή μαγνητική τομογραφία, για το ενδεχόμενο υποτροπής της νόσου, κάθε 4 μήνες τον πρώτο χρόνο μετά από την επέμβαση και στη συνέχεια ανά 6μηνο, μέχρι συμπλήρωσης πενταετούς παρακολούθησης ενώ καταγράφονταν οι υποτροπές της νόσου, οι θάνατοι και οι αιτίες θανάτου.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη βοήθεια του βιοστατιστικού προγράμματος SPSS (Statistical Package for Social Sciences). Χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία χ^2 (Pearson test), η μέθοδος Kaplan-Meier για την εκτίμηση της επιβίωσης, ενώ ο υπολογισμός των καμπυλών επιβίωσης έγινε με τη δοκιμασία log-rank. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε η βηματική ανάλυση παλινδρόμησης (Cox regres-

sion analysis) για τον εντοπισμό των σημαντικών παραγόντων πρόγνωσης της επιβίωσης και η βηματική λογιστική ανάλυση παλινδρόμησης (logistic regression analysis) για τον εντοπισμό των σημαντικών παραγόντων νοσηρότητας και υποτροπών. Οι τιμές $p < 0,005$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από το Μάρτιο του 1987 έως το Δεκέμβριο του 2009 νοσηλεύτηκαν στη Χειρουργική Κλινική του ΓΝ Διδυμοτείχου, 159 ασθενείς με καρκίνο παγκρέατος. Από αυτούς, οι 125 υποβλήθηκαν σε χειρουργική αντιμετώπιση. Οι υπόλοιποι δε δέχθηκαν κάποιου είδους ιατρική παρέμβαση. Οι ασθενείς, οι οποίοι αποδέχθηκαν τη θεραπεία, ήταν μέσης ηλικίας $70,3 \pm 9,4$ ετών (38–89) και από αυτούς οι 66 (52,8%) ήταν άνδρες και οι 59 (47,2%) ήταν γυναίκες. Τα γενικά χαρακτηριστικά των ασθενών παρατίθενται στον πίνακα 1.

Θνητότητα-νοσηρότητα

Η νοσοκομειακή θνητότητα ήταν 13,6% (17 ασθενείς). Από τη μονοπαραγοντική ανάλυση διαπιστώθηκε ότι σχετιζόταν με το στάδιο ASA ($p=0,001$) και με τη φυσική δραστηριότητα ($p=0,002$). Η νοσηρότητα ήταν 41,6% (52 ασθενείς) (Πίν. 2). Από τη μονοπαραγοντική ανάλυση διαπιστώθηκε ότι το στάδιο της νόσου ($p=0,026$) και ο υπολειμματικός όγκος ($p=0,009$) ήταν οι παράγοντες που σχετίζονταν με τη νοσηρότητα. Από την πολυπαραγοντική ανάλυση βρέθηκε ότι μόνο το στάδιο της νόσου ($HR=0,469$, $p=0,009$, 95% CI=0,265–0,83) ήταν ο μοναδικός προγνωστικός παράγοντας της νοσηρότητας.

Επιβίωση

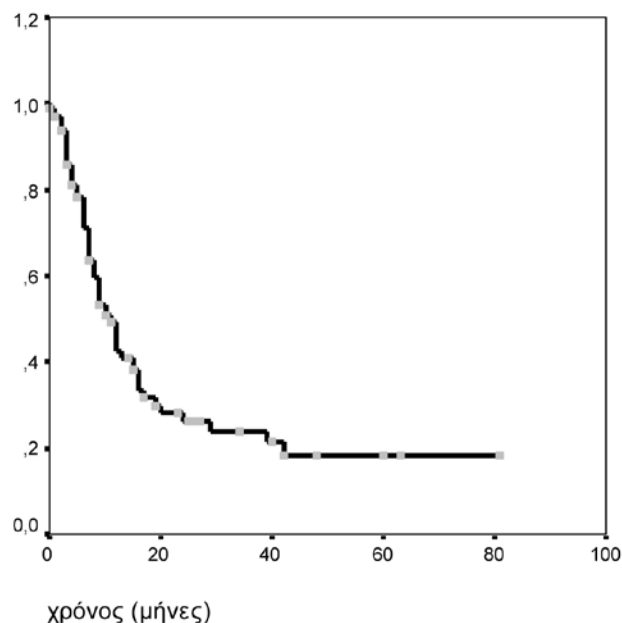
Η διάμεση επιβίωση ήταν 11 μήνες και η πενταετής 16,4% (Εικ. 1). Οι παράγοντες που βρέθηκαν να σχετίζονται με την επιβίωση ήταν το βάθος διήθησης του τοιχώματος από τον όγκο ($p=0,0277$), η διήθηση των λεμφαδένων ($p < 0,0001$), η παρουσία μεμακρυσμένων μεταστάσεων ($p=0,0019$), το στά-

Πίνακας 1. Γενικά χαρακτηριστικά ασθενών.

	Αρ. ασθενών	%
Στάδιο ASA		
I	55	44
II	62	49,6
III	8	6,4
Φυσική δραστηριότητα		
90-100%	88	70,4
70-80%	28	22,4
50-60%	7	5,6
20-40%	2	1,6
Ανατομική εντόπιση		
Κεφαλή	87	69,6
Σώμα	19	15,2
Ουρά	4	3,2
Παραφατέρεια	15	12
Είδος επέμβασης		
Υφολική παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή	40	32
Ολική παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή	6	4,8
Ουραία παγκρεατεκτομή	2	1,6
Παρηγορική	77	61,6
T		
T ₁	5	4
T ₂	14	11,2
T ₃	43	34,4
T ₄	63	50,4
N		
N ₀	22	17,6
N ₁	31	24,8
N ₂	7	5,6
N ₃	3	2,4
M		
M ₀	99	79,2
M ₁	26	20,8
Στάδιο TNM		
I	4	3,2
II	16	12,8
III	65	52
IV	40	32
Βαθμός διαφοροποίησης		
G ₁	12	9,6
G ₂	23	18,4
G ₃	12	9,6
Υπολειμματικός όγκος		
R ₀	45	36
R ₁	1	0,8
R ₂	78	63,2
Συστηματική χημειοθεραπεία		
Υποτροπές	21	16,8
Θέση υποτροπής		
Μεμακρυσμένες	13	10,4
Τοπικο-περιοχικές	8	6,4

Πίνακας 2. Μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Είδος	Αρ. ασθενών	%
Αναπνευστικές	3	6,25
Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	3	6,25
Ηπατική ανεπάρκεια	2	4,2
Μετεγχειρητική αιμορραγία	5	10,4
Επιβεβραδυσμένη γαστρική κένωση	16	33,3
Διαπύηση τραύματος	7	14,6
Παγκρεατικό συρίγγιο	3	6,25
Διαφυγή αναστόμωσης	14	18,25

**Εικόνα 1.** Συνολική πενταετής επιβίωση.

διο της νόσου ($p=0,0043$) και ο υπολειμματικός όγκος ($p=0,0007$). Από την πολυπαραγοντική ανάλυση διαπιστώθηκε ότι ο μοναδικός προ-γνωστικός παράγοντας επιβίωσης ήταν η παρουσία μεμακρυσμένων μεταστάσεων ($HR=43,934$, $p=0,007$, $95\% CI=2,746-702,893$).

Παρακολούθηση

Από την παρακολούθηση των ασθενών διαπιστώθηκε ότι 21 ασθενείς (55,3%) εμφάνισαν υποτροπή της νόσου. Από αυτούς, οι 15 (39,5%)

εμφάνισαν μεμακρυσμένες υποτροπές που αφορούσαν στο ήπαρ και οι 6 (15,8%) τοπικο-περιοχικές. Από τη μονοπαραγοντική ανάλυση, η διήθηση των λεμφαδένων ($p=0,043$) και το στάδιο της νόσου ($p=0,013$) ήταν οι παράγοντες που βρέθηκαν να σχετίζονται με την εκδήλωση υποτροπών. Από την πολυπαραγοντική ανάλυση διαπιστώθηκε ότι το στάδιο της νόσου ήταν ο μοναδικός προγνωστικός παράγοντας υποτροπής ($HR=0,186$, $p=0,007$, $95\% CI=0,55-0,634$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από την ανάλυση των δεδομένων προέκυψε ότι οι εξαιρέσιμοι όγκοι ήταν 38,4%. Γενικά, οι εξαιρέσιμοι όγκοι του παγκρέατος σπάνια υπερβαίνουν το 10–20% του συνόλου.⁵⁻⁷ Το 38,4% δεν ανταποκρίνεται στο γενικό ποσοστό των όγκων που υπάρχουν συνολικά, αλλά στο σύνολο των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν σε μία κλινική.

Η χειρουργική εξαίρεση των κακοήθων όγκων του παγκρέατος αποτελεί τη μοναδική, δυνητικά θεραπευτική, παρέμβαση, υπό την προϋπόθεση της αφαίρεσης του όγκου σε υγιή όρια. Η ανάπτυξη και η εξέλιξη των χειρουργικών τεχνικών και της Αναισθησιολογίας τα τελευταία χρόνια οδήγησαν σε μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας σε εξειδικευμένα κέντρα.⁸ Παρόλα αυτά, τόσο η νοσηρότητα όσο και η νοσοκομειακή θνητότητα εξακολουθούν να είναι σε υψηλά επίπεδα, σε κέντρα με χαμηλό όγκο ασθενών. Επιπλέον, η νοσηρότητα εξακολουθεί να παραμένει σε υψηλά επίπεδα, ακόμη και στα κέντρα με μεγάλο όγκο ασθενών.⁸ Η συχνότερη και σοβαρότερη επιπλοκή που ανεβάζει το ποσοστό των μετεγχειρητικών επιπλοκών σε 52%, είναι η καθυστερημένη γαστρική κένωση, η οποία αποδόθηκε στη διατήρηση του πυλωρικού σφιγκτήρα, αλλά παρατηρείται ακόμη και σε άλλους τύπους υφολικών παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομών σε υψηλή συχνότητα.⁹ Η υψηλή θνητότητα στην παρούσα εργασία αποδίδεται στο γεγονός ότι

δεν γίνεται επιλογή των ασθενών προς επέμβαση. Αυτό διαπιστώνεται λόγω του ότι το στάδιο ASA και η φυσική δραστηριότητα ήταν οι παράγοντες που βρέθηκαν να σχετίζονται με τη νοσοκομειακή θνητότητα. Η υψηλή νοσηρότητα σχετίζεται με το στάδιο της νόσου και τον υπολειμματικό όγκο. Διαπιστώθηκε ότι σε ασθενείς σχετικά πρώιμων σταδίων, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε δυνητικά θεραπευτικές επεμβάσεις, η νοσηρότητα ήταν σημαντικά μικρότερη έναντι αυτής των ασθενών προχωρημένων σταδίων, ιδιαίτερα εκείνων, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε παρηγορικές επεμβάσεις. Έτσι εξηγείται ότι προγνωστικός παράγοντας της νοσηρότητας ήταν το στάδιο της νόσου.

Η σχετικά υψηλή, πενταετής επιβίωση οφείλεται στο γεγονός ότι εξετάστηκαν από κοινού, τα παραφατέρεια και τα καρκινώματα του παγκρέατος. Οι κλασικοί παράγοντες –T, N, M, στάδιο νόσου και ο υπολειμματικός όγκος– βρέθηκαν να σχετίζονται με την επιβίωση. Διεθνώς, οι εν λόγω παράγοντες έχουν αναγνωριστεί ως προγνωστικοί της επιβίωσης. Παρόλα αυτά, σε εξειδικευμένα κέντρα παγκρεατικής χειρουργικής, η τριετής επιβίωση αυξήθηκε τις τελευταίες δεκαετίες, έως 36%. Η αυξημένη επιβίωση αποδόθηκε στο γεγονός ότι, παρόλο που δε μεταβλήθηκε η βιολογική συμπεριφορά του καρκίνου του παγκρέατος και δε φαίνεται να αντιμετωπίζονται περισσότεροι πρώιμοι όγκοι, μειώθηκε αισθητά η μετεγχειρητική θνητότητα, ελαττώθηκαν οι μεταγγίσεις αίματος και αυξήθηκε η χρήση επικουρικών θεραπειών, όπως της χημειοθεραπείας σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία.¹⁰

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι δυνητικά ριζικές επεμβάσεις του καρκίνου του παγκρέατος είναι εφικτές σε μικρό ποσοστό ασθενών. Η νοσηρότητα παραμένει υψηλή και η υψηλή νοσοκομειακή θνητότητα οφείλεται στη φυσική δραστηριότητα και στο στάδιο ASA.

ABSTRACT**Long-term survival in patients with pancreatic cancer**

A.A. Tentis, D. Floros, D. Kyziridis, C. Karamveri, M. Tsavdaridou

Department of Surgery, Didimotichon General Hospital, Didimotichon, Greece

AIM: The purpose of the study was the description of the results of surgery in pancreatic carcinomas. **METHOD:** Retrospective analysis of patients with pancreatic cancer who were treated from 1987–2009. Histopathological and clinical variables were assessed and correlated to survival, recurrences, and sites of recurrence. **RESULTS:** Morbidity was 41.6% and hospital mortality ranged to 13.6%. The median survival was 11 months and the 5-year survival rate was 16.4%. The presence of distant metastases was the single prognostic variable of survival. Recurrence was recorded in 55.3% of the patients. The stage of the disease was the single prognostic variable of recurrence. **CONCLUSIONS:** The rate of respectability of pancreatic tumors is low. Radical pancreatic resections are associated with high morbidity rate. High mortality rate is the result of non proper patient selection.

