

Ελληνική Χειρουργική Ογκολογία

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2012 – ΤΟΜΟΣ 3 – ΤΕΥΧΟΣ 1

- Η επιδημιολογία του μελανώματος το 2011 - Σήμανση του χρόνου ή πρόοδος;
- Μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς: Μία πρακτική προσέγγιση σε ένα σύνθετο ζήτημα
- Καρκίνος μαστού. Ο ρόλος της ακτινοθεραπείας μετά από μαστεκτομή
- Ανοικτή οισοφαγο-γαστρεκτομή κατά Ivor Lewis: Η τεχνική που εφαρμόζεται
- Ο ρόλος της εκπαίδευσης στην πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας
- Πεπειθήσεις γυναικών για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας
- Στοματική μυκητίαση προκαλούμενη από χημειοακτινοθεραπεία: Η εμφάνιση, η παθοφυσιολογία, οι συνέπειες και η αντιμετώπισή της
- Γαλακτόρροια και μαστοδυνία ως πρώτη εκδήλωση αδενοκαρκινώματος πνεύμονος. Αναφορά περίπτωσης
- Melanoma epidemiology in 2011 – Marking time or making progress?
- Medullary Thyroid Carcinoma: A practical approach to a composite issue
- Breast cancer. The role of post-mastectomy radiotherapy
- The open Ivor Lewis oesophago-gastrectomy: The procedure performed
- The role of education in the prevention of cervical cancer
- Women's beliefs about cervical cancer
- Oral mucositis induced by chemoradiotherapy: Its occurrence, pathophysiology, consequences and management
- Galactorrhea and gynecomastia as the first manifestation of lung adenocarcinoma. A case report

Hellenic Surgical Oncology

QUARTERLY PUBLICATION OF THE HELLENIC SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

JANUARY-APRIL 2012 – VOLUME 3 – NUMBER 1



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: Δ. Ρούκος
Κ. Ρωμανίδης
Ι. Σπηλιώτης

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Διευθυντής Σύνταξης:

Ι. Σπηλιώτης

Μέλη

Ε. Αθανασίου	Σ. Οικονόμου
Δ. Βώρος	Κ. Παπαπολυχρονιάδης
Ι. Δανιηλίδης	Ν. Περάκης
Ο. Ζώρας	Γ. Πεχλιβανίδης
Ι. Κακλαμάνος	Δ. Ρούκος
Ι. Καραϊτιανός	Κ. Ρωμανίδης
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: K. Romanidis
D. Roukos
I. Spiliotis

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief:

I. Spiliotis

Members

E. Athanasiou	K. 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. Rapisdis
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

Ενημερωτικό σημείωμα

Αγαπητοί φίλοι, συνάδελφοι, μέλη της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας

Η διαδικασία της εξειδίκευσης της Χειρουργικής Ογκολογίας, αν και αρκετά δύσκολη και επίπονη, βρίσκεται εντούτοις σε καλό δρόμο. Η αναγκαιότητα αναγνωρίστηκε, η εξειδίκευση εγκρίθηκε από την ολομέλεια του ΚΕΣΥ και τώρα προχωράμε προς την έκδοση Προεδρικού Διατάγματος. Ελπίζουμε έτσι, πριν από το τέλος του 2011, το όνειρο πολλών χρόνων να γίνει οριστικά πραγματικότητα.

Το περιοδικό της Εταιρείας μας παίρνει αργά αλλά σταθερά όγκο. Λαμβάνουμε για δημοσίευση όλο και περισσότερες εργασίες υψηλής ποιότητας προερχόμενες κυρίως από τα δικά μας Πανεπιστήμια, Νοσοκομεία και Ερευνητικά Κέντρα. Παρόλο που δημοσιεύουμε ήδη αγγλόφωνες εργασίες, εντούτοις θα επιχειρήσουμε μια δύσκολη προσπάθεια μετατροπής του περιοδικού αμιγώς στην αγγλική γλώσσα, ούτως ώστε, να μπορέσουν σύντομα να του αποδωθούν οι διεθνείς βιβλιομετρικές παράμετροι. Είμαστε σε καλή συνεργασία με τη συντακτική επιτροπή του *European Journal of Surgical Oncology* (EJSO), ούτως ώστε, να γράψουμε τα μέλη της Εταιρείας μας ως «on line» συνδρομητές του. Το προνόμιο αυτό προκύπτει και από την πρόσφατη απόφαση του ΔΣ της EEXO για μια ευρύτερη επιστημονική συνεργασία (joint membership) της εταιρείας μας με την *European Society of Surgical Oncology* (ESSO).

Η συνεργασία μας με τις δύο μεγαλύτερες Επιστημονικές Εταιρείες Χειρουργικής Ογκολογίας (Αμερικάνικη-SSO και Ευρωπαϊκή-ESSO) εδραιώνεται όλο και περισσότερο και προσωπικώς ως μέλος της Διεθνούς Επιτροπής (International Committee) της SSO και ως μέλος της 11μελούς επιτροπής εκπαίδευσης (Educational and Training Committee) της ESSO θα προσπαθήσω ώστε η συνεργασία αυτή, όχι μόνο να οδηγήσει σε σημαντικά επιστημονικά οφέλη τα μέλη της Εταιρείας μας, αλλά να εγγυηθεί μια άριστη ποιότητα εκπαίδευσης στα δύο χρόνια της εξειδίκευσης στη Χειρουργική Ογκολογία.

Αγαπητοί συνάδελφοι, η γιγαντιαία προσπάθεια που η Εταιρεία μας κάνει αυτές τις, κατά γενική εκτίμηση, δύσκολες ημέρες και συγκυρίες, έχει όσο ποτέ άλλοτε την ανάγκη της παρουσίας των μελών της. Κάνετε όσο μπορείτε περισσότερο αισθητή την παρουσία και τη συνεργασία σας εκφράζοντας τις απόψεις, τις θέσεις και τις αντιρρήσεις σας. Να σας υπενθυμίσουμε, τέλος, ότι η Εταιρεία για να προχωρήσει στις ρηξικέλευθες και καινοτόμες δράσεις της έχει απόλυτη ανάγκη της ετήσιας οικονομικής σας συνδρομής.

Φιλικά και με εκτίμηση,

Εκ μέρους του ΔΣ της EEXO,
Ο Πρόεδρος

Οδυσσέας Ζώρας

*Καθηγητής Χειρουργικής Ογκολογίας
Πρόεδρος Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης*



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ανασκοπήσεις

- Καρκίνος μαστού σε ηλικιωμένες γυναίκες..... 158**
Χ. Μαρκόπουλος, Δ. Μαντάς
- Καρκίνος πνεύμονα σε ηλικιωμένους..... 166**
Κ. Αθανασιάδη
- Αντιμετώπιση του ορθοκολικού καρκινώματος
στους ηλικιωμένους ασθενείς..... 175**
Δ. Παπαγόρας, Μ. Καναρά, Α. Τουργέλη
- Καρκίνος του προστάτη σε ηλικιωμένους άνδρες 184**
Ε. Μπαντής, Κ. Μπαμπλιάρης
- Καρκίνος του δέρματος στους ηλικιωμένους 190**
Ι. Καραγιάννη
- Μαστεκτομή: Μια ψυχοφθόρα επέμβαση.
Σκέψεις – Προσεγγίσεις 199**
*Μ. Σταματάκος, Χ. Στεφανάκη, Θ. Στασινού, Ι. Αλεξίου,
Ν. Παυλέρου, Κ. Κόντζογλου*
- Το νέο αναθεωρημένο TNM σύστημα
σταδιοποίησης του καρκίνου του οισοφάγου..... 208**
*Ν. Μπαλταγιάννης, Μ. Ιερωνύμου, Θ. Γαβρεσσέα, Α. Παγουλάτου,
Ν. Μπολάνος, Δ. Αναγνωστόπουλος, Β. Βασιλειάδης,
Α. Χατζημιχάλης*



CONTENTS

Reviews

- Breast cancer in the elderly women..... 158**
C. Markopoulos, D. Mantas
- Lung cancer in the elderly 166**
K. Athanassiadi
- Management of the colorectal cancer
in the elderly patients..... 175**
D. Papagoras, M. Kanara, A. Tourjeli
- Prostate cancer in elderly men 184**
E. Badis, K. Babaliaris
- Skin cancer in the elderly..... 190**
I. Karayianni
- Mastectomy: One weary procedure..... 199**
*M. Stamatakos, C. Stefanaki, T. Stasinou, J. Alexiou,
N. Pavlerou, K. Kontzoglou*
- The new revised TNM staging system
for esophageal cancer 208**
*N. Baltayiannis, M. Ieronimou, T. Gavressea, A. Pagoulatou,
N. Bolanos, D. Anagnostopoulos, V. Vasiliadis, A. Hatzimichalis*

**ΓΡΑΠΤΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ
ΓΗΡΙΑΤΡΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ**

Β' Μέρος

Καρκίνος μαστού σε ηλικιωμένες γυναίκες

Χ. Μαρκόπουλος, Δ. Μαντάς

Μονάδα Μαστού, Β' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σχεδόν το ένα τρίτο των καρκίνων του μαστού απαντά σε γυναίκες ηλικίας >65 ετών. Κατά κανόνα, πρόκειται για όγκους με καλύτερη βιολογική συμπεριφορά, δεδομένου ότι στις ηλικιωμένες γυναίκες παρατηρείται μεγαλύτερο ποσοστό ορμονοευαίσθητων, χαμηλού βαθμού κακοήθειας, καρκίνων. Μεγάλος όμως αριθμός των γυναικών αυτής της ηλικίας απευθύνεται στο χειρουργό, όταν ήδη ο όγκος είναι μεγάλων διαστάσεων και τοπικά προχωρημένος. Αν και δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επιβίωση σε σύγκριση με νεότερες ηλικιακές ομάδες με τα ίδια χαρακτηριστικά της νόσου, στις ηλικιωμένες γυναίκες, με το φόβο των συνυπαρχόντων νοσημάτων λόγω της ηλικίας, δεν ακολουθείται πάντα η ενδεδειγμένη θεραπευτική προσέγγιση, με αρνητικό αποτέλεσμα στην επιβίωση. Η χειρουργική αντιμετώπιση δε θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω ηλικίας, παρά μόνο σε λίγες περιπτώσεις όπου η γενική κατάσταση της ασθενούς την καθιστά απαγορευτική. Οι διάφορες επικουρικές θεραπείες θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται, να προσαρμόζονται και να εφαρμόζονται με τις ίδιες ενδείξεις όπως και σε νεότερες ασθενείς, προκειμένου να μη στερείται από τις ηλικιωμένες γυναίκες η αύξηση της ελεύθερης νόσου επιβίωσης, έστω και εάν η συνολική επιβίωση των ασθενών της συγκεκριμένης ηλικίας μπορεί να επηρεαστεί από συνοδά προβλήματα υγείας, που δε σχετίζονται με τον καρκίνο του μαστού.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Ηλικιωμένες γυναίκες, καρκίνος μαστού, ορμονοθεραπεία, χειρουργική θεραπεία, χημειοθεραπεία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί τη συχνότερη διάγνωση κακοήθους νεοπλασματος και τη δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο των γυναικών, παγκόσμια. Σχεδόν το ένα τρίτο των καρκίνων του μαστού απαντά σε γυναίκες ηλικίας >65 ετών, ενώ υπάρχουν και χώρες, κυρίως αναπτυγμένες με υψηλό βιοτικό επίπεδο, όπου το ποσοστό ανέρχεται στο 40%.¹ Παρουσιάζει εξαπλάσια συχνότητα επίπτωσης και οκταπλάσιο ποσοστό θνητότητας σε σχέση με τις γυναίκες ηλικίας <65 ετών, συνολικά.² Παρά τη μεγάλη επίπτωση, δεν υπάρχουν

διεθνείς οδηγίες αντιμετώπισης των υπερηλικών γυναικών με καρκίνο μαστού, κυρίως λόγω του γεγονότος ότι στις περισσότερες πολυκεντρικές προοπτικές μελέτες ο παράγοντας «ηλικία» αποτελεί είτε από μόνος του είτε σε συνδυασμό με τα συμπαμαρτούντα νοσήματα, τα οποία υπάρχουν στις εν λόγω ηλικίες, κριτήριο αποκλεισμού.³ Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η νόσος να αντιμετωπίζεται εξατομικευμένα, ανάλογα με την εκπαίδευση του εκάστοτε χειρουργού, ο οποίος, κατά κύριο λόγο,

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Χρήστος Μαρκόπουλος, Ιασίου 8, 115 21 Αθήνα, Τηλ.: 210 7221413, 210 7247168

εφαρμόζει τα θεραπευτικά δεδομένα και συνολικά τον τρόπο αντιμετώπισης που θα προσιδιάζε σε νεότερες ηλικίες.

Η αύξηση της ηλικίας εμφάνισης της νόσου, κατά κανόνα σχετίζεται με καλύτερη βιολογική συμπεριφορά του όγκου, δεδομένου ότι παρατηρείται μεγαλύτερο ποσοστό ορμονοευαίσθητων καρκίνων, χαμηλού βαθμού κακοήθειας και καλύτερης διαφοροποίησης.^{4,5} Ωστόσο, μεγάλος αριθμός ηλικιωμένων γυναικών απευθύνεται στο χειρουργό, όταν ήδη ο όγκος είναι μεγάλων διαστάσεων και τοπικά προχωρημένος, ενώ σε πρόσφατες μελέτες φαίνεται ότι ο βαθμός διήθησης των λεμφαδένων είναι συγκριτικά μεγαλύτερος από αυτόν που παρατηρείται σε μικρότερες ηλικίες.⁶ Παρόλα αυτά, αν και δε φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επιβίωση σε σύγκριση με νεότερες ηλικιακές ομάδες με κοινά χαρακτηριστικά, ως προς το βαθμό και την έκταση της κακοήθειας, στις ηλικιωμένες γυναίκες δεν ακολουθείται πάντα η ενδεδειγμένη για τη φύση του όγκου θεραπευτική προσέγγιση, με αρνητικό αποτέλεσμα στην επιβίωση.⁷

Οι σχετιζόμενες με την ηλικία διαφορές που προκύπτουν, οφείλονται σε μεγάλο βαθμό τόσο στους ιατρούς όσο και στους συγγενείς των ασθενών (επιφυλάξεις στους θεραπευτικούς χειρισμούς, φόβος χορήγησης αναισθησίας και αποφυγή χειρουργικής επέμβασης), αλλά και σε ψυχολογικούς λόγους ή αδυναμία των ίδιων των ασθενών να προσέρχονται στα ογκολογικά και τα ακτινοθεραπευτικά κέντρα. Σημαντικός παράγοντας, ο οποίος αναφέρθηκε προηγουμένως, είναι ο αποκλεισμός των ηλικιωμένων γυναικών από τις κλινικές μελέτες, παρά το γεγονός ότι η επίπτωση του καρκίνου του μαστού αυξάνεται με την ηλικία, και, θεωρητικά, ο βαθμός συμμετοχής σε μελέτες δε θα επηρεαζόταν ιδιαίτερα από την ηλικία, αν παρεχόταν και σε αυτές τις ασθενείς η δυνατότητα να συμμετέχουν.⁸⁻¹⁰ Οπότε, αυτό που απομένει για τις συγκεκριμένες γυναίκες είναι μια προσεκτική εκτίμηση της γενικής τους κατάστασης, δεδομένου ότι τα γενικότερα τυχόν προβλήματα υγείας που συνοδεύουν τις ηλικιωμέ-

νες γυναίκες, επηρεάζουν τόσο το σχεδιασμό της ενδεδειγμένης θεραπείας όσο και την επιβίωση, ανεξάρτητα από την επίπτωση της κακοήθειας. Αν και μεγάλο ποσοστό ασθενών, ηλικίας >70 ετών, με χειρουργήσιμο καρκίνο μαστού, καταλήγουν από άλλα νοσήματα, η ηλικία δε θα πρέπει να αποτελεί από μόνη της παράγοντα ελαχιστοποίησης της προσφερόμενης θεραπείας.

ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΙΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Η αποτελεσματικότητα της ετήσιας μαστογραφίας ως μεθόδου πληθυσμιακού ελέγχου έχει σαφώς αποδειχθεί για τις ηλικίες από 50-70 ετών, ενώ υπάρχουν αντικρουόμενες μελέτες για τις ηλικίες των 70-74 ετών, καθώς και για αυτές >80 ετών.¹¹⁻¹⁴ Θεωρητικά, η διενέργεια μαστογραφίας σε γυναίκες ηλικίας >70 ετών είναι το ίδιο αποτελεσματική όσο και στις μικρότερες ηλικίες. Επιπρόσθετα, η ακρίβεια του μαστογραφικού ελέγχου ενισχύεται από το γεγονός ότι αυξανόμενης της ηλικίας η απεικόνιση των μαστών βελτιώνεται, λόγω μεγαλύτερης ακτινοδιαπερατότητας του παρεγχύματος (υποστροφή του μαζικού αδένου και αύξηση του λιπώδους ιστού), καθιστώντας ευκολότερη τη διάγνωση, ακόμη και μικρών παθολογικών εστιών. Παρόλα αυτά, θα πρέπει να συνυπολογιστεί ότι το συνολικό όφελος, αν εφαρμοστεί πρόγραμμα πληθυσμιακού ελέγχου, επηρεάζεται αρνητικά τόσο από την παρουσία άλλων νοσημάτων που μειώνουν το προσδόκιμο επιβίωσης, όσο και από το γεγονός ότι η διάγνωση καρκίνου του μαστού δε συνοδεύεται απαραίτητα, συγκρινόμενη με μικρότερες ηλικίες, με τη δυνατότητα χορήγησης ολοκληρωμένης θεραπείας.¹⁵ Στο σημείο αυτό υπάρχουν ουσιαστικές διαφορές στις απόψεις των ιατρικών ενώσεων Ευρώπης και βόρειας Αμερικής, με τους πρώτους να εφαρμόζουν προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου για τις ηλικίες των 50-70 ετών και σύσταση για μαστογραφία ανάλογα με τα κλινικά ευρήματα σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, και τους δεύτερους να μην εφαρμό-

ζουν καθόλου πληθυσμιακούς ελέγχους, αλλά να διενεργούν μαστογραφίες βασιζόμενοι στο ιστορικό και την κλινική εξέταση των γυναικών, ανεξαρτήτως ηλικίας. Στην Ελλάδα, δεδομένου ότι δεν εφαρμόζονται συντονισμένα προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου, ο εκάστοτε κλινικός ιατρός υποβάλλει τις γυναίκες σε μαστογραφία, συγκλίνοντας περισσότερο στον αμερικανικό τρόπο σκέψης.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΠΡΩΙΜΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ουσιαστικά, δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στη θεραπευτική αντιμετώπιση, η οποία θα πρέπει να βασίζεται και στις μεγάλες ηλικίες σε πολυπαραγοντικό σχεδιασμό, λαμβάνοντας υπόψη όμως τις ιδιαιτερότητες που μπορεί να υφίστανται στις συγκεκριμένες ασθενείς. Δεδομένης της χαμηλής θνητότητας των χειρουργικών επεμβάσεων, ακόμη και στις μεγάλες ηλικίες, η χειρουργική εξαίρεση της κακοήθειας θα πρέπει να αποτελεί τη θεραπεία εκλογής στις περισσότερες των περιπτώσεων. Εναλλακτικά, σε περιπτώσεις με σοβαρά συνοδά νοσήματα μπορεί να εφαρμοστούν συντηρητικές για το μαστό επεμβάσεις, οι οποίες μπορούν να πραγματοποιηθούν με νοσηλεία μίας ημέρας, ακόμη και με τοπική αναισθησία.^{16,17}

Χειρουργική θεραπεία εκλογής για όλες τις γυναίκες ανεξαρτήτως ηλικίας με πρώιμο καρκίνο του μαστού αποτελούν η ογκεκτομή ή η τεταρτεκτομή, συνδυαζόμενη με επικουρική ακτινοθεραπεία του μαστού. Τα αποτελέσματα, όπως έχει φανεί σε μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες, είναι συγκρίσιμα με αυτά της μαστεκτομής, όσον αφορά στην ελεύθερη νόσου επιβίωση και στη συνολική επιβίωση, διαφέροντας μόνο στα ποσοστά τοπικής υποτροπής σε νεαρές ασθενείς, όπου υπερέχει η μαστεκτομή.¹⁸⁻²⁰ Σύγκριση των δύο μεθόδων αποκλειστικά σε μεγάλες ηλικίες δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί, δεδομένου ότι, όπως προαναφέρθηκε, δεν υπάρχουν μεγάλες τυχαιοποιημένες σειρές λόγω των κριτηρίων αποκλεισμού, αλλά σε μικρότερες σειρές φαίνεται να

είναι πολύ καλά αποδεκτή η επέμβαση διατήρησης του μαστού, προσδίδοντας καλύτερη ποιότητα ζωής σε ηλικιωμένες γυναίκες, σύμφωνα πάντα με τις προσωπικές τους εκτιμήσεις.

Η επικουρική ακτινοθεραπεία έχει δείξει ότι μειώνει τόσο τα ποσοστά της τοπικής υποτροπής στο μαστό μετά από μια επέμβαση διατήρησης του μαστού, όσο και την πιθανότητα υποτροπής στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα μετά από μαστεκτομή. Με τα σύγχρονα μηχανήματα, οι τυχόν επιπτώσεις της ακτινοθεραπείας δεν εξαρτώνται στατιστικώς σημαντικά από την ηλικία και θα πρέπει να χορηγείται με τις ίδιες ενδείξεις και στις ηλικιωμένες ασθενείς. Πρόσφατες όμως μελέτες δείχνουν ότι το ποσοστό των τοπικών υποτροπών, ειδικά για όγκους <2,5 cm, με καλούς προγνωστικούς παράγοντες, δεν επηρεάζεται δραματικά από την προσθήκη ή όχι ακτινοθεραπείας και έχει προταθεί η χρήση της σε ηλικιωμένες γυναίκες μόνο όταν το προσδόκιμο επιβίωσης είναι μεγαλύτερο των 5 ετών και συνδυάζεται με μεγάλους όγκους, θετικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες ή όγκους με αρνητικούς ορμονικούς υποδοχείς.³

Αναφορικά με την εφαρμογή της τροποποιημένης ριζικής μαστεκτομής, να σημειωθεί ότι ως χειρουργική επέμβαση συνεχίζει να αποτελεί θεραπευτική επιλογή όπως ισχύει και στις μικρότερες ηλικίες, τόσο όταν αυτή είναι επιλογή των ασθενών, όσο και όταν υπάρχουν αντενδείξεις για επέμβαση διατήρησης του μαστού, όπως είναι οι περιπτώσεις μεγάλων όγκων ή πολυεστιακής νόσου ή η αντένδειξη για μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Επίσης, εφαρμόζεται σε περιπτώσεις τοπικής υποτροπής μετά από συντηρητικές επεμβάσεις ή όταν το αισθητικό αποτέλεσμα εκτιμάται ότι θα είναι πτωχό.

Σχετικά με τη χειρουργική της μασχάλης, από την εισαγωγή της βιοψίας του λεμφαδένα φρουρού στην κλινική πράξη, έχει παρατηρηθεί μείωση των εκτεταμένων λεμφαδενικών καθαρισμών, οι οποίοι μειώνουν την ποιότητα ζωής, λόγω της νοσηρότητας που μπορεί να τους συνοδεύει. Ειδικά στις ηλικιωμένες γυναίκες, όταν χειρουργούνται για μικρούς όγκους με κλινικά αρνητικούς μασχα-

λαιούς λεμφαδένες ή όταν το αποτέλεσμα της ιστολογικής εξέτασης δε θα επηρεάσει τις θεραπευτικές επιλογές στο σκέλος των επικουρικών θεραπειών, μπορεί να αποφεύγεται. Η βιοψία μόνο του λεμφαδένα φρουρού, η οποία εφαρμόζεται με συγκεκριμένες ενδείξεις σε όλες τις ηλικίες, θεωρείται αποδεκτή μέθοδος για τις ηλικιωμένες γυναίκες αποφεύγοντας τον πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό, ακόμη και σε περιπτώσεις διήθησης, με εξαίρεση τις γυναίκες οι οποίες πραγματικά θα ωφεληθούν από τον καθαρισμό.

ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η πλειονότητα των καρκίνων του μαστού απαντά σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες^{21,22} και περίπου στο 81% των περιπτώσεων πρόκειται για ορμονοευαίσθητους όγκους με θετική έκφραση των ορμονικών υποδοχέων.²³ Η χορήγηση επικουρικής ορμονοθεραπείας με ταμοξιφαίνη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής και αυξάνει τη συνολική επιβίωση.^{24,25} Επιπλέον, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι οι αναστολείς του ενζύμου αρωματάση 3ης γενιάς (αναστροζόλη, λετροζόλη και εξεμεστάνη) είναι περισσότερο αποτελεσματικοί και με καλύτερη ανεκτικότητα σε διάφορες στρατηγικές χορήγησης είτε εξαρχής είτε σε συνδυασμό, μετά από χορήγηση ταμοξιφαίνης.²⁶⁻³²

Όσον αφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες, είναι γνωστό ότι η θεραπεία με ταμοξιφαίνη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ενδομητρίου, αλλά στις ηλικιωμένες ασθενείς θα πρέπει να αξιολογηθεί ιδιαίτερα ο κίνδυνος για θρομβοεμβολικά επεισόδια, πνευμονική εμβολή και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Παρόλα αυτά, η αύξηση της θνητότητας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών είναι αρκετά μικρότερη από τη μείωση της θνητότητας λόγω του καρκίνου του μαστού.³³ Από την άλλη πλευρά, οι αναστολείς του ενζύμου αρωματάση μπορεί να επιφέρουν μυοσκελετικούς πόνους, οστεοπόρωση και κατάγματα, ανεπιθύμητες ενέργειες που θα πρέπει να αξιολογηθούν στη χορήγησή τους σε γυναίκες, οι οποίες λόγω

ηλικίας έχουν ήδη ελαττωμένη οστική πυκνότητα και να προληφθούν με τη χορήγηση της κατάλληλης αγωγής. Είναι βέβαιο, ότι οι ηλικιωμένες γυναίκες με ορμονοευαίσθητους καρκίνους θα ωφεληθούν από τη χορήγηση επικουρικής ορμονοθεραπείας, ενώ δεν υπάρχει ένδειξη όσον αφορά στην επιλογή του θεραπευτικού σχήματος που να σχετίζεται με την ηλικία.

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χορήγηση επικουρικής χημειοθεραπείας ανάλογα με τις ενδείξεις, βελτιώνει το θεραπευτικό αποτέλεσμα, με μεγαλύτερο όφελος σε ασθενείς ηλικίας <50 ετών. Σε ασθενείς ηλικίας >70 ετών φαίνεται ότι το όφελος της χημειοθεραπείας δε διαφέρει από αυτό των ασθενών ηλικίας 50-70 ετών, όσο μπορεί να αξιολογηθεί, λόγω του περιορισμένου αριθμού ηλικιωμένων ασθενών που εισάγονται σε κλινικές μελέτες χημειοθεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων. Η χορήγηση συμπληρωματικής χημειοθεραπείας σίγουρα αυξάνει τη συνολική επιβίωση στις γυναίκες με αρνητικούς οιστρογονικούς υποδοχείς του όγκου και το όφελος φαίνεται ανάλογο με αυτό των μικρότερων ηλικιών. Το απόλυτο, βέβαια, όφελος σχετίζεται και με παράγοντες όπως το μέγεθος και ο βαθμός κακοήθειας του όγκου, η κατάσταση των μασχαλιαίων λεμφαδένων και η έκφραση του Her2. Όσον αφορά στην επιλογή του χημειοθεραπευτικού σχήματος, αυτό εξαρτάται από τη γενική κατάσταση των ηλικιωμένων γυναικών. Υγιείς υπερήλικες θα λάβουν παρόμοια σχήματα με εκείνα που χορηγούνται σε μικρότερες ηλικίες, ενώ σε ασθενείς με καρδιολογικά ή νεφρικά προβλήματα, θα χορηγηθούν λιγότερο καρδιοτοξικά φάρμακα ή θα τροποποιηθεί ανάλογα η χορηγούμενη δοσολογία. Γενικότερα όμως, στην επιλογή της χορήγησης συμπληρωματικής χημειοθεραπείας θα πρέπει να συνυπολογίζεται το απόλυτο όφελος, η ανοχή στη θεραπεία και το προσδόκιμο ζωής, για κάθε γυναίκα ξεχωριστά.^{3,34-37}

ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Στις περιπτώσεις ηλικιωμένων γυναικών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού κύριος στόχος θα πρέπει να είναι η ποιότητα ζωής και η ελαχιστοποίηση των σχετιζομένων με τη νόσο συμπτωμάτων, παράλληλα με την επιμήκυνση της επιβίωσης. Μεγάλο ποσοστό ηλικιωμένων γυναικών προσέρχονται για θεραπεία με καρκίνο προχωρημένου σταδίου, τόσο λόγω του ασυνήθιστου των προληπτικών ελέγχων για καρκίνο μαστού σε αυτές τις ηλικίες, όσο και της καθυστέρησης στην προσέλευση για αντιμετώπιση της νόσου, όταν αυτή διαπιστωθεί.³⁸ Ακόμη όμως και σε αυτές τις περιπτώσεις, η χειρουργική θεραπεία, με αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας, φαίνεται να βελτιώνει το ποσοστό επιβίωσης σε όγκους χαμηλής κακοήθειας, με χαμηλό μεταστατικό δυναμικό.^{39,40} Επικουρική θεραπεία εκλογής αποτελούν οι αναστολείς του ενζύμου αρωματάση σε ασθενείς με ορμονοευαίσθητους όγκους, ενώ, εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ταμοξιφαίνη, όταν αντιμετωπίζεται πρόβλημα κόστους ή ανεπιθύμητων ενεργειών. Η χορήγηση χημειοθεραπείας σε ηλικιωμένες ασθενείς με ματαστατική νόσο κατά το χρόνο της διάγνωσης παρουσιάζει παρόμοια αποτελέσματα με εκείνα σε νεότερες ηλικίες.⁴¹ Ωστόσο, στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα, η διαδοχική χορήγηση μονοθεραπείας θεωρείται

καλύτερα ανεκτή σε σχέση με τη χορήγηση συνδυασμού φαρμάκων που αυξάνουν την τοξικότητα χωρίς αποδεδειγμένα να προσφέρουν στατιστικά σημαντικό πλεονέκτημα στην επιβίωση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με δεδομένη την υψηλή επίπτωση που παρουσιάζει ο καρκίνος του μαστού σε ηλικιωμένες γυναίκες, η αντιμετώπισή του δε θα πρέπει να βασίζεται αποκλειστικά στα δεδομένα που υπάρχουν από μελέτες σε μικρότερης ηλικίας πληθυσμούς ή αναδρομικές μελέτες, αλλά να εκπονηθούν τυχαίοποιημένες μελέτες, οι οποίες θα απευθύνονται αποκλειστικά σε γυναίκες ηλικίας >70 ετών. Στις περισσότερες περιπτώσεις, με δεδομένη την καλή ανταπόκριση των ηλικιωμένων γυναικών σε μια χειρουργική επέμβαση, αυτή πρέπει να θεωρείται θεραπεία εκλογής ανεξαρτήτως ηλικίας και να αποφεύγεται μόνο στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η γενική κατάσταση της ασθενούς την καθιστά απαγορευτική. Οι διάφορες επικουρικές θεραπείες θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται και να εφαρμόζονται, όπου αυτό είναι εφικτό, προκειμένου να μη στερούνται οι ηλικιωμένες ασθενείς την αύξηση της ελεύθερης νόσου επιβίωσης. Η συνολική όμως επιβίωση των ηλικιωμένων ασθενών, τις περισσότερες φορές, μπορεί να επηρεαστεί από συνοδά προβλήματα υγείας, άσχετα με τον καρκίνο του μαστού.⁴²

ABSTRACT

Breast cancer in the elderly women

C. Markopoulos, D. Mantas

Breast Unit, Second Propaedeutic, Department of Surgery, "Laiko" General Hospital, Medical School, University of Athens, Athens, Greece

Nearly one third of breast cancers respond to women over 65 years. Generally, tumours seen in older women are of better biological behaviour with the greater percentage of them hormonal sensitive, low grade cancers. However, a large number of women in that age, addressed to the surgeon when the tumour is already large and locally advanced. Although there is no statistically significant difference in survival when compared to younger age groups with the same disease, elderly women, in fear of coexisting diseases because of age, do not always undergo the appropriate therapeutic ap-

proach and this has a negative effect on survival. Surgery should not be avoided due to age but only in a few cases when the overall condition of the patient makes it prohibitive. Adjuvant therapy should be evaluated, adapted and applied with the same indications as in younger patients to avoid depriving the older women to increase disease-free survival, even if the overall survival of this age can be affected by accompanying health problems, not related to breast cancer.

KEY WORDS: Breast cancer, chemotherapy, elderly women, hormonal therapy, surgical treatment

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P et al. *Globocan 2000. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. IARC CancerBase no 5, version 2.0. Lyon: IARC Press, Lyon, 2004
2. Albrand G, Terret C. Early breast cancer in the elderly: Assessment and management considerations. *Drugs Aging* 2008, 25:35–45
3. Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L et al. Management of breast cancer in elderly individuals: Recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol* 2007, 8:1101–1115
4. Chatzidaki P, Mellos C, Briese V et al. Does primary breast cancer in older women (≥ 80 years) have unfavorable histological characteristics? *Arch Gynecol Obstet* 2010, Oct 15 [Epub ahead of print]
5. Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000, 92:550–556
6. Gennari R, Curigliano G, Rotmensz N et al. Breast carcinoma in elderly women: Features of disease presentation, choice of local and systemic treatments compared with younger postmenopausal patients. *Cancer* 2004, 101:1302–1310
7. Singh R, Hellman S, Heimann R. The natural history of breast carcinoma in the elderly: Implications for screening and treatment. *Cancer* 2004, 100:1807–1813
8. Goodwin JS, Hunt WC, Humble CG et al. Cancer treatment protocols. Who gets chosen? *Arch Intern Med* 1988, 148:2258–2260
9. Kemeny MM, Peterson BL, Kornblith AB et al. Barriers to clinical trial participation by older women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2003, 21:2268–2275
10. Townsley CA, Selby R, Siu LL. Systematic review of barriers to the recruitment of older patients with cancer onto clinical trials. *J Clin Oncol* 2005, 23:3112–3124
11. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK et al. Breast cancer screening: A summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002, 137:347–360
12. Vainio H, Bianchini F (eds). *Breast cancer screening. IARC handbooks of cancer prevention*. IARC Press, Lyon, 2002, vol. 7
13. Nyström L, Andersson I, Bjurstram N et al. Long-term effects of mammography screening: Updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002, 359:909–919
14. Galit W, Green MS, Lital KB. Routine screening mammography in women older than 74 years: A review of the available data. *Maturitas* 2007, 57:109–119
15. Walter LC, Lewis CL, Barton MB. Screening for colorectal, breast, and cervical cancer in the elderly: A review of the evidence. *Am J Med* 2005, 118:1078–1086
16. Audisio RA. The surgical risk of elderly patients with cancer. *Surg Oncol* 2004, 13:169–173
17. Tan LR, Guenther JM. Outpatient definitive breast cancer surgery. *Am Surg* 1997, 63:865–867
18. Hurria A, Leung D, Trainor K et al. Factors influencing treatment patterns of breast cancer patients age 75 and older. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003, 46:121–126
19. De Haes JC, Curran D, Aaronson NK et al. Quality of life in breast cancer patients aged over 70 years, participating in the EORTC 10850 randomised clinical trial. *Eur J Cancer* 2003, 39:945–951
20. Giordano SH, Hortobagyi GN, Kau SW et al. Breast cancer treatment guidelines in older