KEY WORDS: Morbidity-mortality, pancreatic cancer, recurrence, survival

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fernandez E, La Vecchia C, Porta M et al. Trends in pancreatic cancer mortality in Europe, 1955–1989. *Int J Cancer* 1994, 57:786–792
2. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000: The global picture. *Eur J Cancer* 2001, 37(Suppl 8):S4–S66
3. Bramhall SR, Allum WH, Jones AG et al. Treatment and survival in 13,560 patients with pancreatic cancer, and incidence of the disease, in the West Midlands: An epidemiological study. *Br J Surg* 1995, 82:111–115
4. Jemal A, Murray T, Samuels A et al. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003, 53:5–26
5. Sener SF, Fremgen A, Menck HR et al. Pancreatic cancer: A report of treatment and survival trends for 100,313 patients diagnosed from 1985–1995, using the National Cancer Database. *J Am Coll Surg* 1999, 189:1–7
6. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: Results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 2000, 4:567–579
7. Schneider G, Siveke JT, Eckel F et al. Pancreatic cancer: Basic and clinical aspects. *Gastroenterology* 2005, 128:1606–1625
8. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ et al. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg* 1993, 217:430–435
9. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg* 1987, 206:358–365
10. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD et al. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas: 201 patients. *Ann Surg* 1995, 221:721–731

Κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά των ογκοκυτταρικών νεοπλασμάτων του νεφρού

Α.Ι. Φιλίππιδου-Γιαννοπούλου,¹ Γ. Αλιβιζάτος,² Δ. Βώρος,³ Α. Κόνδη-Παφίτη¹

¹Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο «Αρεταίειο», Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα,

²Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αττικής «Σισμανόγλειο», Αθήνα, ³Β' Χειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο «Αρεταίειο», Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Περιγράφονται τα κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά 17 περιπτώσεων ογκοκυττωμάτων του νεφρού. Τα νεφρικά ογκοκυττώματα είναι σπάνια νεοπλάσματα με καλοήγη συμπεριφορά, που αποτελούνται από ογκοκυτταρικά στοιχεία παρόμοια με αυτά που απαντώνται στους σιελογόνους και στους γαλακτοφόρους αδένες, στους ενδοκρινείς αδένες και στο πάγκρεας. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Υλικό της εργασίας αποτέλεσαν 17 περιπτώσεις ογκοκυττωμάτος νεφρού (σε 9 άνδρες και σε 8 γυναίκες), ηλικίας 34–77 ετών (μέσος όρος: 62,41 έτη). Έντεκα περιπτώσεις εντοπίστηκαν στον αριστερό νεφρό και 6 στο δεξιό νεφρό. Η διάμετρος των όγκων κυμαινόταν από 3,5–12 cm, με μέση διάμετρο τα 5,5 cm. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Έγινε ανάλυση των κλινικών, ακτινοδιαγνωστικών και παθολογοανατομικών χαρακτηριστικών των όγκων. Επιπλέον, η ειδική ανοσοϊστοχημική μελέτη έδειξε ότι 13/17 (76,46%) ογκοκυττώματα ήταν θετικά στο ογκογονίδιο bcl-2, ενώ όλα τα περιστατικά που εξετάστηκαν (17/17 [100%]) ήταν αρνητικά στο p53. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η θετική έκφραση του bcl-2 δε σχετίζεται με τον κυτταρικό υπότυπο, ούτε έχει ιδιαίτερη προγνωστική σημασία, πιθανότατα όμως σχετίζεται με την ευνοϊκή πρόγνωση της νόσου. Αντίθετα, η αρνητική έκφραση στο p53 των υπό εξέταση όγκων συνάδει με την καλοήγη συμπεριφορά τους, καθώς η θετική έκφραση του p53 σε νεοπλάσματα, σχετίζεται εν γένει με κακή πρόγνωση και δυσμενή έκβαση της πορείας της νόσου.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: bcl-2, νεφρός, ογκοκύττωμα, p53

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα ογκοκυττώματα του νεφρού είναι σπάνια νεφρικά νεοπλάσματα και αποτελούν το 3–7% του συνόλου των νεφρικών νεοπλασμάτων.

Η αναλογία ανδρών/γυναικών είναι 2,4/1,00, με μέσο όρο ηλικίας τα 63,8 έτη.¹

Η προέλευση των νεφρικών ογκοκυττωμάτων είναι αντιφατική. Αρχικά, θεωρήθηκε ότι ήταν αδενώματα των εγγύς νεφρικών σωληναρίων, βάσει των ομοιοτήτων τους όσον αφορά στις

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Άννα Φιλίππιδου-Γιαννοπούλου, Χειμάρας 21Α, 153 51 Παλλήνη,
Τηλ.: 210 60 39 715, 6977 788 876, e-mail: anfilippid@ergose.gr

χρωστικές ιδιότητές τους και τα μιτοχονδριακά χαρακτηριστικά τους.

Η απουσία όμως πραγματικής ψηκτροειδούς παρυφής και η διείσδυση της βασικής μεμβράνης μέσα στο κυτταρικό πλασμάλλημα, υποστηρίζουν την άποψη της προέλευσής τους από τα άπω εσπειραμμένα σωληνάρια.

Οι αντιφατικές πληροφορίες σχετικά με την παθογένεια των ογκοκυττωμάτων και η χαρακτηριστική ογκοκυτταρική μορφολογία ενίσχυσαν τη χρήση του περιγραφικού όρου «ογκοκύττωμα» για το συγκεκριμένο όγκο και όχι τον προσδιορισμό «νεφρικό αδένωμα των εγγύς σωληναρίων», όπως προτάθηκε αρχικά.²

Η μακροσκοπική όψη του όγκου είναι χαρακτηριστική, δηλαδή είναι καλά περιγεγραμμένος, έχει ομοιόμορφη καφεοειδή χροιά, χωρίς διηθητική επέκταση στο νεφρικό παρέγχυμα, το πυελοκαλυκτικό σύστημα ή τα νεφρικά αγγεία (Εικ. 1).

Η διάμετρός τους κυμαίνεται από 0,3–20 cm (μέση διάμετρος: 7,4 cm). Σε μεγαλύτερους όγκους παρατηρείται κεντρική ακτινωτή ινώδης ουλή (stellate scar) (Εικ. 2).

Επίσης, σπάνια αναφέρεται πολυκεντρικότητα και αμφίπλευρη ανάπτυξη των όγκων.

Μικροσκοπικά, τα νεφρικά ογκοκυττώματα αποτελούνται από αραιοχρωματικά, ηωσινοφιλικά, επιθηλιακά κύτταρα με λεπτά κυτταροπλασματικά κοκκία, σε πυκνή διάταξη. Οι πυρήνες, συνήθως,



Εικόνα 1. Χειρουργικό παρασκεύασμα νεφρού με παρουσία περιγράπτης αλλοίωσης συμβατής με ογκοκύττωμα.



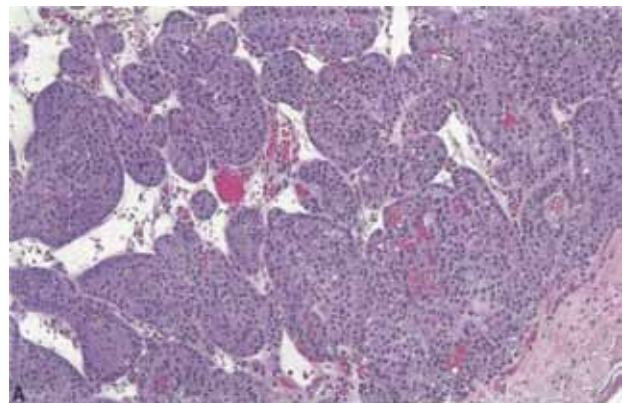
Εικόνα 2. Αξονική τομογραφία άνω κοιλίας.

είναι στρογγυλοί και ομοιόμορφοι, χωρίς μιτωτική δραστηριότητα. Τα κύτταρα παρουσιάζουν κυψελοειδή, σωληνώδη ή δοκιδώδη διάταξη (Εικ. 3).

Σημειωτέον ότι ογκοκυτταρική μορφολογία μπορεί να είναι παρούσα σε μερικά μεμονωμένα πεδία συνήθους νεφρικού καρκινώματος, αλλά η διάγνωση του ογκοκυττώματος πρέπει να αναφέρεται σε όγκους που έχουν, καθόλη την έκτασή τους, μορφολογία καλά διαφοροποιημένων ογκοκυτταρικών κυττάρων με άφθονο ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα.

Η έκφραση του bcl-2 σχετίζεται με αναστολή της απόπτωσης και επέκταση της επιβίωσης του κυττάρου.

Στον εμβρυικό νεφρό παρατηρείται έκφραση



Εικόνα 3. Χαρακτηριστική μικροσκοπική εικόνα κυτταρικού πληθυσμού ογκοκυττώματος.

bcl-2 στους υποκαψικούς αναπτυσσόμενους νεφρώνες.

Σε φυσιολογικό ενήλικα νεφρό, το bcl-2 ανιχνεύεται μόνο εστιακά σε λίγα σωληναριακά και σπειραματικά επιθήλια.³⁻⁶

Εξάλλου, η μεταλλαγμένη πρωτεΐνη p53 συμμετέχει στον αποπτωτικό κυτταρικό θάνατο και εκφράζεται σε ανθρώπινα νεοπλάσματα, σπάνια όμως σε νεφρικούς όγκους.⁷

Στην παρούσα εργασία αναλύονται τα κλινικά, διαγνωστικά και παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά των νεφρικών ογκοκυττωμάτων ενώ διερευνάται η έκφραση παραγόντων, που σχετίζονται με το φαινόμενο της απόπτωσης, όπως τα bcl-2 και p53, με σκοπό να αξιολογηθεί η σχέση αυτών με την κυτταρική μορφολογία και τη βιολογική συμπεριφορά των όγκων.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Υλικό της μελέτης αποτέλεσαν 17 ογκοκυττώματα του νεφρού, από τα οποία 9 αφορούσαν σε άνδρες και 8 σε γυναίκες, ηλικίας 34–77 ετών, με μέσο όρο ηλικίας τα 62,41 έτη. Οι συγκεκριμένες περιπτώσεις προήλθαν από το Γενικό Περιφερειακό Νοσοκομείο Αττικής «Σισμανόγλειο» και το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αρεταίειο», στο διάστημα μιας πενταετίας.

Όλοι οι ιστοί είχαν μονιμοποιηθεί σε ουδέτερη φορμόλη 10% για χρονικό διάστημα όχι μεγαλύτερο από 48 ώρες και είχαν εγκλειστεί σε κύβους παραφίνης. Υποβλήθηκαν σε επεξεργασία ρουτίνας και οι ιστολογικές τομές χρώστηκαν με αιματοξυλίνη-ηωσίνη. Όλα τα διαθέσιμα ιστολογικά πλακίδια επανεκτιμήθηκαν και αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την ταξινόμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) (1993).

Καταγράφηκαν τα κλινικά στοιχεία (φύλο, ηλικία και εντόπιση του όγκου), τα παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά (μέγεθος και ιστολογική εικόνα), καθώς και η πορεία της νόσου. Ελήφθησαν τμήματα φυσιολογικών ιστών, στα οποία έγινε προσδιορισμός της έκφρασης του bcl-2 και του p53, με σκοπό να καθοριστούν τα ανώτερα όρια

της έκφρασής τους σε φυσιολογικό ιστό.

Τέλος, από κάθε περίπτωση, επελέγησαν τομές νεοπλάσματος, χωρίς νέκρωση ή εκφυλιστικές αλλοιώσεις και εφαρμόστηκε σε αυτές ανοσοϊστοχημική μελέτη του bcl-2 και του p53. Εφαρμόστηκε η ανοσοϊστοχημική μέθοδος υπεροξειδάσης-αβιδίνης-βιοτίνης, για την οποία χρησιμοποιήθηκε το σύμπλεγμα strept ABCrmp/plex/Duet (DAKO).

Για την ανίχνευση του αντιγόνου bcl-2 χρησιμοποιήθηκε το μονοκλωνικό αντι-bcl-2 αντιανθρώπινο IgG1 αντίσωμα ποντικού, κλώνος 124, DAKO, κωδικός M 0887, σε αραιώση 1/40 στον ίδιο διαλύτη.

Τέλος, για την ανίχνευση του αντιγόνου p53 χρησιμοποιήθηκε το μονοκλωνικό αντι-p53 αντιανθρώπινο IgG2b αντίσωμα ποντικού, κλώνος DO-7, DAKO, κωδικός M 7001, σε αραιώση 1/50 στον ίδιο διαλύτη.

Ο προσδιορισμός της ελάχιστης συγκέντρωσης για την ανίχνευση του αντισώματος, καθώς και του βέλτιστου χρόνου και της θερμοκρασίας επώασης έγινε μετά από προκαταρκτικές δοκιμές.

Για το p53 χρησιμοποιήθηκαν ως θετικοί μάρτυρες, τομές παραφίνης από αδenoκαρκίνωμα του παχέος εντέρου, με γνωστή μετάλλαξη της πρωτεΐνης p53. Για το bcl-2 χρησιμοποιήθηκαν ως θετικοί μάρτυρες, τομές από λεμφαδένες. Σε όλες τις χρώσεις χρησιμοποιήθηκαν ως αρνητικοί μάρτυρες τομές από το υλικό μας, στις οποίες δεν εφαρμόστηκε πρωτογενές αντίσωμα. Για τον προσδιορισμό των δεικτών εφαρμόστηκαν οι παρακάτω περιγραφείσες μέθοδοι:

Με τη μέθοδο του μικρομετρικού φακού υπολογίστηκε ο δείκτης έκφρασης του bcl-2 και του p53 και στις 15 περιπτώσεις ογκοκυττωμάτων της παρούσας μελέτης.