- women. *J Clin Oncol* 2005, 23:783–791
21. Tyczynski JE, Plesko I, Aareleid T et al. Breast cancer mortality patterns and time trends in 10 new EU member states: Mortality declining in young women, but still increasing in the elderly. *Int J Cancer* 2004, 112:1056–1064
 22. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008, 58:71–96
 23. Huang HJ, Neven P, Drijkoningen M et al. Association between tumour characteristics and HER-2/neu by immunohistochemistry in 1,362 women with primary operable breast cancer. *J Clin Pathol* 2005, 58:611–616
 24. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO et al. Breast cancer. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2009, 7:122–192
 25. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. *Lancet* 2005, 365:1687–1717
 26. Boccardo F, Rubagotti A, Guglielmini P et al. Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer. Updated results of the Italian tamoxifen anastrozole (ITA) trial. *Ann Oncol* 2006, 17(Suppl 7):vii10–vii14
 27. Kaufmann M, Jonat W, Hilfrich J et al. Improved overall survival in postmenopausal women with early breast cancer after anastrozole initiated after treatment with tamoxifen compared with continued tamoxifen: The ARNO 95 Study. *J Clin Oncol* 2007, 25:2664–2670
 28. Jassem J; International Exemestane Study Group. Intergroup Exemestane Study mature analysis: Overall survival data. *Anticancer Drugs* 2008, 19(Suppl 1):S3–S7
 29. Muss HB, Tu D, Ingle JN et al. Efficacy, toxicity, and quality of life in older women with early-stage breast cancer treated with letrozole or placebo after 5 years of tamoxifen: NCIC CTG intergroup trial MA.17. *J Clin Oncol* 2008, 26:1956–1964
 30. Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Trialists' Group; Forbes JF, Cuzick J et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol* 2008, 9:45–53
 31. BIG 1-98 Collaborative Group; Mouridsen H, Giobbie-Hurder A et al. Letrozole therapy alone or in sequence with tamoxifen in women with breast cancer. *N Engl J Med* 2009, 361:766–776
 32. Cuzick J. *10-year analysis of the ATAC Trial*. ATAC 2010
 33. Ragaz J, Coldman A. Survival impact of adjuvant tamoxifen on competing causes of mortality in breast cancer survivors, with analysis of mortality from contralateral breast cancer, cardiovascular events, endometrial cancer, and thromboembolic episodes. *J Clin Oncol* 1998, 16:2018–2024
 34. Giordano SH, Duan Z, Kuo YF et al. Use and outcomes of adjuvant chemotherapy in older women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2006, 24:2750–2756
 35. Elkin EB, Hurria A, Mitra N et al. Adjuvant chemotherapy and survival in older women with hormone receptor-negative breast cancer: Assessing outcome in a population-based, observational cohort. *J Clin Oncol* 2006, 24:2757–2764
 36. Fisher B, Redmond C, Legault-Poisson S et al. Postoperative chemotherapy and tamoxifen compared with tamoxifen alone in the treatment of positive-node breast-cancer patients aged 50 years and older with tumors responsive to tamoxifen: Results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-16. *J Clin Oncol* 1990, 8:1005–1018
 37. Albain KS. Adjuvant chemotherapy for lymph node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer: A tale of three trials. *J Natl Cancer Inst* 2004, 96:1801–1804
 38. Freyer G, Braud AC, Chaibi P et al. Dealing with metastatic breast cancer in elderly women: Results from a French study on a large cohort carried out by the "Observatory on Elderly Patients". *Ann Oncol* 2006, 17:211–216
 39. Khan SA, Stewart AK, Morrow M. Does aggressive local therapy improve survival in metastatic breast cancer? *Surgery* 2002, 132:620–626

40. Rapiti E, Verkooijen HM, Vlastos G et al. Complete excision of primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast cancer at diagnosis. *J Clin Oncol* 2006, 24:2743–2749
41. Christman K, Muss HB, Case LD et al. Chemotherapy of metastatic breast cancer in the elderly. The Piedmont Oncology Association experience. *JAMA* 1992, 268:57–62
42. Jones SE, Putter H, Hasenburger A et al. *Competing causes of mortality vs. breast cancer mortality at 5 years among 9,766 postmenopausal women with hormone receptor positive early breast cancer treated on the TEAM Study of Adjuvant Hormonal Therapy.* SABCS 2010, PD08-03

Καρκίνος πνεύμονα σε ηλικιωμένους

Κ. Αθανασιάδη

Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την πρώτη αιτία ανάμεσα στους θανάτους από καρκίνο σε όλες τις δυτικές χώρες και στις ΗΠΑ, τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες. Περίπου το 80% των ασθενών με καρκίνο πνεύμονα πάσχουν από μη μικροκυτταρικό καρκίνο (ΜΜΚΠ), ενώ το υπόλοιπο 20% από μικροκυτταρικό (ΜΚΠ). Ως αποτέλεσμα της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης, η επίπτωση του καρκίνου στους ηλικιωμένους αυξάνεται συνεχώς. Η χειρουργική επέμβαση παραμένει η θεραπεία εκλογής σε πρώιμα στάδια, αν και η πνευμονεκτομή σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς φαίνεται να αποκομίζουν το ίδιο όφελος από τη συμπληρωματική χημειοθεραπεία με τους νεότερους ασθενείς, χωρίς σημαντική αύξηση της τοξικότητας. Για τοπικά προχωρημένο ΜΜΚΠ, σύγχρονη χημιο-, ακτινοθεραπεία μπορεί να προταθεί σε επιλεγμένες περιπτώσεις, καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας. Τέλος, 3ης γενιάς μονοθεραπεία θεωρείται η καθιερωμένη αγωγή για ασθενείς με προχωρημένο/μεταστατικό καρκίνο, ενώ η χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα θα πρέπει να αξιολογηθεί σε προοπτικές μελέτες. Όσον αφορά στο ΜΚΠ, η τυπική θεραπεία για τη νόσο περιορισμένης έκτασης είναι η χημειοθεραπεία με πλατίνα, σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία, ενώ για εκτεταμένη νόσο, σχήματα με βάση την πλατίνα αποτελούν τη θεραπεία εκλογής. Δυστυχώς, η πλειοψηφία των δεδομένων προέρχεται από αναδρομικές μελέτες, με αποτέλεσμα οι λίγες προοπτικές μελέτες να υποδεικνύουν τυποποιημένες προσεγγίσεις σε προσεκτικά επιλεγμένους ηλικιωμένους ασθενείς.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Ακτινοθεραπεία, ηλικιωμένοι, καρκίνος πνεύμονα, σταδιοποίηση, χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου ανάμεσα στους θανάτους από καρκίνο σε όλες τις δυτικές χώρες και στις ΗΠΑ, τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες. Περίπου το 80% των ασθενών με καρκίνο πνεύμονα πάσχουν από μη μικροκυτταρικό καρκίνο (ΜΜΚΠ), ενώ το υπόλοιπο 20% από μικροκυτταρικό (ΜΚΠ).¹

Ως αποτέλεσμα της αύξησης του προσδόκιμου επιβίωσης, η επίπτωση του καρκίνου του πνεύ-

μονα στους ηλικιωμένους αυξάνεται συνεχώς. Η μέση ηλικία των ασθενών κατά τη διάγνωση είναι τα 68 έτη, ενώ ποσοστό μεγαλύτερο από το 50% των ασθενών είναι ηλικίας >65 ετών και το 30–40% των νεοδιαγνωζόμενων περιπτώσεων είναι ηλικίας >70 ετών.^{2,3}

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Dr. med. Καλλιόπη Αθανασιάδη, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», Διευθύντρια Θωρακοχειρουργικού Τμήματος, EACTS Academy, Υψηλάντου 45–47, 106 76 Αθήνα, E-mail: kallatha@otenet.gr

ΟΡΙΣΜΟΣ

Ποιοι είναι όμως οι ηλικιωμένοι ή οι υπερήλικες ασθενείς;

Ειδικότερα, ο ιατρός οφείλει, πριν από τη σύσταση οποιασδήποτε θεραπείας στον ασθενή με ΜΜΚΠ ή με ΜΚΠ, να εκτιμήσει τη δυνατότητα του ασθενούς να ανταπεξέλθει στα είδη θεραπείας, που είναι διαθέσιμα, όπως χειρουργική επέμβαση, ακτινο-, χημειοθεραπεία ή και συνδυασμός των παραπάνω. Η ηλικία του ασθενούς, και μάλιστα η βιολογική, πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη, επειδή όλες οι θεραπείες δε γίνονται το ίδιο καλά ανεκτές από όλους. Συνήθως, η ηλικία των 70 ετών θεωρείται σημείο αναφοράς και χρησιμοποιείται στις κλινικές μελέτες της Ογκολογίας.⁴ Σε προηγούμενες μελέτες, ο ορισμός του υπερήλικα ασθενούς κυμαίνεται από τα 65 έτη έως και >75 ετών. Ένας πιο λειτουργικός ορισμός είναι ο ακόλουθος: «Υπερήλικας ασθενής θεωρείται εκείνος, του οποίου η κατάσταση της υγείας αρχίζει να επηρεάζει τις αποφάσεις στις κατευθυντήριες γραμμές της Ογκολογίας».⁵ Αυτός ο ορισμός περιλαμβάνει και το γεγονός, ότι ο ασθενής μπορεί να πάσχει από άλλα συνοδά νοσήματα. Οι συνυπάρχουσες παθήσεις, οι οποίες αυξάνονται με την ηλικία, μπορούν να εξασθενήσουν ανοσολογικά τον οργανισμό και να καταστεί αδύνατη η επιθετική θεραπεία.

Ένα άλλο πρόβλημα, που προκύπτει αφορά στο γεγονός ότι αν και ο καρκίνος του πνεύμονα είναι πολύ κοινός στους ηλικιωμένους ασθενείς, τα περισσότερα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη βέλτιστη θεραπεία αυτού προέρχονται από κλινικές μελέτες, στις οποίες η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών είναι σημαντικά νεότερη των 65 ετών.⁶ Λίγοι ηλικιωμένοι ασθενείς εγγράφονται στις κλινικές δοκιμές, πολλοί αποκλείονται από αυτές λόγω συνοδών ιατρικών προβλημάτων ή και πιθανής προκατάληψης των παθολόγων τους ή και αυτών των ίδιων.⁷ Επομένως, οι εν λόγω ασθενείς λαμβάνουν θεραπείες συνήθως λιγότερο επιθετικές. Είναι γνωστό, ότι όσο αυξάνει η ηλικία, τόσο μειώνεται η πιθανότητα χορήγησης

χημειοθεραπείας.⁸ Οι τοξικές ανεπιθύμητες ενέργειες της χημειοθεραπείας σε συνδυασμό με τα μακροπρόθεσμα οφέλη που προσφέρει, δε βοηθούν στην ένταξη περισσότερων ασθενών σε κλινικές διερευνητικές δοκιμές με σκοπό την αξιολόγηση των θεραπειών σε αυτή τη συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα. Μόνο τα τελευταία 10 χρόνια γίνεται προσπάθεια αξιολόγησης του πιθανού οφέλους, με σκοπό την πιο σωστή επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας, είτε πρόκειται για χειρουργική αντιμετώπιση, χημειο-, ή ακτινοθεραπεία για όλα τα στάδια του καρκίνου του πνεύμονα και μάλιστα του ΜΜΚΠ.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ – ΕΠΙΛΟΓΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Δύο από τις σημαντικότερες πληροφορίες που απαιτούνται για να αποφασιστεί η κατάλληλη θεραπεία για ασθενείς με ΜΜΚΠ είναι το στάδιο της νόσου και η γενική κατάσταση του ασθενούς (performance status).