Στους προσοφθάλμιους φακούς (10x) οπτικού μικροσκοπίου Zeiss Axioskop προσαρμόστηκε μικρομετρικός φακός, ο οποίος περιέχει 100 τετραγωνίδια και καλύπτει συνολικά έκταση 0,0625 mm² σε μεγέθυνση 400x. Σε όλες τις τομές έγινε αρχική διερεύνηση σε μεγέθυνση 100x και 250x, προκειμένου να αναγνωριστούν οι περιοχές με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση θετικών πυρήνων. Η

καταμέτρηση των πυρήνων έγινε σε αυτές τις περι-
οχές, μέσω των τετραγωνιδίων του μικρομετρικού
φακού, σε μεγέθυνση 400x. Για κάθε περίπτωση
ασθενούς εκτιμήθηκαν όλα τα διαθέσιμα κλινικά
στοιχεία και όλα τα διαθέσιμα ιστολογικά πλα-
κίδια. Σε κάθε ιστολογική τομή καταμετρήθηκαν
συνολικά 1.000–3.000 πυρήνες, σε έκταση έως και
10 οπτικών πεδίων 400x. Ενδοθηλιακά κύτταρα,
λεμφοκύτταρα και άλλα κύτταρα μη ανήκοντα
στο νεοπλασματικό πληθυσμό δε συμπεριελή-
φθησαν στις μετρήσεις. Όλοι οι πυρήνες και το
κυτταρόπλασμα νεοπλασματικών κυττάρων με
χρωστική ένταση διακριτή και μεγαλύτερη από
εκείνη του υποστρώματος θεωρήθηκαν θετικοί
για το bcl-2, ανεξάρτητα από το βαθμό της χρω-
στικής έντασης.

Όλες οι περιπτώσεις κατατάσσονται σε δύο

κατηγορίες, ανάλογα με τη συχνότητα των θετικών
κυττάρων: (α) Νεοπλάσματα που δεν εκφράζουν
το bcl-2 ή αρνητικά (-), όταν δεν παρατηρήθηκαν
θετικά κύτταρα ή όταν το ποσοστό των θετικών
κυττάρων ήταν <10% και (β) νεοπλάσματα που
εκφράζουν το bcl-2 ή θετικά (+), όταν το ποσοστό
των θετικών κυττάρων υπερέβαινε το 10%.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η κατανομή των περιστατικών ανάλογα με το
φύλο, την ηλικία, την εντόπιση, τον ιστολογικό
τύπο, το στάδιο, την έκβαση της νόσου, καθώς
και την έκφραση των bcl-2 και των p53 φαίνεται
αναλυτικά στον πίνακα 1.

Συνοπτικά, κατά τη σταδιοποίηση με βάση
τα συστήματα TNM και Robson, όλοι οι όγκοι

Πίνακας 1.

Φύλο	Ηλικία	Εντόπιση	Μέγεθος	Ιστολογικός τύπος	Βαθμός	Στάδιο			bcl-2			p53			
						Κατά TNM	Κατά ROBSON	Επιβίωση (μήνες)	Ένταση	Έκταση	Εντόπιση	Ένταση	Έκταση	Εντόπιση	
Θ	77	A	4,5	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	1	3	K	0	0	0
A	71	A	4,0	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	3	2–3	K	0	0	0
A	70	A	6,5	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	1–3	3	K	0	0	0
A	67	A	5,0	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	2–3	2–3	K	0	0	0
Θ	66	A	12,0	Ογκοκύττωμα	Κοκκιο	1	T1	I	OK	1–3	3	K	0	0	0
A	66	A	4,0	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	1	1	K	0	0	0
A	65	Δ	5,5	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	0	0	0	0	0	0
A	64	Δ	7,0	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	0	0	0	0	0	0
Θ	64	Δ	3,5	Ογκοκύττωμα	Κοκκιο	1	T1	I	OK	2–3	3	K+Π	0	0	0
Θ	59	Δ	4,5	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	1	1	K	0	0	0
Θ	46	Δ	4,0	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	0	0	0	0	0	0
Θ	34	A	8,0	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	0	0	0	0	0	0
A	67	A	7,5	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	3	3	K	0	0	0
A	69	A	6,5	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	1	1	K	0	0	0
A	61	Δ	5,5	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	1	2	K	0	0	0
Θ	57	A	5,0	Ογκοκύττωμα	Διαυγο	1	T1	I	OK	2	1	K	0	0	0
Θ	64	A	4,5	Ογκοκύττωμα	Κοκκιο	1	T1	I	OK	1	1	K	0	0	0

ήταν σταδίου 1.

Η ανάπτυξη ογκοκυττωμάτων στο νεφρό, σε σχέση με το φύλο αφορούσε σε 9 άνδρες (ποσοστό 59,94%) και σε 8 γυναίκες (ποσοστό 47,06%).

Η ηλικία των ασθενών κυμαινόταν από 34–77 έτη, με μέση τιμή τα 62,41 έτη.

Το νεόπλασμα εντοπίστηκε στον αριστερό νεφρό στα 11/17 περιστατικά (ποσοστό 64,71%).

Η διάμετρος των όγκων κυμαινόταν από 3,5–12 cm, με μέση διάμετρο τα 5,5 cm.

Όσον αφορά στον ιστολογικό υπότυπο, 14/17 περιστατικά εμφάνιζε διαυγοκυτταρικά χαρακτηριστικά (ποσοστό 82,35%) και τα υπόλοιπα 3/17 παρουσίαζαν χαρακτηριστικά κοκκιοκυτταρικών νεοπλασμάτων (17,65%).

Τα 13/17 των νεοπλασμάτων αυτών παρουσίαζαν θετική ανοσοέκφραση στο αντίσωμα bcl-2, με άλλοτε άλλη ένταση (ποσοστό 76,46%), χωρίς ιδιαίτερη σχέση προς τον ιστολογικό υπότυπο.

Το σύνολο των μελετηθέντων ογκοκυττωμάτων (17/17) παρουσίαζαν αρνητική ανοσοαντίδραση με το αντίσωμα p53 (ποσοστό 100%).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα ογκοκυττώματα του νεφρού είναι σπάνια νεοπλάσματα και η αναλογία ανδρών/γυναικών είναι 2,4/1,00, με μέσο όρο ηλικίας τα 63,8 έτη.

Αποτελούν περιγραφτούς όγκους, ομοιόμορφης, καφεοειδούς χροιάς, χωρίς διηθητική επέκταση στο νεφρικό παρέγχυμα, το πυελοκαλυκτικό σύστημα ή τα νεφρικά αγγεία (Εικ. 1).

Η διάμετρός τους κυμαίνεται από 0,3–20 cm (μέση διάμετρος: 7,4 cm). Σε μεγαλύτερους όγκους, παρατηρείται κεντρική ακτινωτή ινώδης ουλή (stellate scar) (Εικ. 2). Επίσης, σπάνια αναφέρεται πολυκεντρικότητα και αμφίπλευρη ανάπτυξη των όγκων.

Μικροσκοπικά, τα νεφρικά ογκοκυττώματα, στο σύνολό τους, αποτελούνται από αραιοχρωματικά, ηωσινοφιλικά, επιθηλιακά κύτταρα με λεπτά κυτταροπλασματικά κοκκία, σε πυκνή διάταξη. Οι πυρήνες συνήθως είναι στρογγυλοί και ομοιόμορφοι, χωρίς μιτωτική δραστηριότητα.

Τα κύτταρα παρουσιάζουν κυψελοειδή, σωληνώδη ή δοκιδώδη διάταξη (Εικ. 3).

Είναι γνωστό ότι η οικογένεια των γονιδίων bcl-2 περιλαμβάνει σημαντικούς ρυθμιστές της απόπτωσης. Το εν λόγω γονίδιο μελετήθηκε αρχικά σε λεμφώματα, σε λευχαιμίες και σε όγκους του προστάτη, του παχέος εντέρου, του πνεύμονα και του νεφρού. Η κλινική έκφρασή του έχει συσχετιστεί με αυξημένη αντοχή των νεοπλασματικών κυττάρων σε χημειοθεραπευτικά σχήματα και στη δράση της ακτινοβολίας.^{1,2}

Η έκφραση του bcl-2 όσον αφορά στο φυσιολογικό νεφρικό ιστό εντοπίζεται σε μεμονωμένα επιθηλιακά κύτταρα του σπειράματος και των άπω εσπειραμένων σωληναρίων, σε πολλαπλές θέσεις κάτω από την πυρηνική μεμβράνη.³ Στην παρούσα εργασία, η έκφραση της πρωτεΐνης bcl-2 μελετήθηκε σε 17 δείγματα νεφρικού ογκοκυττώματος και έδωσε θετική αντίδραση σε 13 από αυτά (ποσοστό 76,46%).

Σε συμφωνία με τη δική μας μελέτη βρίσκονται και τα αποτελέσματα άλλων συγγραφέων, οι οποίοι κατέδειξαν ότι η πρωτεΐνη bcl-2 εκφράζεται σε υψηλά επίπεδα στα νεφρικά νεοπλάσματα.⁴ Αντίθετα, άλλες ανοσοϊστοχημικές μελέτες δεν κατέδειξαν υψηλή έκφραση της πρωτεΐνης bcl-2 σε όλα τα νεφρικά νεοπλάσματα. Πιο συγκεκριμένα, μία από αυτές τις μελέτες δείχνει ότι ποσοστό <30% των νεφρικών ογκοκυττωμάτων εκφράζουν την πρωτεΐνη bcl-2, η οποία στη συγκεκριμένη μελέτη σχετίζεται περισσότερο με τον κυτταρικό τύπο του νεφρικού όγκου.¹

Σχετικά με την έκφραση του bcl-2 στους όγκους, ως προγνωστικού παράγοντα, τα ευρήματα της βιβλιογραφίας είναι αντιφατικά, καθώς οι περισσότερες μελέτες –όπως και η παρούσα– δε βρίσκουν σχέση μεταξύ της έκφρασης του bcl-2 και της πρόγνωσης των όγκων.^{1,5,6}

Επίσης, εξετάστηκε η έκφραση της πρωτεΐνης p53 με ανοσοϊστοχημική μέθοδο. Έτσι, αρκετές μελέτες έδειξαν ότι ένα από τα ογκογονίδια που εμπλέκονται στους μηχανισμούς ελέγχου του κυτταρικού θανάτου είναι και η πρωτεΐνη p53.^{7,8} Σε μελέτη σειράς 37 νεφρικών όγκων, από τους

οποίους 27 αφορούσαν σε αδενοκαρκινώματα και 10 σε ογκοκυττώματα, μελετήθηκε η έκφραση των bcl-2 και p53 σε σχέση με τον ιστολογικό τύπο, το βαθμό κακοήθειας, το στάδιο και, τέλος, την επιβίωση. Έτσι, 17/27 των αδενοκαρκινωμάτων ήταν θετικά στο bcl-2 ενώ μόνο 1/27 από αυτά έδειξε θετικότητα στο p53. Όσον αφορά στα ογκοκυττώματα, 10/10 έδειξαν θετικότητα στο bcl-2, ενώ στο σύνολό τους (10/10) είχαν αρνητική έκφραση στο p53.¹

Τα παραπάνω ευρήματα δείχνουν ότι όσον αφορά στην έκφραση του p53 στα νεφρικά καρ-

κινώματα –αλλά και ειδικότερα στα νεφρικά ογκοκυττώματα– φαίνεται ότι είναι σπάνια.^{9,10} Στην παρούσα μελέτη, τα εξετασθέντα ογκοκυττώματα έδειξαν αρνητική έκφραση στην πρωτεΐνη p53.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η έκφραση του bcl-2 στους νεφρικούς όγκους δε σχετίζεται με τον κυτταρικό τύπο των όγκων είτε με τη βιολογική συμπεριφορά τους.^{5,6}

Η απουσία έκφρασης του p53 στα νεφρικά ογκοκυττώματα συνηγορεί με την άποψη ότι η εν λόγω πρωτεΐνη δε συμμετέχει στις νεφρικές κακοήθειες.⁹⁻¹²

ABSTRACT

Clinicopathological characteristics in the renal cell neoplasms

A.J. Filippidou-Giannopoulou,¹ G. Alivizatos,² D. Voros,³ A. Kondi-Pafiti¹

¹Pathology Laboratory, "Aretaieio" Hospital, University of Athens, Athens, ²University Clinic of Urology, "Sismanoglio" General Hospital of Attika, Athens, ³Second Surgical Clinic, "Aretaieio" Hospital, University of Athens, Athens, Greece

AIM: Expression of bcl-2 is associated with inhibition of apoptosis and extension of all survival. On the contrary, expression of p53 is related to prohibition of apoptosis and cell death. **METHOD:** In order to determine the expression of bcl-2 and p53 oncoproteins in renal oncocytomas, 17 such tumors were investigated by immunolabelling. The tumors developed in nine men and eight females, aged from 34 to 77 years old with a mean of 62.41 years. Eleven tumors (64.71%) were located at the left kidney and 6 tumors (35.29%) were found at the right kidney. The tumor diameter was 3.5–12 cm (mean 5.5 cm). **RESULTS:** The results demonstrated that 13/17 (23.53%) oncocytomas were positive for bcl-2 and all the oncocytomas 17/17 (100%) were negative for p53. The positive expression of bcl-2 shows no significant correlation with the morphology (clear cell or granular type) and the prognosis of the tumors. **CONCLUSIONS:** The fact that all oncocytomas examined, demonstrate a lack of p53 expression, is associated with the benign behavior of these neoplasms, as it is known that a positive p53 expression is correlated with a higher tumor grade and a low overall survival rate.