Η σταδιοποίηση του ΜΜΚΠ περιγράφει την έκταση της νόσου και προσδιορίζει το είδος της θεραπείας, ενώ συγχρόνως προσφέρει τις γενικές πληροφορίες στον ασθενή σχετικά με την πρόγνωση. Στον πίνακα 1 παρουσιάζεται η τελευταία σταδιοποίηση του ΜΜΚΠ.⁸

Ο καθορισμός της θεραπείας εξαρτάται επίσης από τη γενική κατάσταση του ασθενούς, που προσδιορίζεται από το Δείκτη Λειτουργικότητας του ΠΟΥ (WHO Performance Status, 1979).⁹ Πρόκειται για μια πεντάβαθμη κλίμακα, κυμαίνεται από 0–4, όπου κατατάσσονται 5 κατηγορίες σωματικής λειτουργίας και ικανότητας. Η βαθμίδα 0 αντιπροσωπεύει την κατάσταση του ασθενούς, που είναι ικανός να εκτελεί όλες τις δραστηριότητες χωρίς περιορισμούς, ενώ στη βαθμίδα 4 ο ασθενής είναι κληνήρης, εντελώς ανίκανος να εκτελέσει οτιδήποτε. Στον πίνακα 2 παρουσιάζεται αναλυτικά η κλίμακα λειτουργικότητας του ασθενούς. Όσο χειρότερος είναι

Πίνακας 1. Αναθεωρημένη σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα με βάση το TNM.⁸

Στάδιο	TNM
<i>O</i>	Νεόπλασμα in situ
<i>IA</i>	T ₁ N ₀ M ₀
<i>IB</i>	T ₂ N ₀ M ₀
<i>IIA</i>	T ₁ N ₁ M ₀
<i>IIB</i>	T ₂ N ₁ M ₀
<i>IIIA</i>	T ₃ N ₀ M ₀
	T ₃ N ₁ M ₀
	T ₁ N ₂ M ₀
	T ₂ N ₂ M ₀
<i>IIIB</i>	T ₃ N ₂ M ₀
	T ₄ N ₀ M ₀
	T ₄ N ₁ M ₀
	T ₄ N ₂ M ₀
	T ₁ N ₃ M ₀
	T ₂ N ₃ M ₀
<i>IV</i>	T ₃ N ₃ M ₀
	T ₄ N ₃ M ₀
	T ₁₋₄ N ₁₋₃ M ₁

Πίνακας 2. Δείκτης Λειτουργικότητας ECOG/WHO/ Zubrod score.⁹

Κλίμακα	Βαθμολογία
Φυσιολογική δραστηριότητα	0
Συμπτώματα, αλλά αυτοεξυπηρέτηση	1
Κλινήρης μερικές φορές <50% της ημέρας	2
Κλινήρης >50% της ημέρας	3
Ανίκανος να σηκωθεί από το κρεβάτι	4

ο Δείκτης Λειτουργικότητας, τόσο αυξάνονται οι πιθανότητες σημαντικών επιπλοκών κατά τη διάρκεια επιθετικής θεραπείας, π.χ. οι ασθενείς με δείκτη 3 ή 4 δεν είναι υποψήφιοι για χειρουργική επέμβαση ή χημειοθεραπεία.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΤΑ ΣΤΑΔΙΟΝΟΣΟΥ

Όπως ήδη τονίστηκε, η απόφαση για το είδος της αντιμετώπισης προϋποθέτει τη σταδιοποίηση της νόσου. Ο έλεγχος για την προεγχειρητική σταδιοποίηση (clinical - cTNM), όπως και στους υπόλοιπους ασθενείς, περιλαμβάνει διαγνωστικές

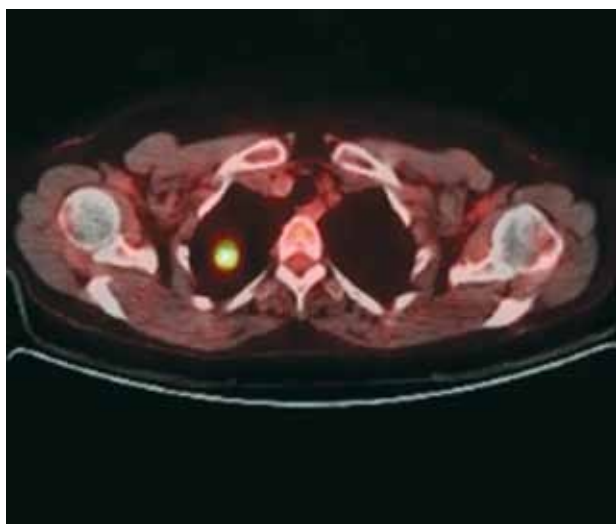
τεχνικές για την απεικόνιση και τη σταδιοποίηση του όγκου, όπως η αξονική ή η μαγνητική τομογραφία θώρακα και για τον έλεγχο ύπαρξης μεταστάσεων εξετάσεις, όπως το υπερηχογράφημα ή η αξονική τομογραφία άνω κοιλίας (ήπαρ, επινεφρίδια), η αξονική τομογραφία εγκεφάλου, το σπινθηρογράφημα οστών ή ήπατος και πρόσφατα η ποζιτρονική τομογραφία (positron emission tomography, PET).^{10,11} Η βρογχοσκόπηση, η δι-αδερμική ή η διαβροχική βιοψία με βελόνη, η μεσοθωρακοσκόπηση, η πρόσθια μεσοθωρακοτομή, η θωρακοσκόπηση ή σπανιότερα η θωρακοτομή είναι συχνά αναγκαίες για τη σταδιοποίηση και την αποσαφήνιση της εξαιρεσιμότητας του όγκου.¹²⁻²⁵ Προεγχειρητικά, βασική παρακλινική εξέταση συνεχίζει να είναι η αξονική τομογραφία με ευαισθησία, που ανέρχεται σε 55-80%, ειδικότητα σε 65-85% και ακρίβεια σε 65-85%.²¹ Η μαγνητική τομογραφία έχει ευαισθησία 86-92%, ειδικότητα 80-82% και ακρίβεια 83%,²¹ ενώ το PET έχει, αντίστοιχα, ευαισθησία 89-98%, ειδικότητα 94% και ακρίβεια 91-95%.²²

Πρώιμα στάδια

Τα στάδια I και II αντιμετωπίζονται χειρουργικά. Μελέτες έχουν δείξει, ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς με καλή πνευμονική και καρδιακή λειτουργία, καθώς και δείκτη λειτουργικότητας μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση με καλή ανταπόκριση και πιθανότητες πλήρους ίασης, όπως και οι νεότεροι ασθενείς.¹⁶⁻²⁰

Οι διαθέσιμες χειρουργικές επιλογές περιλαμβάνουν την άτυπη εκτομή, την τμηματεκτομή, τη λοβεκτομή, την πνευμονεκτομή, τη βρογχοπλαστική εκτομή (sleeve resection) και τις ενδοσκοπικές εκτομές (video assisted thoracic surgery, VATS) (Εικόνες 1, 2).

Σήμερα, η ηλικία του ασθενούς δεν αποτελεί κριτήριο μη εγχειρησιμότητας στο ΜΜΚΠ.^{23,24} Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια, η πρόοδος της Αναισθησιολογίας αλλά και της Εντατικολογίας επιτρέπουν πιο επιθετική χειρουργική και σε πολύ μεγαλύτερες ηλικίες, με πολύ καλά αποτελέσματα. Παρότι αυξάνει ελαφρώς την εγχειρητική θνητό-

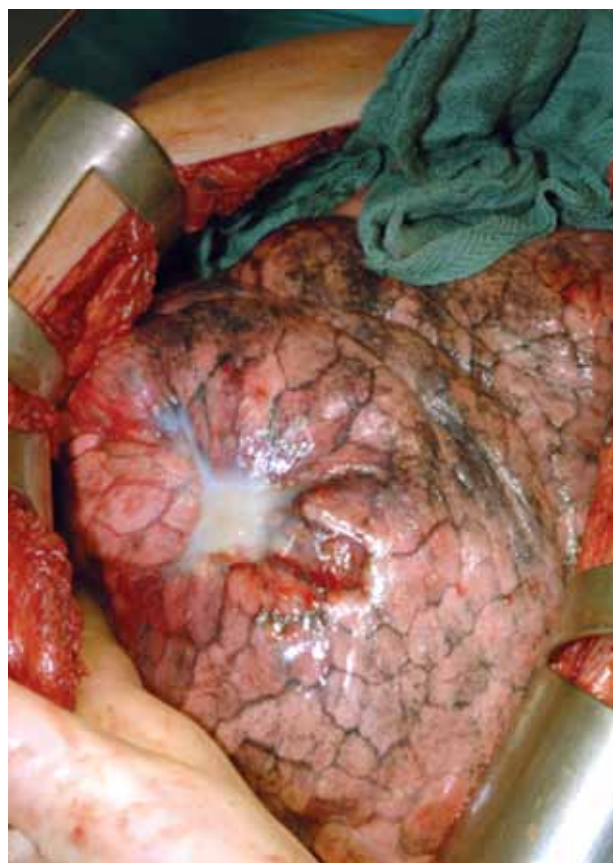


Εικόνα 1. ΜΜΚΠ σταδίου I, ποζιτρονική τομογραφία αναδεικνύουσα τον όγκο στον ΔΑΛ.

τητα και τη νοσηρότητα, η αυστηρή εφαρμογή των κριτηρίων εγχειρησιμότητας και η προσεκτική επιλογή του ασθενούς, συνυπολογίζοντας τη γενική του κατάσταση, μπορούν να δώσουν καλό μετεγχειρητικό αποτέλεσμα.²⁵⁻³² Αναμφισβήτητα, επιβάλλεται πιο ενδελεχής έλεγχος στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Υπάρχουν δύο σημαντικά ζητήματα που αφορούν στη χειρουργική θεραπεία του ΜΜΚΠ στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Το πρώτο αφορά στο αποτέλεσμα, δηλαδή στην επιβίωση των ηλικιωμένων ασθενών, που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση για ΜΜΚΠ. Όλα αυτά τα χρόνια, πολλές δημοσιεύσεις έχουν στηρίξει την άποψη, ότι η ηλικία του ασθενούς δεν αποτελεί αρνητικό προγνωστικό παράγοντα για τη μακροπρόθεσμη επιβίωση. Ποσοστά πενταετούς επιβίωσης κυμαίνονται στο 21-58% ανάλογα με το στάδιο της νόσου των ασθενών, που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη.^{17-19,25-31} Επιπλέον, οι μελέτες που συγκρίνουν τα αποτελέσματα μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ασθενών δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές στη συνολική επιβίωση.^{25,32,33}

Οι εν λόγω παρατηρήσεις υποδηλώνουν ότι η αυξημένη θνητότητα σε ηλικιωμένους οφείλεται στην προχωρημένη ηλικία και τα συνοδά νοσή-



Εικόνα 2. Αδενοκαρκίνωμα Δεξιού Άνω Λοβού πνεύμονα με διήθηση του σπλαχνικού υπεζωκότα.

ματα.³⁴ Το δεύτερο σημαντικό θέμα αφορά στις επιπλοκές που παρατηρήθηκαν με τη θεραπεία, δηλαδή στη μετεγχειρητική νοσηρότητα και τη θνητότητα. Όσον αφορά στη νοσηρότητα, οι δημοσιευμένες μελέτες παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα: Κάποιες μελέτες υποστηρίζουν τη συσχέτιση ανάμεσα στη μεγάλη ηλικία των ασθενών και την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών,³² ενώ κάποιες άλλες όχι.³¹ Αν και η περιεγχειρητική θνητότητα έχει σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του ασθενούς, η μετεγχειρητική θνητότητα θεωρείται πιο σημαντικός παράγοντας. Ορισμένες μελέτες αναφέρουν υψηλότερη επίπτωση μοιραίων επιπλοκών σε ηλικιωμένους ασθενείς,^{28,35} ενώ αρκετές άλλες δεν επιβεβαιώνουν τη συγκεκριμένη παρατήρηση.^{25,27} Μια σημαντική παράμετρος που αυξάνει τις μετεγχειρητικές επιπλοκές είναι η παρουσία

συνοδών νοσημάτων, κυρίως καρδιαγγειακών παθήσεων.^{28,29}

Η έκταση της χειρουργικής εκτομής επίσης επηρεάζει τη μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα. Η Ομάδα Μελέτης για τον Καρκίνο του Πνεύμονα (LCSG) κατέληξε στο συμπέρασμα, ότι η λοβεκτομή είναι η μέγιστη εκτομή, στην οποία θα πρέπει να υποβληθεί ένας ηλικιωμένος για στάδιο T1N0, βασιζόμενη σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη, που συνέκρινε τη λοβεκτομή με την τμηματεκτομή και την άτυπη εκτομή.³⁶ Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για να υποστηριχθεί η εφαρμογή περιορισμένων εκτομών σε κάθε ηλικιωμένο ασθενή με πρώιμο στάδιο ΜΜΚΠ.³⁸ Γενικά, πνευμονεκτομές ή εκτεταμένες επεμβάσεις σε υπερήλικες (>80 ετών) πρέπει να αποφεύγονται.^{17,28,29,38}

Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1990 άρχισε η θωρακοσκοπική χειρουργική με τη βοήθεια βιντεοκάμερας ως μια ελάχιστα επεμβατική χειρουργική τεχνική, με μειωμένη μετεγχειρητική νοσηρότητα και σύντομη παραμονή στο νοσοκομείο σε σύγκριση με τις ανοικτές επεμβάσεις.³⁹ Η εν λόγω μέθοδος έχει μελετηθεί σε ηλικιωμένους από διάφορες ομάδες, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα, ακόμη και σε άτομα 80 ετών και με περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα, που ανέρχονται σε 15–41% και <2%, αντίστοιχα.^{39–41}

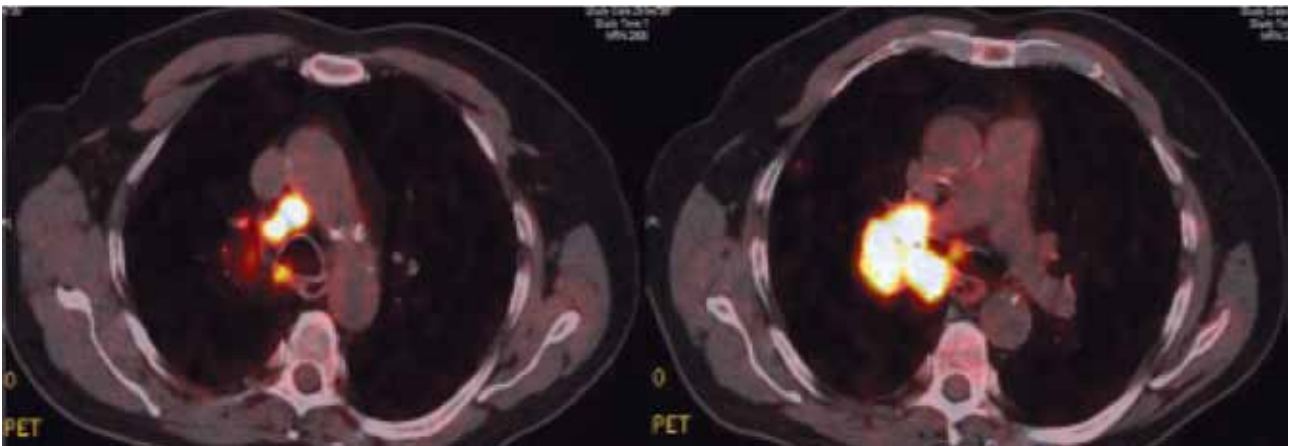
Τέλος, τα πρόσφατα αποτελέσματα από τυ-

χαιοποιημένες κλινικές για συμπληρωματική χημειοθεραπεία,^{43,44} καθώς και από μια πρόσφατη μετα-ανάλυση⁴⁴ έχουν αλλάξει την αντιμετώπιση των συγκεκριμένων ασθενών μετά από ριζική εκτομή του ΜΜΚΠ. Η χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα συνδέεται με σημαντικό όφελος επιβίωσης, συγκεκριμένα με 5,3% αύξηση της συνολικής επιβίωσης.^{44,45} Τέλος, όσον αφορά στην ακτινοθεραπεία, ο ρόλος της δεν έχει αποσαφηνιστεί.

Τοπικά προχωρημένα στάδια

Όγκοι σταδίου ΙΙΑ, υπό αυστηρές προϋποθέσεις, μπορεί να είναι εξαιρέσιμοι, αλλά και η προεγχειρητική χημειοθεραπεία με σκοπό την υποσταδιοποίηση, ενδέχεται να συμβάλλει σε αυτό.

Σύγχρονη χημειο- και ακτινοθεραπεία (CMRT) θεωρείται η καθιερωμένη θεραπεία για ανεγχείρητο στάδιο ΙΙΙ ΜΜΚΠ (Εικ. 3). Σε αρκετές μελέτες, η χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία, έχει αποδειχθεί ότι παρέχει στατιστικά σημαντικό όφελος επιβίωσης με διάμεσο χρόνο επιβίωσης τους 15–17 μήνες.^{46–48} Πάντως, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της ASCO, σύγχρονη CMRT πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε ασθενείς με καλή γενική κατάσταση, αφού σχετίζεται με σημαντικές επιπλοκές, όπως οισοφαγίτιδα, πνευμονίτιδα και αυξημένη ανοσοκαταστολή. Φυσικά, οι ηλικιωμένοι και



Εικόνα 3. ΜΜΚΠ σταδίου ΙΙΑ με N2 λεμφαδένες.

οι νεότεροι ασθενείς αποκομίζουν ίδιο όφελος επιβίωσης. Ωστόσο, διαπιστώθηκε ότι υπάρχει πολύ μεγαλύτερος κίνδυνος τοξικότητας για τους ηλικιωμένους, που μπορεί να αντισταθμίζει το παρατηρούμενο όφελος.

Καταλήγοντας, πρέπει να τονιστεί ότι δεδομένης της έλλειψης προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, που έχουν σχεδιαστεί ειδικά για τον ηλικιωμένο πληθυσμό, και λαμβάνοντας υπόψη τον υψηλότερο κίνδυνο τοξικότητας, η απόφαση για τη θεραπεία θα πρέπει να βασίζεται στην καλή γενική κατάσταση, στην έλλειψη συνοδών παθήσεων και στο προσδόκιμο επιβίωσης. Απαιτούνται επείγοντως μελέτες, ειδικά σχεδιασμένες για τον ηλικιωμένο πληθυσμό ενώ οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε τέτοιες κλινικές δοκιμές.

Προχωρημένο στάδιο με μεταστάσεις

Οι όγκοι σταδίου IIIB και IV θεωρούνται μη εξαιρέσιμοι. Για τους ηλικιωμένους, τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι ένα και μόνο χημειοθεραπευτικό 3ης γενιάς πρέπει να χρησιμοποιείται ως θεραπεία πρώτης γραμμής ΜΜΚΠ. Δημοσιευμένα στοιχεία υποστηρίζουν τη χρήση της βινορελβίνης, της γεμισιταβίνης ή της ντοσεταξέλης ως μονοθεραπεία. Πολύ περιορισμένα είναι τα στοιχεία, που δημοσιεύονται σχετικά με ασθενείς ηλικίας 80 ετών, και συνεπώς, δεν υπάρχουν οδηγίες για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.⁴⁹ Συζητείται η προσθήκη μπεβασιζουμάμπης, που προκαλεί όμως σημαντική τοξικότητα χωρίς να είναι σαφές, αν προσφέρει σημαντικό όφελος στην επιβίωση. Η μονοθεραπεία με ερλοτινίμη είναι σχετικά καλά ανεκτή σε ηλικιωμένους ασθενείς με προχωρημένο ΜΜΚΠ. Παρόλα αυτά, επειδή τα εν λόγω δεδομένα προέρχονται από μελέτες φάσης II, απαιτείται περαιτέρω έρευνα στο πλαίσιο τυχαιοποιημένων

κλινικών μελετών φάσης III, που να βασίζονται σε έγκυρους μοριακούς δείκτες (π.χ. μεταλλάξεις του EGFR).⁴⁹

Όσον αφορά στο ρόλο της θεραπείας «δεύτερης γραμμής» σε ηλικιωμένο πληθυσμό, δεν υπάρχουν δεδομένα. Με βάση αναδρομικές μελέτες, η ηλικία και μόνο δεν πρέπει να εμποδίζει τη χορήγηση της συγκεκριμένης θεραπείας, τα δε φάρμακα, τα οποία θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν περιλαμβάνουν την πεμετρεξέδη ή την ερλοτινίμη σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΜΜΚΠ. Μια λεπτομερής αξιολόγηση του ασθενούς πρέπει να διενεργείται με βάση το προσδόκιμο επιβίωσης, το αναμενόμενο όφελος, τα συνοδά νοσήματα, αλλά και τις προτιμήσεις αυτού.⁴⁹

ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Η ενδεδειγμένη θεραπεία για το μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα είναι η χημειοθεραπεία, με εξαίρεση το στάδιο I, στο οποίο γίνεται χειρουργική εξαίρεση, και βέβαια ισχύουν οι ίδιοι κανόνες και περιορισμοί σε μεγάλες ηλικίες με αυτές για το ΜΜΚΠ.

Ειδικότερα, η σταδιοποίηση του ΜΚΠ κατατάσσει τους ασθενείς σε δύο κατηγορίες, δηλαδή αυτούς που έχουν νόσο περιορισμένης έκτασης και αυτούς που έχουν εκτεταμένη νόσο. Η τυπική θεραπεία για τη νόσο περιορισμένης έκτασης είναι η χημειοθεραπεία με πλατίνα, σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία, ενώ συνδυασμός χημειοθεραπευτικών σχημάτων με βάση την πλατίνα χορηγείται σε εκτεταμένη νόσο. Δυστυχώς, η πλειοψηφία των δεδομένων προέρχεται από αναδρομικές μελέτες, με αποτέλεσμα οι λίγες προοπτικές μελέτες να υποδεικνύουν τυποποιημένες προσεγγίσεις σε προσεκτικά επιλεγμένους ηλικιωμένους ασθενείς.

ABSTRACT**Lung cancer in the elderly**

K. Athanassiadi

Department of Thoracic Surgery, "Evangelismos" General Hospital, Athens, Greece

Lung cancer is the leading cause of cancer-related death in the Western countries and the United States, for both men and women with 80% of patients having non-small cell lung cancer (NSCLC), while the remaining 20% have small cell lung cancer (SCLC). The present paper reviews the currently available evidence regarding treatment of all stages of NSCLC in elderly patients. For early-stage disease, surgery remains the standard treatment, though pneumonectomy is associated with higher incidence of postoperative mortality in elderly patients. Elderly patients seem to derive the same benefit from adjuvant chemotherapy as younger patients do, with no significant increase in toxicity. For locally advanced NSCLC, concurrent chemo-, radiotherapy may be offered to selected elderly patients, as there is a higher risk for toxicity reported in the elderly population. Third generation single agent treatment is considered the standard of care for patients with advanced/metastatic disease, while platinum-based combination chemotherapy needs to be evaluated in prospective trials. Unfortunately, with the exception of advanced/metastatic NSCLC, prospective elderly-specific NSCLC trials are lacking and the majority of recommendations made are based on retrospective data, which might suffer from selection bias. Prospective elderly-specific trials are needed. As for SCLC, the standard treatment for limited-stage disease is platinum-based chemotherapy, combined with external-beam thoracic radiotherapy, whereas platinum-based regimens alone represent the standard of care for extensive-stage disease. However, limited prospective data are available to guide treatment decisions in that special population. Nonetheless, these data demonstrate that standard approaches are feasible in carefully selected elderly patients.