KEY WORDS: bcl-2, kidney, oncocytoma, p53

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Amin MB, Crotty TB, Tickoo SK et al. Renal oncocytoma: A reappraisal of morphologic features with clinicopathologic findings in 80 cases. *Am J Surg Pathol* 1997, 21:1–12
2. Droz D, Zachar D, Charbit L et al. Expression of the human nephron differentiation molecules in renal cell carcinomas. *Am J Pathol* 1990, 137:895–905
3. Paraf F, Gogusev J, Chrétien Y et al. Expression of bcl-2 oncoprotein in renal cell tumours. *J Pathol* 1995, 177:247–252
4. Ramani P, Lu QL. Expression of bcl-2 gene product in neuroblastoma. *J Pathol* 1994, 172:273–278
5. Castle PV, Heidelberger KP, Bromberg J et al. Expression of the apoptosis-suppressing protein bcl-2, in neuroblastoma is associated with

- unfavorable histology and N-myc amplification. *Am J Pathol* 1993, 143:1543–1550
6. Evan GI, Wyllie AH, Gilbert CS et al. Induction of apoptosis in fibroblasts by c-myc protein. *Cell* 1992, 69:119–128
 7. Kastan MB, Onyekwere O, Sidransky D et al. Participation of p53 protein in the cellular response to DNA damage. *Cancer Res* 1991, 51:6304–6311
 8. Nigro JM, Baker SJ, Preisinger AC et al. Mutations in the p53 gene occur in diverse human tumour types. *Nature* 1989, 342:705–708
 9. Kamel D, Turpeenniemi-Hujanen T, Vähäkangas K et al. Proliferating cell nuclear antigen but not p53 or human papillomavirus DNA correlates with advanced clinical stage in renal cell carcinoma. *Histopathology* 1994, 25:339–347
 10. Suzuki Y, Tamura G, Satodate R et al. Infrequent mutation of p53 gene in human renal cell carcinoma detected by polymerase chain reaction single-strand conformation polymorphism analysis. *Jpn J Cancer Res* 1992, 83:233–235
 11. Lipponen P, Eskelinen M, Hietala K et al. Expression of proliferating cell nuclear antigen (PC10), p53 protein and c-erbB-2 in renal adenocarcinoma. *Int J Cancer* 1994, 57:275–280

Η ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού, ένα έτος μετά από τη διάγνωση

A. Μανούσου,¹ Μ. Βασταρδή,² Ο. Καδδά,³ Χ. Μαρβάκη⁴

¹Α' Χειρουργική Κλινική, ²Γραφείο Εκπαίδευσης, Ειδικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά», Πειραιάς, ³«Ωνάσειο» Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα, ⁴Νοσηλευτική Α', ΤΕΙ Αθήνας, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Ο καρκίνος του μαστού, ο πιο συχνός καρκίνος των Ελληνίδων, αποτελεί σημαντικό πεδίο ελέγχου για τη διερεύνηση της αξιολόγησης της ποιότητας ζωής των γυναικών με μαστεκτομή. **ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο μαστού, ένα έτος μετά από τη χειρουργική επέμβαση και την επικουρική θεραπεία. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 151 γυναίκες με καρκίνο του μαστού, με μέση ηλικία τα 68±12 έτη. Τόπος διεξαγωγής της μελέτης ήταν το Ειδικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά (ΕΑΝΠ) «Μεταξά». Βασική προϋπόθεση για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου ήταν η ελεύθερη συγκατάθεση των ασθενών και η πλήρωση των παρακάτω κριτηρίων: (α) Η ιστολογικά τεκμηριωμένη διάγνωση του καρκίνου του μαστού και (β) η ολοκλήρωση της επικουρικής θεραπείας τους ενώ μπορούσαν να ακολουθούν ορμονοθεραπεία. Το ερωτηματολόγιο περιελάμβανε 3 τμήματα: Το πρώτο τμήμα αφορούσε στα κοινωνικο-δημογραφικά στοιχεία, το δεύτερο τμήμα στο ατομικό και το κληρονομικό ιστορικό των ασθενών και το τρίτο τμήμα αναφερόταν στη συλλογή των δεδομένων, το οποίο έγινε μέσω συμπλήρωσης ερωτηματολογίου (SF36ν, BR-23, FACT-B) και πραγματοποιήθηκε με προσωπική συνέντευξη από τους ερευνητές. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Συνολικά, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών εκτιμήθηκε ως καλή, στον πρώτο χρόνο μετά από τη διάγνωση και την αρχική θεραπευτική παρέμβαση. Επιπλέον, αξιοσημείωτη ήταν η κατάσταση της υγείας τους, κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα από τη συνέντευξη, η οποία δεν επηρέασε καθόλου τις κοινωνικές τους δραστηριότητες ενώ η συναισθηματική τους κατάσταση ήταν σε πολύ καλό επίπεδο. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η μέτρηση της ποιότητας ζωής των γυναικών με καρκίνο του μαστού αποτελεί θέμα υψίστης σπουδαιότητας γιατί η φύση και η ίδια η νόσος επιδρούν σημαντικά στον τρόπο ζωής τους. Η ποιότητα ζωής των ασθενών ένα έτος μετά τη μαστεκτομή θεωρείται ικανοποιητική και έχει βοηθήσει τις γυναίκες να επανέλθουν όσο το δυνατόν σε φυσιολογικούς ρυθμούς ζωής.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Ερωτηματολόγια, καρκίνος μαστού, σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαρκής εξέλιξη του τομέα της υγείας, κυρίως στις αναπτυγμένες χώρες, έχει μετατοπίσει το κέντρο βάρους της επιστημονικής έρευνας των

συστημάτων υγείας από την ποσότητα και την επάρκεια στην ποιότητα ζωής.

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Αικατερίνη Μανούσου, Σκουλούδη 14 & Μπότση, 185 37 Πειραιάς,
τηλ.: 6945 053 119, fax: 210 6104596, e-mail: ekat-man@hotmail.com

Ο καρκίνος του μαστού, ο πιο συχνός καρκίνος των Ελληνίδων, αποτελεί σημαντικό πεδίο ελέγχου για τη διερεύνηση της αξιολόγησης της ποιότητας ζωής των γυναικών με μαστεκτομή.¹ Τα τελευταία χρόνια, η θνητότητα εξαιτίας του έχει μειωθεί σημαντικά, γεγονός που οφείλεται στην εξέλιξη των μεθόδων ανίχνευσής του, κυρίως στις δυτικές χώρες, και στην αποτελεσματικότητα των νεότερων θεραπειών που εφαρμόζονται. Ο μαστός για τη γυναίκα αποτελεί το κύριο σύμβολο θηλυκότητας. Η απώλεια τέτοιου οργάνου προκαλεί αισθήματα κατωτερότητας που προέρχονται από την αλλαγή του σωματικού της ειδώλου, βιώνοντας ταυτόχρονα δυσφορία σε ψυχολογικό και συναισθηματικό επίπεδο καθώς ο ρόλος της στην οικογένεια, στην εργασία και γενικότερα στην κοινωνία μεταβάλλεται αφού ο καρκίνος του μαστού τη φέρνει αντιμέτωπη με την πραγματικότητα της διάγνωσης και μετέπειτα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, κάνοντάς την να ζει με έναν φόβο, αυτόν του επικείμενου θανάτου.²

Σήμερα, ο στόχος δεν είναι η παράταση ζωής με κάθε κόστος της επιβίωσης, αλλά η ολιστική φροντίδα της ασθενούς σε όλες τις φάσεις της νόσου, η διατήρηση ικανοποιητικού επιπέδου ποιότητας ζωής και η ενεργοποίηση των βιολογικών και των ψυχοσωματικών της δυναμικών, τα οποία, παράλληλα με τις σύγχρονες θεραπείες, μπορούν να αποτελέσουν ισχυρά όπλα στην αντιμετώπιση του καρκίνου.¹

Στη διεθνή βιβλιογραφία, υπάρχουν αρκετές μελέτες εκτίμησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού ενώ η ανάπτυξη των ειδικών εργαλείων αξιολόγησης της ποιότητας ζωής σε καρκίνο του μαστού τα τελευταία χρόνια είναι πολύ σημαντική.³⁻⁵

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού, ένα έτος μετά από τη χειρουργική

επέμβαση και την επικουρική θεραπεία.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 151 γυναίκες. Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν τα 68 έτη, με τυπική απόκλιση 12 έτη. Η συλλογή του δείγματος πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς που προέρχονταν από την Α΄ Χειρουργική Κλινική του Ειδικού Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Πειραιά (ΕΑΝΠ) «Μεταξά», άρχισε τον Ιανουάριο του 2008 και ολοκληρώθηκε το Φεβρουάριο του 2009.

Όλες οι ασθενείς είχαν υποβληθεί ήδη σε χειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση της νόσου, δηλαδή αφαίρεση του μαστού, ογκεκτομή ή αφαίρεση ολόκληρου του μαστού (μαστεκτομή), με εξαίρεση των μασχαλιαίων λεμφαδένων. Βασική προϋπόθεση για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου ήταν η ελεύθερη συγκατάθεση των ασθενών και η πλήρωση των παρακάτω κριτηρίων:

- Ιστολογικά τεκμηριωμένη διάγνωση του καρκίνου του μαστού
- Ολοκλήρωση της επικουρικής θεραπείας τους, ενώ μπορούσαν να ακολουθούν ορμονοθεραπεία.

Ως όργανα συλλογής δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν (α) η «επισκόπηση υγείας SF-36v2», η αναθεωρημένη έκδοση για την εκτίμηση της σωματικής και της ψυχοσωματικής υγείας, (β) το ερωτηματολόγιο FACT-B και (γ) το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-BR23, ιδιαίτερα δημοφιλή εργαλεία για την εκτίμηση της ποιότητας της θεραπευτικής σχέσης με την ποιότητα της παρεχόμενης φροντίδας μετά από μαστεκτομή.⁶⁻⁹

Επίσης, σχηματίστηκε ένα ερωτηματολόγιο για την άντληση στοιχείων –διερεύνηση των δημογραφικών και των κοινωνικών χαρακτηριστικών του δείγματος– όπως ηλικία, οικογενειακή κατάσταση, αριθμός παιδιών, επίπεδο εκπαίδευσης, ασφαλιστικός φορέας και επάγγελμα. Τα κλινικά και τα ιατρικά στοιχεία συλλέχθηκαν από τον ιατρικό φάκελο της ασθενούς. Το SF-36v2 είναι ένα ερωτηματολόγιο 36 σημείων, αυτοδιοίκησης

που σχετίζεται με την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής. Αποτελείται από οκτώ τομείς (φυσική λειτουργία, περιορισμό του ρόλου λόγω σωματικής υγείας, περιορισμό του ρόλου λόγω ψυχικών προβλημάτων, ενέργεια/κόπωση, συναισθηματική ευεξία, κοινωνική λειτουργία, σωματικό άλγος και γενική υγεία). Βαθμολογείται σε κλίμακα Likert με κλειστές ερωτήσεις πέντε σημείων, που κυμαίνεται από άριστη έως κακή.^{5,6}

Το ερωτηματολόγιο FACT-B αφορά στη λειτουργική αξιολόγηση της θεραπείας για τον καρκίνο του μαστού-σύμπτωμα, και επιλέχθηκαν ερωτήσεις για την κοινωνική/οικογενειακή, τη λειτουργική ευημερία και τις πρόσθετες ανησυχίες.¹⁰

Το ερωτηματολόγιο (EORTC)-BR23 αποτελείται από πέντε τομείς, το οποίο εκτιμά τις ανεπιθύμητες ενέργειες από τις θεραπευτικές παρεμβάσεις, κυρίως από την επικουρική θεραπεία του καρκίνου του μαστού στα διάφορα στάδια της νόσου και με διαφορετικούς τρόπους θεραπείας (χειρουργική, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και ορμονοθεραπεία), την εικόνα του σώματος, τη σεξουαλική λειτουργικότητα και τη μελλοντική προοπτική.¹¹

Για την έγκριση του τελικού συνδυασμένου ερωτηματολογίου SF-36v2, FACT-B, και EORTC-BR23 εξασφαλίστηκε η άδεια χρήσης, καθώς επιτρεπόταν ο συνδυασμός γενικού και ειδικού ερωτηματολογίου για ασθενείς με καρκίνο χωρίς να υπάρχουν μεθοδολογικές αδυναμίες και δίχως να δυσχεραίνουν τη χρήση και την αξιοποίηση αυτού του νέου εργαλείου για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής των γυναικών με μαστεκτομή.

Η συλλογή των δεδομένων της μελέτης πραγματοποιήθηκε με προσωπική συνέντευξη από τους ερευνητές.

Στατιστική ανάλυση

Για τα περιγραφικά στοιχεία, κατά κύριο λόγο για τις συνεχείς μεταβλητές, υπολογίστηκε η μέση τιμή (ΜΤ) και η σταθερή απόκλιση (ΣΑ), ενώ για τις κατηγορικές χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία χ^2 (Pearson test).

Όλοι οι στατιστικοί υπολογισμοί έγιναν με τη χρήση του βιοστατιστικού πακέτου SPSS (Statistical Package for Social Sciences), version 15.0 και StatGraphics Centurion XV.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η ηλικία των γυναικών του δείγματος κυμαινόταν από 26–86 ετών, με μέση ηλικία του δείγματος τα 68 έτη και τυπική απόκλιση τα 12 έτη. Όσον αφορά στην οικογενειακή κατάσταση, ο μεγαλύτερος αριθμός των ασθενών ήταν έγγαμες (61%).