KEY WORDS: Chemotherapy, elderly, lung cancer, radiotherapy, staging, surgery

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001, 2:533–543
2. Gridelli C, Perrone F, Monfardini S. Lung cancer in the elderly. *Eur J Cancer* 1997, 33:2313–2314
3. Havlik RJ, Yancik R, Long S et al. The National Institute on Aging and the National Cancer Institute SEER collaborative study on comorbidity and early diagnosis of cancer in the elderly. *Cancer* 1994, 74(Suppl 7):2101–2106
4. Balducci L. Geriatric oncology: Challenges for the new century. *Eur J Cancer* 2000, 36:1741–1754
5. Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer* 2000, 36:453–471
6. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ et al. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med* 1999, 341:2061–2067
7. Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: A 7-year experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol* 2004, 22:4626–4631
8. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009, 15:4–9
9. Oken MM, Creech RH, Tormey DC et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982, 5:649–655
10. Shields TW. Screening, staging, and diagnostic investigation of non-small cell lung cancer patients. *Curr Opin Oncol* 1991, 3:297–305
11. Hillers TK, Sauve MD, Guyatt GH. Analysis of published studies on the detection of extrathoracic metastases in patients presumed to have operable non-small cell lung cancer. *Thorax* 1994, 49:14–19
12. Patterson GA, Piazza D, Pearson FG et al. Significance of metastatic disease in subaortic lymph nodes. *Ann Thorac Surg* 1987, 43:155–159

13. Goldstraw P. The practice of cardiothoracic surgeons in the perioperative staging of non-small cell lung cancer. *Thorax* 1992, 47:1-2
14. Canadian Lung Oncology Group. Investigation for mediastinal disease in patients with apparently operable lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995, 60:1382-1389
15. De Leyn P, Vansteenkiste J, Cuypers P et al. Role of cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT scan. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997, 12:706-712
16. Morandi U, Stefani A, Golinelli M et al. Results of surgical resection in patients over the age of 70 years with non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997, 11:432-439
17. Oliaro A, Leo F, Filosso PL et al. Resection for bronchogenic carcinoma in the elderly. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999, 40:715-719
18. De Perrot M, Licker M, Reymond MA et al. Influence of age on operative mortality and long-term survival after lung resection for bronchogenic carcinoma. *Eur Respir J* 1999, 14:419-422
19. Ciriaco P, Zannini P, Carretta A et al. Surgical treatment of non-small cell lung cancer in patients 70 years of age or older. *Int Surg* 1998, 83:4-7
20. Yamamoto K, Padilla Alarcón J, Calvo Medina V et al. Surgical results of stage I non-small cell lung cancer: Comparison between elderly and younger patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003, 23:21-25
21. Kernstine KH, Stanford W, Mullan BF et al. PET, CT, and MRI with Combidex for mediastinal staging in non-small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1999, 68:1022-1028
22. Coates G, Skehan SJ. Emerging role of PET in the diagnosis and staging of lung cancer. *Can Respir J* 1999, 6:145-152
23. Damhuis RA, Schütte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7,899 patients with lung cancer. *Eur Respir J* 1996, 9:7-10
24. Massard G, Moog R, Wihlm JM et al. Bronchogenic cancer in the elderly: Operative risk and long-term prognosis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996, 44:40-45
25. Cerfolio RJ, Bryant AS. Survival and outcomes of pulmonary resection for non-small cell lung cancer in the elderly: A nested case-control study. *Ann Thorac Surg* 2006, 82:424-429
26. Dominguez-Ventura A, Cassivi SD, Allen MS et al. Lung cancer in octogenarians: Factors affecting long-term survival following resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007, 32:370-374
27. Sullivan V, Tran T, Holmstrom A et al. Advanced age does not exclude lobectomy for non-small cell lung carcinoma. *Chest* 2005, 128:2671-2676
28. Sirbu H, Schreiner W, Dalichau H et al. Surgery for non-small cell carcinoma in geriatric patients: 15-year experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2005, 13:330-336
29. Dyszkiewicz W, Pawlak K, Gasiorowski L. Early post-pneumonectomy complications in the elderly. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000, 17:246-250
30. Aoki T, Yamato Y, Tsuchida M et al. Pulmonary complications after surgical treatment of lung cancer in octogenarians. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000, 18:662-665
31. Brock MV, Kim MP, Hooker CM et al. Pulmonary resection in octogenarians with stage I non-small cell lung cancer: A 22-year experience. *Ann Thorac Surg* 2004, 77:271-277
32. Yazgan S, Gürsoy S, Yaldiz S et al. Outcome of surgery for lung cancer in young and elderly patients. *Surg Today* 2005, 35:823-827
33. Sigel K, Bonomi M, Packer S et al. Effect of age on survival of clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Surg Oncol* 2009, 16:1912-1917
34. Van Rens MT, de la Rivière AB, Elbers HR et al. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA. *Chest* 2000, 117:374-379
35. Wada H, Nakamura T, Nakamoto K et al. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998, 115:70-73
36. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study

- Group. *Ann Thorac Surg* 1995, 60:615–622
37. Spaggiari L, Scanagatta P. Surgery of non-small cell lung cancer in the elderly. *Curr Opin Oncol* 2007, 19:84–91
38. Jaklitsch MT, Mery CM, Audisio RA. The use of surgery to treat lung cancer in elderly patients. *Lancet Oncol* 2003, 4:463–471
39. Jaklitsch MT, DeCamp MM Jr, Liptay MJ et al. Video-assisted thoracic surgery in the elderly. A review of 307 cases. *Chest* 1996, 110:751–758
40. Yim AP. Thoracoscopic surgery in the elderly population. *Surg Endosc* 1996, 10:880–882
41. McVay CL, Pickens A, Fuller C et al. VATS anatomic pulmonary resection in octogenarians. *Am Surg* 2005, 71:791–793
42. Igai H, Takahashi M, Ohata K et al. Surgical treatment for non-small cell lung cancer in octogenarians – the usefulness of video-assisted thoracic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009, 9:274–277
43. Douillard JY, Rosell R, de Lena M et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trial Association [ANITA]): A randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006, 7:719–727
44. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: A pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol* 2008, 26:3552–3559
45. Früh M, Rolland E, Pignon JP et al. Pooled analysis of the effect of age on adjuvant cisplatin-based chemotherapy for completely resected non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2008, 26:3573–3581
46. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999, 17:2692–2699
47. Curran WJ, Scott CB, Langer CJ. Long-term benefit is observed in a phase III comparison of sequential versus concurrent chemo-radiation for patients with unresected stage III NSCLC: RTOG 9410. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003, 22 (abstract 2499)
48. Zatloukal P, Petruzelka L, Zemanova M et al. Concurrent versus sequential chemoradiotherapy with cisplatin and vinorelbine in locally advanced non-small cell lung cancer: A randomized study. *Lung Cancer* 2004, 46:87–98
49. Pallis AG, Gridelli C, van Meerbeeck JP et al. EORTC Elderly Task Force and Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology (SIOG) experts' opinion for the treatment of non-small cell lung cancer in an elderly population. *Ann Oncol* 2010, 21:692–706
50. Pallis AG, Shepherd FA, Lacombe D et al. Treatment of small-cell lung cancer in elderly patients. *Cancer* 2010, 116:1192–1200

Αντιμετώπιση του ορθοκολικού καρκινώματος στους ηλικιωμένους ασθενείς

Δ. Παπαγόρας, Μ. Καναρά, Α. Τουργέλη

Α' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Τρίκαλα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρά τη συχνότητα του ορθοκολικού καρκινώματος στους ηλικιωμένους ασθενείς, τα βιβλιογραφικά δεδομένα που αφορούν στη συγκεκριμένη ομάδα των ασθενών, είναι συνοφασμένα με προβλήματα που σχετίζονται κυρίως με την υπο-αντιπροσώπευσή τους στις κλινικές μελέτες και στην υπο-αντιμετώπισή τους στην κλινική πράξη. Στο παρόν άρθρο ανασκόπησης παρατίθενται σύγχρονα δεδομένα που θα διευκολύνουν την ορθολογική προσέγγιση των ηλικιωμένων ασθενών με ορθοκολικό καρκίνωμα.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Ηλικιωμένοι ασθενείς, ορθοκολικός καρκίνος

ΔΕΔΟΜΕΝΑ, ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΣΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ

Το ορθοκολικό καρκίνωμα (ΟΚΚ) στους ηλικιωμένους ή τους γηριατρικούς ασθενείς συνιστά τη συχνότερη μορφή κακοήθειας, λαμβάνοντας υπόψη ότι τα 2/3 των περιπτώσεων αφορούν σε ασθενείς ηλικίας >65 ετών και αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αιτία θανάτου από καρκίνο στη Δύση, θνητότητα που αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας.¹ Για τη φυσιολογία της γήρανσης, τη βιολογική συμπεριφορά του καρκίνου στους ηλικιωμένους και τη μεθοδολογία εκτίμησης της γενικής κατάστασης των ηλικιωμένων ο αναγνώστης παραπέμπεται στα σχετικά άρθρα του παρόντος τεύχους.

Το ΟΚΚ των ηλικιωμένων διαφοροποιείται από την αντίστοιχη οντότητα σε νεότερες ηλικίες κατά το ότι:²

- Εμφανίζεται συχνότερα με αποφρακτικά φαινόμενα, ως επείγον περιστατικό, καθιστώντας επιτακτική την ανάγκη ενός παρεμβατικού χειρισμού αποσυμφόρησης, είτε με τη μορφή της χειρουργικής επέμβασης³ είτε σπανιότερα, με την τοποθέτηση μιας ενδοκολικής πρόθεσης⁴
- Διαγιγνώσκεται όψιμα και σε προχωρημένα στάδια
- Η γενική κατάσταση των ασθενών είναι επηρεασμένη (α) από τη διαδικασία φθοράς της γήρανσης, (β) από συνοδές-συνυπάρχουσες

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Δρ. Δημήτρης Παπαγόρας, Γενικός Χειρουργός, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, Καρδίτσης 56, 421 00 Τρίκαλα, Τηλ.: 2431 350423, 2431 037462, Κιν.: 6945 236213
e-mail: dpapagoras@hotmail.com

χρόνιες παθήσεις, που αφορούν σε διαφορετικά οργανικά συστήματα και (γ) από την πολυφαρμακία, που χαρακτηρίζει την πλειονότητα των ηλικιωμένων.⁵

Αυτά τα τρία κύρια χαρακτηριστικά του ΟΚΚ στους ηλικιωμένους διαμορφώνουν και το πλαίσιο της προσέγγισής του, με αποτέλεσμα, και σε αντίθεση με τις νεότερες ηλικίες,⁶

- Να υπάρχει ανώτερο όριο προληπτικού ελέγχου ΟΚΚ,⁷ που συνάδει με (α) το φαινόμενο της σχετικά συχνής καθυστέρησης της διάγνωσης του ΟΚΚ στους ηλικιωμένους και (β) με τη λανθάνουσα «φαταλιστική διάθεση» των περισσότερων ιατρών, όταν πρόκειται να αντιμετωπίσουν ηλικιωμένους ασθενείς με ΟΚΚ^{8,9}
- Να υπο-αντιμετωπίζεται το ΟΚΚ των ηλικιωμένων, όσον αφορά στη χειρουργική παρέμβαση (λιγότερες ριζικές επεμβάσεις στους ηλικιωμένους)^{10,11}
- Να υποθεραπεύεται, όσον αφορά στη μετεγχειρητική επικουρική χημειοθεραπεία αλλά και στη χημειοακτινοθεραπεία (μικρότερο ποσοστό ηλικιωμένων που λαμβάνουν επικουρική χημειοθεραπεία/ακτινοθεραπεία)^{12,13}
- Να μην ακολουθούνται τα χρονοδιαγράμματα θεραπευτικών σχημάτων (μεγάλο ποσοστό διακοπών χημειοθεραπείας στους ηλικιωμένους).¹⁴

Οι παραπάνω επισημάνσεις πιθανόν να ερμηνεύουν κατά ένα βαθμό και τα προβλήματα της αποτυπωμένης στη βιβλιογραφία κλινικής έρευνας πάνω στο ΟΚΚ των ηλικιωμένων και τα οποία είναι

- Η δυσαναλογία ανάμεσα στη συχνότητα της νόσου στους ηλικιωμένους (ποσοστό μεγαλύτερο από 50% των ασθενών είναι ηλικίας >70 ετών) και την αντιπροσώπευσή τους σε προοπτικές μελέτες (μόνο το 20% των ασθενών στις μελέτες είναι ηλικίας >70 ετών) που διερευνούν χημειοθεραπευτικά και παρεμβατικά θεραπευτικά ή παρηγορικά σχήματα, υπό την έννοια του αποτελέσματος στην επιβίωση και των ανεπιθύμητων ενεργειών-επιπλοκών τους¹⁵
- Η ποικιλομορφία του ορίου ηλικίας, πάνω από

το οποίο θεωρείται ο ασθενής ηλικιωμένος¹⁶

- Η επιλεκτική ενσωμάτωση στις κλινικές μελέτες αποκλειστικά ηλικιωμένων ασθενών ΟΚΚ, που είναι σε καλή γενική κατάσταση¹⁷
- Η από κοινού (στην πλειονότητα των μελετών) προσέγγιση του καρκίνου του παχέος εντέρου με τον καρκίνο του ορθού στους ηλικιωμένους ασθενείς¹⁸
- Η απουσία οποιασδήποτε οδηγίας όσον αφορά στην αντιμετώπιση του ΟΚΚ σε ηλικιωμένους.^{19,20}

Η ορθολογική προσέγγιση των παραπάνω προβληματισμών οδήγησε στην αποσαφήνιση των εξής παραμέτρων:^{2,5,6,21-24}