Αναφορικά με το μορφωτικό επίπεδο, το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (46,9%) είχαν μόνο στοιχειώδη εκπαίδευση και ως προς το επάγγελμα, ένα σημαντικό ποσοστό (40,7%) ευρίσκονταν σε σύνταξη (Πίν. 1).

Σχετικά με το ατομικό ιστορικό των ασθενών, το 27,4% κάπνιζε. Το 46,6% είχε υπέρταση και το 15,2% έπασχε από σακχαρώδη διαβήτη. Χρήση ορμονών έκανε το 20,3% πριν από την επέμβαση.

Οι επιμέρους διαστάσεις της επίδρασης των κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών, έδωσαν τα εξής αποτελέσματα:

Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας επηρεάζονταν περισσότερο στις κοινωνικές τους δραστηριότητες από την κατάσταση της σωματικής τους υγείας ή τα συναισθηματικά τους προβλήματα από τις αντίστοιχες νεότερης ηλικίας ($r=-0,32$, $p<0,05$), ενώ οι γυναίκες με υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο φάνηκε ότι επηρεάζονταν λιγότερο ($r=0,49$, $p<0,01$). Τέλος, οι γυναίκες με υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο συσχετίζονταν με χαμηλότερο στάδιο επικινδυνότητας της νόσου ($r=-0,25$, $p<0,10$).

Σύμφωνα με τη συσχέτιση των παραγόντων δυνητικού επηρεασμού στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ιστορικό όγκου μαστού παρατηρήθηκε ότι όσο περισσότερες γέννες είχε μία γυναίκα τόσο πιο πιθανό ήταν η βιοψία των λεμφαδένων να αντιστοιχεί σε αρνητικό αποτέλεσμα για καρκίνο του μαστού και αντίστροφα ($r=-0,22$, $p\leq 0,10$).

Σχετικά με το στάδιο του καρκίνου, το με-

Πίνακας 1. Κοινωνικο-δημογραφικά στοιχεία.

Κοινωνικο-δημογραφικά στοιχεία	
X(SD)= 68±12, εύρος 26–86	%
n (151)	
Μορφωτικό επίπεδο	
Δημοτικό	9,1
Γυμνάσιο	16,1
Λύκειο	16,8
ΙΕΚ	3,5
ΤΕΙ	1,4
ΑΕΙ	6,3
Κανένα	46,9
Επάγγελμα	
Ελεύθερη επαγγελματίας	4,1
Ιδιωτική υπάλληλος	11,7
Δημόσια υπάλληλος	6,2
Αγρότισσα	0,7
Συνταξιούχος	40,7
Οικιακά	36,6
Οικογενειακή κατάσταση	
Έγγαμος	61
Διαζευγμένη	5
Εν χηρεία	34

ΙΕΚ: Ινστιτούτο Επαγγελματικής Κατάρτισης, ΤΕΙ: Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα, ΑΕΙ: Ανώτατο Εκπαιδευτικό Ίδρυμα

γαλύτερο ποσοστό (43,1%) ήταν στάδιο II, ενώ το ποσοστό σταδίου II προς III ανερχόταν στο 40,9%. Η χειρουργική επέμβαση στην οποία είχαν υποβληθεί οι ασθενείς ήταν μαστεκτομή και λεμφαδενικός καθαρισμός μασχάλης (ΜΛΚ) σε ποσοστό 61,3%, ενώ σε τεταρτεκτομή και ΜΛΚ σε ποσοστό 26,3% (Πίν. 2).

Παρατηρήθηκε ότι όσο βαρύτερη ήταν η χειρουργική επέμβαση που είχαν υποστεί οι γυναίκες τόσο περισσότερο επηρεάζονταν αρνητικά οι κοινωνικές τους δραστηριότητες από την κατάσταση της σωματικής τους υγείας ή τα συναισθηματικά τους προβλήματα ($r=-0,26$, $p<0,10$).

Σε χημειοθεραπεία υποβλήθηκε το 59,7% επί

Πίνακας 2. Στάδια και επικουρικές θεραπείες.

Στάδιο καρκίνου	%
Στάδιο I	14,6
Στάδιο II	43,1
Στάδιο III	40,9
Στάδιο IV	1,5
Είδος χειρουργικής επέμβασης	
%	
Ομάδα Α (Ογκεκτομή και ΜΛΚ)	12,4
Ομάδα Β (Τεταρτεκτομή και ΜΛΚ)	26,3
Ομάδα Γ (ΤΡΜ)	61,3
ΧΜΘ	
%	
Ναι	59,7
Όχι	40,3
X/O-ΧΜΘ	67,5
X/O-ΑΚΘ-ΟΡΜ	32,5

ΜΛΚ: Λεμφαδενικός καθαρισμός μασχάλης, ΧΜΘ: Χημειοθεραπεία, ΤΡΜ: Τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή, X/O: Χειρουργείο, ΑΚΘ-ΟΡΜ: Ακτινοθεραπεία-ορμονοθεραπεία

του συνόλου, ενώ το 32,5% που ανήκαν στις ομάδες Β και Γ ακολούθησαν και άλλο είδος θεραπείας, ακτινοθεραπεία, ορμονοθεραπεία (Πίν. 2).

Από τις 151 ασθενείς που απάντησαν στην ερώτηση για την κατάσταση της υγείας τους, αυτή χαρακτηρίζεται «καλή» σε ποσοστό 48,3%. Σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν, θεωρούσαν ότι η υγεία τους ήταν κάπως καλύτερη, σε ποσοστό 29,1%.

Όσον αφορά στις ατομικές δραστηριότητες, το 53,6% είχε την άποψη ότι η τωρινή κατάσταση της υγείας τους περιορίζει πολύ την εκτέλεση δραστηριοτήτων όπως κάποια sports ή το περπάτημα σε απόσταση >1 km.

Σε πιο απλές καθημερινές ασχολίες, το 42,4% του δείγματος δήλωνε ότι δεν περιοριζόταν καθόλου.

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας, το 24,7% του δείγματος ένιωθε ήπιο άλγος και το 29,7% είχε ανάγκη από ανάπαυση. Το 16,9% ένιωθε αρκετά ξηρό το στόμα του ενώ λίγη τριχόπτωση παρουσίασε το 24,3%, και αρκετή έως πάρα πολύ το 23,7% του δείγματος. Το συγκεκριμένο γεγονός δεν προκάλεσε καθόλου ανησυχία στο

66,7% του δείγματος.

Στην ερώτηση «αν θεωρούσαν ότι είχε ελαττωθεί η θηλυκότητά τους λόγω της νόσου», το 54,1% απάντησε καθόλου.

Τα συμπτώματα που παρουσίασαν οι ασθενείς την τελευταία εβδομάδα πριν από τη συνέντευξη ήταν ήπιο άλγος στο βραχίονα ή στον ώμο και στην περιοχή του προσβεβλημένου μαστού, σε ποσοστό 27%, ενώ ποσοστό 15,7% ένιωσε έντονο σωματικό άλγος το ίδιο διάστημα.

Τα ποσοστά των παραπάνω διαστάσεων δεν φαινόταν να μεταβάλλονται κατά τη διάρκεια των μετρήσεων στις δύο ομάδες Β και Γ (ανάλογα με το είδος της χειρουργικής επέμβασης), όσον αφορούσε στην αίσθηση της θηλυκότητας, αλλά και του άλγους.

Κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα από τη συνέντευξη, η κατάσταση της υγείας τους δεν επηρέασε καθόλου τις συνηθισμένες κοινωνικές δραστηριότητες με την οικογένεια, τους φίλους ή άλλες κοινωνικές ομάδες, σε ποσοστό 66,9%.

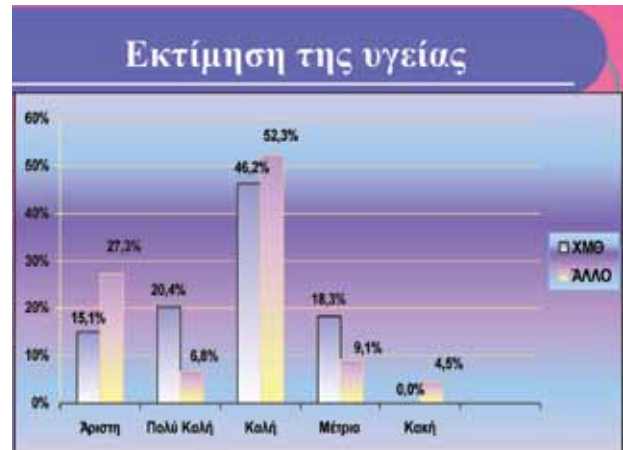
Η οικογένεια των συγκεκριμένων ασθενών είχε αποδεχθεί πλήρως τη νόσο τους σε ποσοστό 57,8%.

Αναφορικά με τη συναισθηματική λειτουργικότητα και στην ερώτηση «πώς αισθανθήκατε» και «πώς πήγαν τα πράγματα τις τελευταίες 4 εβδομάδες», το 27,4% απάντησε ότι αισθανόταν μερικές φορές κακοκεφιά και μελαγχολία, ενώ το 30,1% καθόλου.

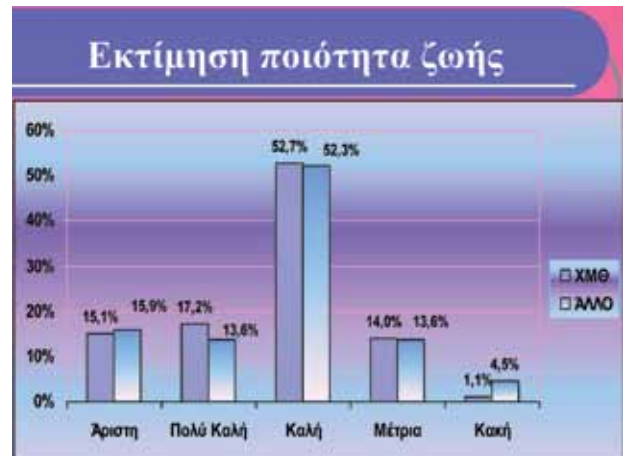
Η συνολική κατάσταση της υγείας τους φάνηκε ότι επηρεαζόταν στατιστικώς σημαντικά σε αυτές που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία έναντι εκείνων που ακολούθησαν άλλο είδος θεραπείας (Εικ. 1), ενώ στην ερώτηση «πώς θα εκτιμούσατε την ποιότητα ζωής σας κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας πριν από τη συνέντευξη», δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά (Εικ. 2).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη, συνολικά, η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών



Εικόνα 1. Εκτίμηση της υγείας.



Εικόνα 2. Εκτίμηση ποιότητας ζωής.

με καρκίνο του μαστού ένα έτος μετά από την επέμβαση και τη συμπληρωματική θεραπεία καθιστούν ενδιαφέροντα τα αποτελέσματα, όπου η υγεία τους παραμένει σε καλό επίπεδο. Το εύρημα αυτό συμπίπτει με τα ευρήματα από τη διεθνή βιβλιογραφία, στα οποία αναφέρεται ότι η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού, στον πρώτο χρόνο μετά από τη διάγνωση, βελτιώνεται σε σημαντικό βαθμό φθάνοντας σε επίπεδα ίδια με εκείνα του γενικού πληθυσμού.^{3-5,12}

Σύμφωνα με τις συσχετίσεις της επίδρασης των κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των

ασθενών, οι γυναίκες με υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο εμφανίζουν χαμηλότερο στάδιο επικινδυνότητας, ενδεχομένως γιατί ανακαλύπτουν τη νόσο σε πιο πρώιμο στάδιο, λόγω του γεγονότος ότι αξιολογούν καλύτερα τη σπουδαιότητα της πρόληψης. Επίσης, η άσχημη ψυχολογική και σωματική κατάσταση των ασθενών δημιουργεί προβλήματα στις δραστηριότητές τους που βγαίνουν αυξανόμενα με την ηλικία των γυναικών.

Το μορφωτικό επίπεδο δρα προστατευτικά σε σχέση με το προηγούμενο και κατ' αυτό είναι ομόρροπο με το εύρημα ότι έχει αντιστρόφως ανάλογη σχέση με την ηλικία.

Σύμφωνα με τη συσχέτιση των παραγόντων δυνητικού επηρεασμού στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ιστορικό όγκου του μαστού, παρατηρήθηκε ότι ο αριθμός των τοκετών μειώνει τις πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του μαστού, ενώ η βαρύτητα της χειρουργικής επέμβασης επιβαρύνει αντίστοιχα την κοινωνικότητα, λόγω των σωματικών και των συναισθηματικών προβλημάτων που δημιουργούνται, καθώς η βιωμένη εμπειρία τους ήταν διαφορετική ανάλογα με το στάδιο της νόσου και το είδος της επέμβασης.

Τα ποσοστά μεταβάλλονταν στατιστικά σημαντικά για τις γυναίκες που ακολούθησαν συμπληρωματική θεραπεία [χημειοθεραπεία/ ακτινοθεραπεία (ΧΜΘ/ΑΚΘ)], όπου η κόπωση,¹³ το άλγος συνεχίζουν να βασανίζουν τις ασθενείς μήνες ή και χρόνια μετά από την ολοκλήρωση του θεραπευτικού σχήματος, αποτελέσματα που συμπίπτουν με τη βιβλιογραφία.¹⁴⁻¹⁶

Η συμπτωματολογία από το μαστό και το μπράτσο των ασθενών παραμένει ένα έτος από τη διάγνωση, συνέπειες που αφορούν σε συμπτώματα των χειρουργικών επεμβάσεων στην περιοχή του βραχίονα-ώμου, του σύστοιχου άκρου. Τα αποτελέσματα άλλων μελετών αναφέρουν ότι τα συμπτώματα μπορούν να παραμένουν έως και 18 μήνες μετά από την επέμβαση στην ίδια πλευρά του σώματος που έγινε η μαστεκτομή, σε ποσοστό που κυμαίνεται από 51,5% σε 6 μήνες έως 37,6% σε 18 μήνες.^{17,18}

Σημαντικός περιορισμός δραστηριοτήτων πα-

ρατηρήθηκε στις πολύ έντονες δραστηριότητες, όπως τρέξιμο, σήκωμα βαριών αντικειμένων, επίπονα sports, ευρήματα που δικαιολογούνται στις περιπτώσεις της σοβαρότητας των συμπτωμάτων και της ηλικίας σύμφωνα με τον πληθυσμό της μελέτης. Η σεξουαλική λειτουργικότητα και η θηλυκότητα των ασθενών εκτιμήθηκε βελτιωμένη ένα έτος μετά, ενώ η σεξουαλική ευχαρίστηση των ασθενών εμφανίστηκε επιβαρυνμένη. Το εύρημα θεωρείται αναμενόμενο, δεδομένων των επικουρικών θεραπειών, της ηλικίας, της κουλτούρας, της προκλητής εμμηνόπαυσης¹⁹ και αφετέρου της ορμονοθεραπείας, που συνδέεται με ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως είναι η ξηρότητα του κόλπου και η δυσπαρεύνια.¹⁹⁻²¹

Η κοινωνική λειτουργικότητα δε φάνηκε να έχει επηρεαστεί σε σχέση με ένα χρόνο πριν, εύρημα που συμφωνεί και με άλλους ερευνητές. Το ίδιο ισχύει και για την οικογενειακή υποστήριξη, αποτελέσματα που ευνοούν τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών καθότι δεν παρουσιάζονται δυσκολίες επικοινωνίας, φόβοι απόρριψης εξαιτίας της νόσου των ασθενών με το οικογενειακό και το κοινωνικό περιβάλλον και ότι ο αγώνας τους δεν είναι μοναχικός.^{12,22-24}

Η συναισθηματική λειτουργικότητα των ασθενών του δείγματος της μελέτης δεν μεταβλήθηκε σημαντικά ένα έτος μετά, εξαιτίας της διαφορετικότητας της αντίληψης της στεναχώριας, της κακοκεφιάς, της μελαγχολίας και της κατάθλιψης.^{12,23,25}

Παράλληλα, έχει δειχθεί ότι η ψυχολογική προσαρμογή των ασθενών με καρκίνο του μαστού στην πορεία του χρόνου ποικίλλει σημαντικά²⁶ και επιβαρύνεται ανάλογα με τη συμπτωματολογία που συνδέεται με τη νόσο από τη στιγμή της διάγνωσης, των θεραπειών και κατά τη διάρκεια της χρονικής εξέλιξης.

Η ολική κατάσταση της υγείας τους σε σύγκριση με ένα έτος πριν χαρακτηρίζεται καλή, γεγονός που συνέβαινε ακριβώς το ίδιο και κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας από τη συνέντευξη.

Φαίνεται ότι οι ασθενείς, ανεξάρτητα από

τη χώρα καταγωγής τους, βιώνουν με τον ίδιο τρόπο τις επιπτώσεις της πολυδιάστατης φύσης της νόσου στην οποία περιλαμβάνεται η οργανική, η συναισθηματική, η ψυχική διάσταση και η γνωστική. Επίσης, είναι σημαντικό να υπάρξουν συγκρίσεις και έρευνες σε ομοιογενείς πληθυσμούς για την κατανόηση του υποκειμενικού φαινομένου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το χρονικό διάστημα του ενός έτους από τη διάγνωση των ασθενών με καρκίνο του μαστού και η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των συγκεκριμένων ασθενών έχει βοηθήσει να επανέλθουν σε φυσιολογικούς ρυθμούς ζωής. Για τα προβλήματα, όπως η κόπωση, το άλγος, ο περιορισμός δραστηριοτήτων, η σεξουαλική

ευχαρίστηση που επηρεάζουν και ταλαιπωρούν τις ασθενείς και ιδιαίτερα αυτές που ακολούθησαν επικουρικές θεραπείες, πρέπει να λαμβάνονται μέτρα που θα αντιμετωπίζουν ή θα τροποποιούν τις εν λόγω επιπτώσεις για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού.

Η μέτρηση της ποιότητας ζωής των γυναικών με καρκίνο του μαστού αποτελεί θέμα υψίστης σπουδαιότητας, γιατί η φύση και η ίδια η νόσος επιδρούν σημαντικά στον τρόπο ζωής τους.

Οι νοσηλευτές είναι σε θέση να γνωρίζουν, να εκτιμούν αλλά και να αξιολογούν την ποιότητα ζωής τους, τόσο στην κλινική πρακτική όσο και στην έρευνα και να καθίστανται ικανοί στην αποτελεσματική αντιμετώπιση του ασθενούς, με σκοπό αφενός τη μεγιστοποίηση του οφέλους και αφετέρου την ελαχιστοποίηση των επιπτώσεων.

ABSTRACT

Quality of life of patients with breast cancer, one year after the diagnosis

A. Manousou,¹ M. Vastardi,² O. Kadda,³ C. Marvaki⁴

¹First Surgery Clinic, ²Education Office, "Metaxa" Specific Anticancer Hospital of Piraeus, Piraeus, ³"Onassis" Cardiac Surgery Center, Athens, ⁴Faculty of Nursing, Technological and Educational Institute of Athens, Athens, Greece

BACKGROUND: Breast cancer, the most frequent cancer in Greek women, constitutes an important field of control for the investigation of evaluation of quality of life of women with mastectomy. **AIM:** The aim of this study was the estimation of quality of life of patients with breast cancer, one year after the surgical operation and the complementary treatment. **METHOD:** The sample of this study constituted 151 women with breast cancer, with average age 68±12 years. The study was performed in the Specific Anticancer Hospital of Piraeus "Metaxa". Basic requirement for the completion of the questionnaire was the free authorization of the patients, as well as the fulfilment of the following criteria: (a) The histologically proven breast cancer disease and (b) the finalisation of their complementary treatment, even they could follow hormone-therapy. The questionnaire included 3 parts: The first part concerned in the social-demographic elements, the second part in the personal and hereditary background of patients, whereas the third part referred to the collection of data that was performed with the completion of questionnaire (SF36v, BR-23, FACT-B) and was realized with personal interview from the researchers. **RESULTS:** Entirely, the health-related quality of life of patients was appreciated as "good", in the first year following the diagnosis and the initial therapeutic intervention. Moreover, it was remarkable that during the last month of the interview, patients' health status did not influence at all their social activities, and their sentimental situation was in a very good level. **CONCLUSIONS:** The measurement of quality of life in women with breast cancer constitutes a high importance subject as the nature and the disease itself affects considerably in their way of life. The quality of life of patients one year after mastectomy is proven as satisfied and has helped women to return to normal way of life.

KEY WORDS: Breast cancer, health-related quality of life, questionnaires

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Οικονόμου Γ, Καλόφωνος Χ. Εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ογκολογικών ασθενών στα πλαίσια της κλινικής έρευνας. *Βήμα Κλινικής Ογκολογίας* 2003, 314:248–257
2. Σαββοπούλου Γ. Καρκίνος του μαστού. Η πρώτη ημέρα μετά τη διάγνωση. *Νοσηλευτική* 2000, 3:217–224
3. Rustoen T, Moum T, Wiklund I et al. Quality of life in newly diagnosed cancer patients. *J Adv Nurs* 1999, 29:490–498
4. Bottomley A, Therasse P, Piccart M et al. Health-related quality of life in survivors of locally advanced breast cancer: An international randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 2005, 6:287–294
5. Perry S, Kowalski TL, Chang CH. Quality of life assessment in women with breast cancer: Benefits, acceptability and utilization. *Health Qual Life Outcomes* 2007, 5:24
6. Holzner B, Kemmler G, Kopp M et al. Quality of life in breast cancer patients – not enough attention for long-term survivors? *Psychosomatics* 2001, 42:117–123
7. Chambers LW. The McMaster Health Index Questionnaire: An update. In: Walker SR, Rosser RM (eds) *Quality of life: Assessment and application*. MTP Press, Lancaster, 1988:113–131
8. Jenkinson C, Stewart-Brown S, Petersen S et al. Assessment of the SF-36 version 2 in the United Kingdom. *J Epidemiol Community Health* 1999, 53:45–50
9. Kemmler G, Holzner B, Kopp M et al. Comparison of two quality-of-life instruments for cancer patients: The functional assessment of cancer therapy-general and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30. *J Clin Oncol* 1999, 17:2932–2940
10. Brady MJ, Cella DF, Mo F et al. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument. *J Clin Oncol* 1997, 15:974–986
11. Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E et al. The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30, version 3.0) in terminally ill cancer patients under palliative care: Validity and reliability in a Hellenic sample. *Int J Cancer* 2001, 94:135–139
12. Arndt V, Merx H, Stürmer T et al. Age-specific detriments to quality of life among breast cancer patients one year after diagnosis. *Eur J Cancer* 2004, 40:673–680
13. Λαβδανίτη Μ, Δαφνή Ο, Σωτηροπούλου Α και συν. Η βιωμένη εμπειρία της κόπωσης σε Ελληνίδες ασθενείς με καρκίνου μαστού. *Νοσηλευτική* 2008, 4:517–527
14. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery. A prospective study. *J Pain* 2006, 7:626–634
15. Hopwood P, Havilland J, Mills J et al. The impact of age and clinical factors on quality of life in early breast cancer: An analysis of 2,208 women recruited to the UK START trial (Standardisation of Breast Radiotherapy Trial). *Breast* 2007, 16:241–251
16. Steegers MA, Wolters B, Evers AW et al. Effect of axillary lymph node dissection on prevalence and intensity of chronic and phantom pain after breast cancer surgery. *J Pain* 2008, 9:813–822
17. Hayman JA, Langa KM, Kabeto MU et al. Estimating the cost of informal caregiving for elderly patients with cancer. *J Clin Oncol* 2001, 19:3219–3225
18. Duffy CM, Allen SM, Clark MA. Discussions regarding reproductive health for young women with breast cancer undergoing chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005, 23:766–773
19. Speer JJ, Hillenberg B, Sugrue DP et al. Study of sexual functioning determinants in breast cancer survivors. *Breast J* 2005, 11:440–447
20. Ganz PA, Kwan L, Stanton AL et al. Quality of life at the end of the primary treatment of breast cancer: First results from the moving beyond cancer randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2004, 96:376–387
21. Knobf MT. Carrying on: The experience of premature menopause in women with early stage breast cancer. *Nurs Res* 2002, 51:9–17

22. King MT, Kenny P, Shiell A et al. Quality of life three months and one year after first treatment for early stage breast cancer: Influence of treatment and patient characteristics. *Qual Life Res* 2004, 9:789–800
23. Carver CS, Pozo-Kaderman C, Price AA et al. Concern about aspects of body image and adjustment to early breast cancer. *Psychosom Med* 1998, 60:168–174
24. Schou I, Ekeberg Ø, Sandvik L et al. Multiple predictors of health-related quality of life in early stage breast cancer. Data from a year follow-up study compared with the general population. *Qual Life Res* 2005, 14:1813–1823
25. Fallowfield LJ, Hall A, Maguire GP et al. Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. *Br Med J* 1990, 301: 575–580
26. Helgeson VS, Cohen S. Social support and adjustment to cancer: Reconciling descriptive, correlational, and intervention research. *Health Psychol* 1996, 15:135–148

31st BALKAN MEDICAL WEEK

Athens-GREECE – 28-31 October 2010

Organized by the **Hellenic National Section of the Balkan Medical Union**

Place: Athens Imperial Hotel (5*)

Topics:

- **Diabetes Mellitus**
- **Serious nosocomial and community infections**
- **Palliative care in colorectal cancer**
- **Advances in renal failure treatment**
- **Chronic anemia: diagnosis and therapeutics**
- **Breast cancer and pre-cancerous lesions**
- **New pharmaceutical agents**
- **Metabolic syndrome- Cardiovascular diseases**
- **Surgery of Obesity**

Registration fee: 100 Euros until 15th of September/140 Euros from 16th of Sept. - 28th of Oct.

Official languages: French, English

Dead line for sending the abstracts: 15 September 2010.

All abstracts should be sent to citc@otenet.gr mentioning "BMU Abstracts".

Abstracts should not exceed 250 words (including the introduction, the aims and the methods, the results and the conclusions).

Information and Registration:

IVIS Congress & Incentives Travel Center

4-6, Delilamprou Str., 16 232 Byronas

Maria Rallis

Tel.: +30- 210- 7622101, Fax: +30- 210- 9537271, Email: citc@otenet.gr

Accommodation:

Hotel Express International Greece Ltd-Circle Club,

216, Mesogeion Avenue, Cholargos PC: 155621

Reservation Department: reservations@circleclub.gr

In charge of reservations: Chrisanthy Doufexi

Tel: ++30-210-6012044, Fax: ++30-210-6002659, www.circleclub.gr

Οπισθοπεριτοναϊκό Schwannoma

Σ. Τριανταφύλλου,¹ Π. Αραπαντώνη-Δαδιώτη,² Α. Γιαννοπούλου,³ Κ. Σπηλιώπουλος,¹
Ι. Ρήγος,¹ Α. Μαχαιρίδου,³ Γ. Stang-Γιαννακοπούλου,² Ι. Σπηλιώτης¹

¹Α΄ Χειρουργικό Τμήμα, ²Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ³Αναισθησιολογικό Τμήμα, Ειδικό
Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά», Πειραιάς

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα οπισθοπεριτοναϊκά σβαννώματα είναι σπάνιοι όγκοι που δύσκολα μπορούν να διαγνωστούν. Παρουσιάζεται η περίπτωση ενός άνδρα 62 ετών με μια μάζα στην αριστερή οπισθοπεριτοναϊκή χώρα στο ύψος του επινεφριδίου. Ο βιοχημικός και ο ορμονολογικός έλεγχος ήταν φυσιολογικοί, ενώ ο απεικονιστικός έλεγχος έδειξε μάζα που εξορμάτο από τη θέση του αριστερού επινεφριδίου που το απωθούσε χωρίς να το διηθεί. Έγινε ανοικτή αφαίρεση της μάζας μαζί με το αριστερό επινεφρίδιο. Η ιστολογική και ανοσοϊστοχημική μελέτη έδειξαν ότι επρόκειτο για οπισθοπεριτοναϊκό σβάννωμα. Αν και πολύ σπάνια οντότητα στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, τα σβαννώματα πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν από μια σειρά κλινικές οντότητες.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Οπισθοπεριτοναϊκό νευρίνωμα/σβάννωμα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το schwannoma, συνήθως, είναι ένας καλοήθης όγκος που αρχίζει από το περίβλημα των φυσιολογικών περιφερικών νεφρών.¹

Η πλειοψηφία των περιπτώσεων απαντά στα κρανιακά νεύρα των άκρων ενώ στα σπλαγχνικά schwannomas είναι πολύ σπάνια.²

Τα σβαννώματα των επινεφριδίων είναι ιδιαίτερα σπάνια και έως σήμερα, στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί περίπου δέκα περιστατικά. Αντίθετα, αυτά του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου απαντούν σε ποσοστό 0,7% των περιπτώσεων.³

Περιγράφεται η περίπτωση ενός ευμεγέθους σβαννώματος, το οποίο εξορμά από το αριστερό επινεφρίδιο, μεγέθους 8×4×3 cm, που ανακα-

λύφθηκε τυχαία σε ένα υπερηχογράφημα, στη διάρκεια διερεύνησης ενός κοιλιακού άλγους στο αριστερό πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Πρόκειται για άνδρα 62 ετών, καλής γενικής κατάστασης, ο οποίος από μηνός εμφάνισε περιοδικά άλγος στο αριστερό πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα.

Στη διαγνωστική διερεύνηση για πιθανό ακρικό αριστερού νεφρού έγινε υπερηχογράφημα που έδειξε μάζα 8×4×3 cm του αριστερού νεφρού που

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Ιωάννης Σπηλιώτης, Καρπάθου 28, 185 39 Πειραιάς, τηλ.: 6942 404 014,
e-mail: jspil@in.gr

εξορμάτο από το επινεφρίδιο.

Η λεπτομερής απεικόνιση με αξονική και μαγνητική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου και θώρακα δεν ανέδειξε άλλη παθολογία και επιβεβαίωσε τη βλάβη στο αριστερό επινεφρίδιο.

Οι εργαστηριακές και οι ορμονολογικές εξετάσεις του θυρεοειδούς και των επινεφριδίων δεν έδειξαν ορμονικές διαταραχές τόσο του θυρεοειδούς όσο και των επινεφριδίων.

Ένδειξη για χειρουργική επέμβαση αποτέλεσε το μέγεθος του νεοπλάσματος και ο κίνδυνος νέκρωσής του ή αιμορραγίας και φυσικά η διερεύνηση της βιολογικής- ιστολογικής συμπεριφοράς του.

Η επέμβαση ήταν επιτυχής με ανοικτή μέθοδο, χωρίς μετεγχειρητικά προβλήματα και ο ασθενής εξήλθε την 7η μετεγχειρητική ημέρα.

Η παθολογοανατομική εξέταση ανέδειξε έναν όγκο 7,5×6×4 cm, βάρους 88 g με κάψα και ιστολογικούς χαρακτήρες μεσεγχυματογενούς νεοπλάσματος με κυστική εκφύλιση και αιμορραγική διαπότιση.

Στην περιφέρεια της κάψας του αναγνωρίζονται μεγάλοι κλάδοι νευρών, επικείμενο του αριστερού επινεφριδίου χωρίς να το διηθεί ή να εξορμάται από αυτό.

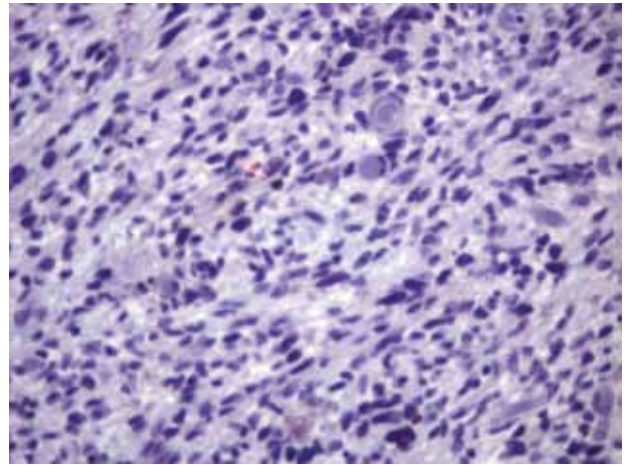
Ήταν θετικό στην ανοσοϊστοχημεία στην s-100 μονοκλωνική πρωτεΐνη (Εικόνες 1 και 2).

Η τελική ιστολογική διάγνωση έδειξε ότι επρόκειτο για καλοήγη όγκο από νευρικά έλυτρα με στοιχεία εκφύλισης (schwannoma).

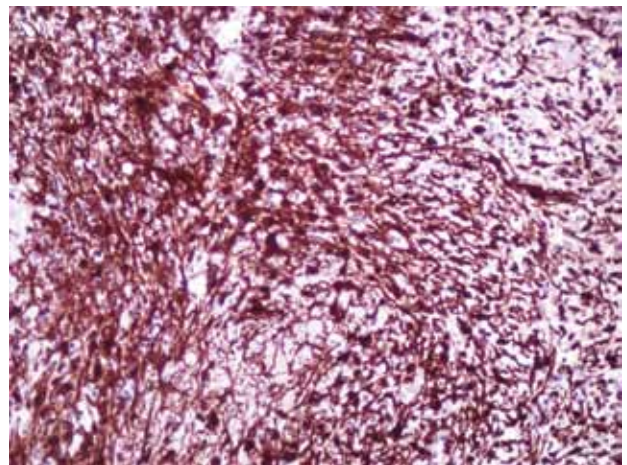
ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα τελευταία 30 χρόνια, η εφαρμογή και η χρήση της απεικονιστικής τεχνολογίας είτε με τη μορφή των υπερήχων είτε με τη μορφή της αξονικής ή της μαγνητικής τομογραφίας αύξησε το ποσοστό των τυχαίων ανακαλυφθεισών μαζών «παρεπιπτώματα» (incidentalomas) των επινεφριδίων ή του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, σε ποσοστό >50%.

Συνήθως, τα ευρήματα αυτά δεν έχουν κάποια



Εικόνα 1. Παθολογοανατομικό παρασκεύασμα - Ιστολογική εικόνα.



Εικόνα 2. Παθολογοανατομικό παρασκεύασμα - Ιστολογική εικόνα.

κλινική σημασία εάν δεν προκαλούν συμπτώματα, εάν δεν είναι ορμονικά ενεργά και φυσικά εάν δεν υπάρχει περίπτωση να είναι μεταστατική νόσος ενός προϋπάρχοντος γνωστού νεοπλάσματος, όπως πνεύμονα ή μαστού.⁴⁻⁷

Τα σβαννώματα (schwannomas) του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου αποτελούν συνήθως το 0,7–1,1% όλων των περιπτώσεων που έχουν περιγραφεί,² ενώ αυτά των επινεφριδίων αποτελούν ακόμη πιο σπάνια οντότητα, αφού μόνο 10 έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία και 3 περιπτώσεις σε άλλες γλώσσες.^{2,3,7}

Τα σβαννώματα είναι καλοήθεις όγκοι που εξορμούν από τα νευρικά έλυτρα των κρανιακών νεύρων και εντοπίζονται είτε στο λαιμό ή τον τράχηλο είτε στα περιφερικά νεύρα των άκρων.

Στην παρούσα περίπτωση, επρόκειτο για ένα οπισθοπεριτοναϊκό σβάννωμα που απωθούσε το αριστερό επινεφρίδιο, χωρίς να το διηθεί και προκαλούσε μια βαθιά ευαισθησία στο αριστερό πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα. Αντίστοιχη συμπτωματολογία αναφέρεται και στη βιβλιογραφία, ενώ αρκετές φορές μπορεί να συνυπάρχει αιματουρία ή πλευροδυνία.⁸⁻¹¹

Η διαφορική διάγνωση των σβαννωμάτων πρέπει να συμπεριλάβει το γαγγλιονεύρωμα, το λειομύωμα, το φαιοχρωμοκύττωμα και το μελάνωμα.

Η ανοσοϊστοχημεία και η έκφραση της s-100

πρωτεΐνης είναι η πιο ουσιαστική ένδειξη για τη διάγνωση του σβαννώματος, γεγονός που επιβεβαιώθηκε και στο εν λόγω περιστατικό.¹²

Η χειρουργική εξαίρεση πρέπει να αποφασίζεται σε κάθε περίπτωση ορμονικής λειτουργίας, σε υποψία κακοήθειας και ανάλογα με το μέγεθος.¹³

Το μέγεθος που είναι >4 cm αποτελεί ένα κριτήριο για να σκεφθεί κάποιος τη χειρουργική εκτομή, ενώ μάζες σε αυτή την περιοχή, μεγέθους >6 cm πρέπει να αφαιρούνται πάντοτε, γεγονός που πληρούσε τις προϋποθέσεις στο εν λόγω περιστατικό.¹⁴

Συμπερασματικά, παρουσιάσαμε την περίπτωση ενός οπισθοπεριτοναϊκού σβαννώματος, μια αρκετά σπάνια εντόπιση, όπου η ακριβής διάγνωση απαιτεί χειρουργική αφαίρεση και ανοσοϊστοχημική διάγνωση.

ABSTRACT

Retroperitoneal Schwannomas

S. Triantafyllou,¹ P. Arapadoni-Dadioti,² A. Giannopoulou,³ K. Spiliopoulos,⁴ J. Rigos,¹ A. Michairidou,³ G. Stang-Giannakopoulou,² J. Spiliotis¹

¹First Department of Surgery, ²Pathology Laboratory, ³Department of Anesthesiology, "Metaxa" Specific Anticancer Hospital of Piraeus, Piraeus

Retroperitoneal schwannomas are rare tumors that are difficult to be diagnosed preoperatively. A case of a left adrenal mass incidentally discovered in a 62-years-old man is reported. The biochemical evaluation was unremarkable and the radiological examination revealed a suspicious retroperitoneal mass arising from the left adrenal gland. An open adrenalectomy was performed. The postoperative course was uneventful. The histological examination established the diagnosis of schwannoma arising from retroperitoneal area. The non-secreting adrenal mass can be easily misjudged. The unilateral adrenal metastasis is a possibility and a histological confirmation is needed. Unusual tumors with a malignant context are another cause to establish the right management.

KEY WORDS: Retroperitoneal schwannomas

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Gubbay AD, Moschilla G, Gray BN et al. Retroperitoneal schwannoma: A case series and review. *Aust N Z J Surgery* 1995, 65:197-200
- Choudry HA, Nikfarjam M, Liang JJ et al. Diagnosis and management of retroperitoneal ancient schwannomas. *World J Surg Oncol* 2009, 7:12
- Das Gupta TK, Brasfield RD, Strong EW et al. Benign solitary Schwannomas (neurilemmomas). *Cancer* 1969, 24:355-366
- Tortorelly AP, Papa V, Rosa F et al. Image of the month - retroperitoneal schwannoma. *Arch Surg*

- 2006, 141:1259–1261
5. Korets R, Berkenblit R, Ghavamian R. Incidentally discovered adrenal schwannoma. *JSLs* 2007, 11:113–115
 6. Isobe K, Shimizu T, Akahane T et al. Imaging of ancient schwannoma. *AJR Am J Roentgenol* 2004, 183:331–336
 7. Dodd LG, Marom EM, Dash RC et al. Fine-needle aspiration cytology of “ancient” schwannoma. *Diagn Cytopathol* 1999, 20:307–311
 8. González González A, Perea R, Palacios Liopis S et al. A benign adrenal schwannoma. *Med Clin (Barc)* 2000, 115:518–519
 9. Lau SK, Spagnolo DV, Weiss LM. Schwannoma of the adrenal gland: Report of two cases. *Am J Surg Pathol* 2006, 30:630–634
 10. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass “incidentaloma”. *Ann Intern Med* 2003, 138:424–429
 11. Cotesta D, Petramala L, Zinnamosca L et al. Adrenal Schwannoma incidentally discovered. A case report. *J Chin Clin Med* 2009, 4:43–46
 12. Fine SW, McClain SA, Li M. Immunohistochemical staining for calretinin is useful for differentiating schwannomas from neurofibromas. *Am J Clin Path* 2004, 122:552–559
 13. Loke TK, Yuen NW, Lo KK et al. Retroperitoneal ancient schwannoma: Review of clinico-radiological features. *Australas Radiol* 1998, 42:136–138
 14. Rha SE, Byun JY, Jung SE et al. Neurogenic tumors in the abdomen: Tumor types and imaging characteristics. *Radiographics* 2003, 23:29–43

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ
CASE REPORT

Υποτροπιάζον σάρκωμα αιδοίου

Μια δύσκολη θεραπευτική γυναικολογική κακοήθεια

Ε. Χαλκιά,¹ Γ. Μυλωνά,¹ Ε. Πατεράκη,¹ Δ. Σπαλιάρας,¹ Ι. Λέκκα,² Ε. Τριχιά,²
Γ. Βοργιάς,¹ Ν. Καλίνουλου¹

¹Τμήμα Γυναικολογίας, ²Παθολογική Ανατομία, Ειδικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά», Πειραιάς

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σάρκωμα του αιδοίου είναι αρκετά σπάνιο. Η έγκαιρη διάγνωση είναι δύσκολη λόγω της καλοήθους εμφάνισης της βλάβης, και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση στην έναρξη της θεραπείας. Μια άλλη σημαντική παράμετρος είναι οι επανειλημμένες υποτροπές που, αρκετά συχνά, επιβάλλουν την εφαρμογή εκτεταμένης χειρουργικής. Παρουσιάζεται μία περίπτωση σαρκώματος, η αρχική διάγνωση του οποίου ήταν ως σκληρυντικός λειχήνας με μια μικρή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Σάρκωμα αιδοίου, υποτροπιάζον σάρκωμα αιδοίου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σάρκωμα του αιδοίου αποτελεί το 1-2% όλων των καρκίνων του αιδοίου. Υπάρχουν διαφορετικοί τύποι σαρκωμάτων που μπορούν να προσβάλλουν το αιδοίο, όπως το λιποσάρκωμα, το λειομυοσάρκωμα, το ραβδομυοσάρκωμα, το αγγειοσάρκωμα, το νευροϊνοσάρκωμα και το επιθηλιοειδές σάρκωμα. Τα σαρκώματα έχουν την ιδιότητα να αναπτύσσονται πιο γρήγορα απ' ό,τι οι άλλοι τύποι καρκίνου.^{1,2}

Στην παρούσα εργασία, παρουσιάζεται περίπτωση ενός σαρκώματος του αιδοίου, αδιαφοροποίητου τύπου που εμφανίστηκε σε προϋπάρχουσα βλάβη ενός σκληρυντικού λειχήνα. Το σάρκωμα είχε υψηλή βαθμίδα υποτροπής, ενώ

παράλληλα γίνεται μια μικρή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Πρόκειται για μία γυναίκα 66 ετών που προσήλθε στα Εξωτερικά Ιατρεία της Γυναικολογικής Κλινικής, με μια βλάβη στο αιδοίο, μεγέθους 1,3×1 cm, η οποία εντοπιζόταν στο άνω όριο του δεξιού μεγάλου χείλους και πλησίον του στομί-ου της ουρήθρας. Η ασθενής δεν ανέφερε άλλα συμπτώματα εκτός από ελαφρύ κνησμό στην περιοχή της βλάβης.

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Ε. Χαλκιά, Αθηνάς 19, 185 39 Πειραιάς, τηλ.: 6972 210 016,
e-mail: drhalkia@yahoo.com

Τα μακροσκοπικά ευρήματα της βλάβης περιελάμβαναν μια λευκωπή περιοχή, με απώλεια της φυσιολογικής υφής του δέρματος στην περιοχή.

Η ασθενής ανέφερε ότι ανάλογη βλάβη στην αντίστοιχη περιοχή είχε εμφανίσει πριν από 3 χρόνια και η βιοψία που είχε γίνει τότε, ανέδειξε ένα σκληρυντικό και ατροφικό λειχήνα.

Η φυσική εξέταση του αιδοίου και των έξω γεννητικών οργάνων δεν ανέδειξε άλλη βλάβη, ενώ δεν υπήρχαν ψηλαφητοί βουβωνικοί λεμφαδένες. Αποφασίστηκε και έγινε η χειρουργική εκτομή της βλάβης υπό τοπική αναισθησία ενώ η ιστολογική διάγνωση επιβεβαίωσε την παρουσία ενός σαρκώματος υψηλού βαθμού κακοήθειας, αδιαφοροποίητου τύπου.

Η ανοσοϊστοχημεία της βλάβης έδειξε να εκφράζεται θετικά (+) για βιμεντίνη, CD68, CD99, C-kit, CKA 1-3 και αρνητικά (-) για Ker7, Ker19, EMA, αιτίνη, HNF35, δεσμίνη, μονοκλωνικό-100, HMB45, BCL2, MDM2, GFAP, CD31, CD34 και οστεοκαλσίνη.

Ο δείκτης M₁B₁ ήταν θετικός σε ποσοστό 10-20% των κακοήθων κυττάρων στην περιφέρεια της βλάβης.

Τα χειρουργικά όρια της εκτομής ήταν θετικά και αποφασίστηκε η επανεγχείριση της ασθενούς. Η απεικονιστική διερεύνηση με αξονική τομογραφία ελάσσονος πυέλου που εφαρμόστηκε πριν από το χειρουργείο ήταν αρνητική για ευρήματα τοπικοπεριοχικής επέκτασης ή μεταστατικής νόσου.

Η ασθενής υποβλήθηκε σε αιδοιοεκτομή >2/3 του αιδοίου, με συν-αφαίρεση της κλειτορίδας και αμφοτερόπλευρο βουβωνικό λεμφαδενικό καθαρισμό και διατήρηση του εξωστομίου της ουρήθρας.

Η ιστολογική διάγνωση επιβεβαίωσε την αρχική διάγνωση της βιοψίας με αρνητικούς λεμφαδένες και αρνητικά όρια εκτομής (0,4 cm). Το ογκολογικό συμβούλιο αποφάσισε την περιοδική παρακολούθηση της ασθενούς.

Τέσσερις μήνες μετά από την επέμβαση, η ασθενής επανήλθε με σταγονοειδή αιμορραγία από το αιδοίο και η φυσική εξέταση ανέδειξε υποτροπή

της βλάβης που άρχιζε πλησίον της ουρήθρας και επεκτεινόταν στο πλάγιο τοίχωμα του κόλπου. Ενδεδειχθείς έλεγχος με CT scan και PET scan-18-FDG ανέδειξε τοπικοπεριοχική υποτροπή χωρίς άλλες εστίες πρόσληψης.

Αποφασίστηκε η επανεγχείριση και έγινε ολική αιδοιοεκτομή με αφαίρεση του πλάγιου τοιχώματος του κόλπου και εξαίρεση της ουρήθρας.

Η ιστολογική διάγνωση επιβεβαίωσε και πάλι τη διάγνωση του σαρκώματος και η ασθενής υποβλήθηκε σε μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ενώ η τοπική εκτομή με προσεκτική ανάλυση των ιστολογικών ορίων εκτομής είναι ικανοποιητική χειρουργική αντιμετώπιση, εμφανίζουσα χαμηλά ποσοστά τοπικής υποτροπής στις ασθενείς με σαρκώματα αιδοίου, εντούτοις 5-10% των περιπτώσεων με αρνητικά όρια εκτομής ή εγγύς των ελευθέρων ορίων παρουσίας κακοήθων κυττάρων θα υποτροπιάσουν.³

Και το γεγονός της σπανιότητας της νόσου δεν επιτρέπει να καθοριστεί ποιο είναι το ασφαλές όριο εκτομής για την περιοχή.

Η χειρουργική εκτομή και η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό με προσεκτική παρακολούθηση είναι η θεραπευτική στρατηγική που πρέπει να ακολουθηθεί για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος της υποτροπής ή των λεμφαδενικών μεταστάσεων, ιδιαίτερα στη βουβωνική χώρα που είναι αρκετά συχνές.^{3,4}

Υπάρχουν διαφορετικοί ιστολογικοί τύποι σαρκωμάτων που μπορούν να εμφανιστούν στο αιδοίο, όπως καλώς διαφοροποιημένα λιποσαρκώματα, λειομυοσαρκώματα, δερματοϊνοσαρκώματα με ενδιάμεσου βαθμού κακοήθεια και τάση για τοπική υποτροπή. Επίσης, μπορεί να παρουσιαστούν μυοϊνοβλαστικά σαρκώματα, αγγειοσαρκώματα, πλακώδη ή αδιαφοροποίητα καρκινώματα με σαρκωμάτωση χαρακτηριστικά αρκετά σπάνια μεν, αλλά με περισσότερο επιθετική συμπεριφορά.^{5,6}

Στη συγκεκριμένη περίπτωση και λόγω της

κλινικής συμπεριφοράς της βλάβης, η διαφορετική διάγνωση του αδιαφοροποίητου αυτού σαρκώματος, θα μπορούσε να είναι δερματοϊνοσάρκωμα, εξαιτίας της προϋπάρχουσας δερματικής βλάβης του λειχήνα, είτε ενός αγγειοσαρκώματος με περιοχές ινοβλαστικής και σαρκωμάτωσης αντίδρασης.^{7,8}

Αμφότερες οι βλάβες εκφράζουν θετικά p53 και αρνητικά τη δεσμική και τη μυϊκή ακτίνη στην ανοσοϊστοχημεία.^{9,10}

Η αντιμετώπιση είναι κυρίως χειρουργική με συμπληρωματικό χειρισμό την ακτινοθεραπεία που ελαττώνει τα ποσοστά της τοπικής υποτροπής από 71% σε 14% αλλά δεν τροποποιεί τη συνολική επιβίωση του ασθενούς.^{11,12} Άλλες σειρές προτείνουν και την προεγχειρητική ακτινοθεραπεία χωρίς –λόγω της σπανιότητας της νόσου– να μπορούν να τεκμηριώσουν την εν λόγω άποψη.

Ο ρόλος της μετεγχειρητικής χημειοθεραπείας είναι αμφιλεγόμενος, αλλά όλοι συμφωνούν ότι πρέπει να εφαρμόζεται όταν υπάρχει μεταστατική νόσος στην ελάσσονα πύελο ή στους βουβωνικούς λεμφαδένες.

Παράγοντες, όπως είναι το μέγεθος της βλάβης, τα όρια εκτομής ή ο βαθμός διαφοροποίησης θα μπορούσαν να θεωρηθούν δείκτες για συμπληρωματικό χειρισμό αλλά η σπανιότητα των περιπτώσεων δεν επιτρέπουν ασφαλή συμπεράσματα αναφορικά με την εφαρμογή τους.^{13,14}

Συμπερασματικά, η παρουσία ενός σαρκώματος στο αιδοίο, αν και σπάνια κατάσταση με πιθανόν επιθετική συμπεριφορά θα πρέπει να τίθεται πάντα στη σκέψη του κλινικού ιατρού, όταν αντιμετωπίσει βλάβες στο αιδοίο με καλοήγη μακροσκοπικά χαρακτηριστικά.

ABSTRACT

Recurrent vulvar sarcoma. A gynecologic malignancy, difficult to be treated

E. Halkia,¹ G. Mylona,¹ E. Pateraki,¹ D. Spaliaras,¹ J. Lekka,² E. Trichia,² G. Vorgias,¹ N. Calinoglou¹

¹Department of Gynecology, ²Pathology Laboratory, "Metaxa" Specific Anticancer Hospital of Piraeus, Piraeus, Greece

Sarcoma of the vulva is extremely rare. Early diagnosis is usually difficult due to the benign appearance of the lesion. Therefore, treatment can be delayed and sometimes repeated relapsing lesions appear and require extent surgery. A case of vulvar sarcoma is presented, in which the initial diagnosis was stated as a lichen sclerosing lesion, accompanied by a brief review of the literature.

KEY WORDS: Vulvar sarcoma, recurrent vulvar malignancies

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. www.cancerhelp.org.uk/type/vulvar-cancer
2. www.thehealthresource.com/cancer_info/vulvar_cancer3.cfm
3. National Comprehensive Cancer Network. Available at www.nccn.org
4. Nucci MR, Fletcher CD. Liposarcoma (atypical lipomatous tumors) of the vulva: A clinicopathologic study of six cases. *Int J Gynecol Pathol* 1998, 17:17–23
5. Choi DS, Lee JW, Lee SJ et al. Squamous cell carcinoma with sarcomatoid features of the vulva: A case report and review of literature. *Gynecol Oncol* 2006, 103:363–367
6. Kudo E, Hirose T, Fujii Y et al. Undifferentiated carcinoma of the vulva mimicking epithelioid sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1991, 15:990–1001
7. Vani R, Faa G, Dettori T et al. A case of der-

- matofibrosarcoma protuberans of the vulva with a COL1 A1/PDGFB identical to a case of giant cell fibroblastoma. *Virchows Arch* 2000, 437:95–100
8. Kasamatsu T, Hasegawa T, Tsuda H et al. Primary epithelioid sarcoma of the vulva. *Int J Gynecol Cancer* 2001, 11:316–320
 9. Hernandez-Ortiz MJ, Valenzuela-Ruiz P, Gonzales-Estacha A et al. Fine needle aspiration cytology of primary epithelioid sarcoma of the vulva. A case report. *Acta Cytol* 1995, 39:100–103
 10. Olejek A, Kozak-Darmas I, Gajewska A et al. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva. *Wiad Lek* 2008, 61:232–235
 11. DuBay D, Cimmino V, Lowe L et al. Low recurrence rate after surgery for dermatofibrosarcoma protuberans: A multidisciplinary approach from a single institution. *Cancer* 2004, 100:1008–1016
 12. Vernooij F, Sie-Go DM, Heintz AP. Lymph node recurrence following stage IA vulvar carcinoma: Two cases and a short overview of literature. *Int J Gynecol Cancer* 2007, 17:517–520
 13. Kim JH, Choi YS, Lee TS. A case of epithelioid sarcoma arising in the vulva. *J Gynecol Oncol* 2008, 19:202–204
 14. Evans HL, Baer SC. Epithelioid sarcoma: A clinicopathologic and prognostic study of 26 cases. *Semin Diagn Pathol* 1993, 10:286–291