- Σχετικά με την ηλικία, πάνω από την οποία ένας ασθενής χαρακτηρίζεται ηλικιωμένος: Οι πρόσφατες μελέτες ορίζουν ως όριο τα 75 έτη, σε αντίθεση με παλαιότερες που το προσδιόριζαν στα 70 έτη ηλικίας²⁵
- Την τελευταία πενταετία υπάρχει σαφώς η τάση ξεχωριστής προσέγγισης του καρκινώματος του παχέος εντέρου και του καρκίνου του ορθού, στις μελέτες που αφορούν στα ηλικιωμένα άτομα²⁶
- Επισημάνθηκε η αναγκαιότητα να συμπεριληφθούν στις μελέτες και ηλικιωμένοι ασθενείς που έχουν συνοδές παθήσεις, έτσι ώστε να προσκομιστούν στοιχεία που θα βοηθήσουν στη λήψη της απόφασης για ογκολογικούς παρεμβατικούς ή χημειοθεραπευτικούς χειρισμούς, ιδιαίτερα σε εκείνη την ευάλωτη ομάδα των ηλικιωμένων (vulnerable patients) με ΟΚΚ, για τους οποίους οι περισσότεροι ιατροί δυσκολεύονται να αποφανθούν, ποιο, τελικά, θα είναι εκείνο το θεραπευτικό πλάνο, το οποίο με τη λιγότερη επιβάρυνση θα αποδώσει τα καλύτερα αποτελέσματα²⁷
- Έχει αποσαφηνιστεί ότι οι ηλικιωμένοι με ΟΚΚ σε καλή γενική κατάσταση (fit patients) και ανεξαρτήτως φάσματος ηλικίας μπορούν να αντιμετωπιστούν ογκολογικά με παρόμοιο τρόπο, όπως οι νεότεροι ασθενείς²⁸⁻³⁰ σε αντίθεση με τους ευπαθείς και εύθραυστους ηλικιωμένους (frail patients) με ΟΚΚ, στους

οποίους οι παραπάνω χειρισμοί κατά κανόνα αντενδείκνυνται.³¹

Παρακάτω, θα σκιαγραφηθούν τα σύγχρονα δεδομένα σχετικά με τη θέση και το ρόλο της χειρουργικής επέμβασης, της επικουρικής ή και της παρηγορικής χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας στους ηλικιωμένους με ΟΚΚ, κάτω από το πρίσμα της καλύτερης δυνατής εφαρμογής τους στους ηλικιωμένους ασθενείς.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΣΤΟ ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

Για το ΟΚΚ, η χειρουργική επέμβαση συνιστά τη μόνη ρεαλιστική πιθανότητα εκρίζωσης της νόσου. Η ηλικία, ακόμη και αυτή που αγγίζει τα 100 χρόνια ζωής, –απομονωμένη από τη γενική κατάσταση του ηλικιωμένου ασθενούς– δε φαίνεται να αυξάνει τη χειρουργική θνητότητα, όσον αφορά στις προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις, αν και συνδυάζεται με αύξηση της χειρουργικής νοσηρότητας και με παράταση της διάρκειας νοσηλείας. Από την άλλη πλευρά, η ηλικία αποτελεί ξεχωριστό παράγοντα κινδύνου, που αυξάνει τη θνητότητα στις επείγουσες χειρουργικές επεμβάσεις.³²

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Ήδη από τη δεκαετία του 1980, υπάρχουν αναφορές ότι η ογκολογική χειρουργική του παχέος εντέρου μπορεί να εκτελεστεί με ασφάλεια, ακόμη και στην τεταρτογενή ηλικία, δηλαδή τους «πολύ» ηλικιωμένους ασθενείς, με ηλικία >80 ετών, με συγκρίσιμα αποτελέσματα σε σχέση με τους νεότερους ασθενείς, όσον αφορά στην επιβίωση (για τον καρκίνο), αλλά και τη χειρουργική νοσηρότητα και θνητότητα.^{33–35}

Σήμερα, με την εξέλιξη της Αναισθησιολογίας και τη βελτίωση της περιεγχειρητικής φροντίδας, ουσιαστικά αποκλείονται από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση για καρκίνωμα παχέος εντέρου, μόνον οι βαρέως πάσχοντες

–εύθραυστοι– ηλικιωμένοι ασθενείς, οι οποίοι έχουν πολύ μεγαλύτερη πιθανότητα να αποβιώσουν εξαιτίας μίας από τις συστηματικές τους παθήσεις απ' ό,τι από την ίδια την κακοήγη νόσο.

Εξειδικευμένα κέντρα απέδειξαν ότι η λαπαροσκοπική χειρουργική παχέος εντέρου μπορεί να εφαρμοστεί και είναι λιγότερο επιβαρυντική στα ηλικιωμένα άτομα.³⁶ Κατά κανόνα, όμως, πρόκειται για αναφορές που αφορούν σε επιλεγμένα περιστατικά από εξειδικευμένα κέντρα και δεν αντανακλούν το μέσο όρο της καθημερινής πράξης και πραγματικότητας.

Αντίθετα, με τις προγραμματισμένες επεμβάσεις για καρκίνο παχέος εντέρου στα ηλικιωμένα άτομα, στις οποίες η θνητότητα κυμαίνεται από 2%, για τις ηλικίες 70–80 ετών, έως 9% για τις ηλικίες >80 ετών,³⁷ η οξεία καρκινική απόφραξη λόγω ΟΚΚ, που συνιστά τη συχνή αιτία επείγουσας χειρουργικής επέμβασης στους ηλικιωμένους με ΟΚΚ, είναι συνυφασμένη με πολύ μεγαλύτερη θνητότητα, η οποία ανέρχεται στο 40%.⁶ Η τοποθέτηση της ενδοκολικής-ενδοορθικής πρόθεσης σε ασθενείς με καρκινική απόφραξη του παχέος εντέρου και του ορθού σχετίζεται με αρκετά και σημαντικά προβλήματα, όπως ένα σχετικά μεγάλο ποσοστό αποτυχίας της τοποθέτησης, ένα σημαντικό αριθμό μακροπρόθεσμων επιπλοκών^{38,39} και δεν είναι διαθέσιμη, τουλάχιστον για την ελληνική πραγματικότητα, σε ευρεία βάση.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΡΘΟΥ

Η χειρουργική του ορθού διαφοροποιείται από τη χειρουργική του παχέος εντέρου λόγω του γεγονότος ότι (α) σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών και αυξημένη μετεγχειρητική θνητότητα στα ηλικιωμένα άτομα, σε σχέση με τους νεότερους ασθενείς,⁴⁰ (β) χαρακτηρίζεται από αυξημένο ποσοστό τοπικών υποτροπών, που κυμαίνεται στο 25–50%, ιδίως σε όγκους με σταδιοποίηση T3–4 N1–2 M0,⁴¹ (γ) ανταποκρίνεται στην προ- ή μετεγχειρητική ακτινοχημειοθεραπεία, με την εφαρμογή της οποίας έχει μειωθεί σημαντικά το ποσοστό των εν λόγω

υποτροπών,⁴¹ και, τέλος, (δ) η απόφαση για την εκτέλεση της αναστόμωσης μετά την εκτομή του ορθού στον ηλικιωμένο ασθενή, πρέπει να βασιστεί στην υπάρχουσα λειτουργία του σφιγκτηριακού μηχανισμού, έτσι ώστε σε περίπτωση ανεπάρκειάς του, να προτιμηθεί η κολοστομία έναντι της ολοκλήρωσης της επέμβασης με κολο-ορθική – ή πολύ πιο ακραία κολοπρωκτική – αναστόμωση, η οποία θα οδηγήσει ουσιαστικά στη δημιουργία μιας περινεϊκής κολοστομίας.⁴²

Ένας άλλος προβληματισμός, που σχετίζεται με τη χειρουργική του ορθού στους ηλικιωμένους ασθενείς, από ογκολογικής πλευράς, είναι η αξία της ολικής εκτομής του μεσοορθού σε επιβαρυσμένους-ευάλωτους ηλικιωμένους ασθενείς, που σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες από την Ολλανδία, συνεπάγεται περισσότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές και αυξημένη θνητότητα.^{43,44}

Έτσι, ενώ οι ηλικιωμένοι ασθενείς με καρκίνωμα ορθού, σε καλή γενική κατάσταση, μπορούν να υποβληθούν στο ίδιο με τους νεότερους ασθενείς θεραπευτικό διάγραμμα προεγχειρητικής (νεοεπικουρικής) ακτινο-χημειοθεραπείας, με συνακόλουθη εκτομή ορθού και ολική εκτομή του μεσοορθού⁴⁶ ή εκτομή ορθού με επικουρική χημειο-ακτινοθεραπεία,⁴⁶ οι ηλικιωμένοι –ευάλωτοι– ασθενείς με συνοδές παθήσεις, θα πρέπει, μάλλον, να εξαιρούνται από το εν λόγω πλάνο της ογκολογικά ριζικής επέμβασης, που αφορά στην ολική εκτομή μεσοορθού και να αντιμετωπίζονται εξατομικευμένα με πιο συντηρητικές επεμβάσεις σε συνδυασμό με ακτινο- ή ακτινο-χημειο-θεραπεία.⁴³ Υποστηρίζεται μάλιστα, ότι σε περίπτωση ανταπόκρισης του όγκου στη συγκεκριμένη ακτινοθεραπεία, μπορεί να αποτελέσει και το μόνο θεραπευτικό χειρισμό, εξαλείφοντας την αναγκαιότητα της χειρουργικής επέμβασης, υπό τον όρο της παρακολούθησης του ηλικιωμένου ασθενούς, στο πλαίσιο μιας απόλυτα παραδεκτής πολιτικής αναμονής και παρακολούθησης.⁴⁷

Η χειρουργική αντιμετώπιση των ηπατικών μεταστάσεων στους ηλικιωμένους αποτελεί ιδιαίτερη χειρουργική πρόκληση, τα βιβλιογραφικά όμως δεδομένα είναι μάλλον ελάχιστα, αντανα-

κλώντας και το μικρό αριθμό των ηλικιωμένων ασθενών που υποβάλλονται σε μεταστατεκτομή.⁴⁸ Η εναλλακτική λύση της μείωσης του φορτίου των μεταστάσεων με την εφαρμογή ραδιοσυχνοτήτων μπορεί να θεωρηθεί εφάμιλλη με τη χειρουργική αφαίρεση, όσον αφορά στην επιβίωση, ενώ, παράλληλα, εξετάζεται επίσης η αποτελεσματικότητα και άλλων πηγών ενέργειας που μπορεί να εφαρμοστούν στις ηπατικές μεταστάσεις.^{49,50}

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τόσο η προεγχειρητική (νεοεπικουρική), όσο και η μετεγχειρητική (επικουρική) ακτινοθεραπεία, σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, με την προεγχειρητική ακτινο-χημειο-θεραπεία να υπερτερεί της μετεγχειρητικής,⁵¹ μειώνουν το ποσοστό των τοπικών υποτροπών, και με την ογκομείωση που επιτυγχάνεται, αυξάνεται ο αριθμός των επεμβάσεων με διάσωση του σφιγκτήρα, γεγονός που έχει μεγάλη σημασία, κυρίως για τους νεότερους ασθενείς.

Έχει αποδειχθεί ότι τα ηλικιωμένα άτομα ανέχονται πολύ καλά την εξωτερική ακτινοβολία (εξίσου με τους νεότερους ασθενείς),⁵² η οποία, όπως προαναφέρθηκε, αποτελεί χρήσιμη επιλογή για την ανακούφιση ηλικιωμένων ασθενών με μη εξαιρέσιμους όγκους ή ηλικιωμένων ασθενών που δεν ενδείκνυται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση.⁴⁴ Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή της σχετικής λύσης είναι η υποστήριξη των εξαρτημένων –από τη βοήθεια άλλων– ηλικιωμένων ασθενών, κυρίως από τα μέλη της οικογένειάς τους, για την καθημερινή τους μετακίνηση προς το ακτινοθεραπευτικό κέντρο, ένα πρακτικό ζήτημα που αρκετές φορές αποτελεί την κύρια αιτία μη πραγματοποίησης ή πρόωρης διακοπής των ακτινοθεραπευτικών συνεδριών στα ηλικιωμένα άτομα.⁶

ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Αρκετές κλινικές μελέτες έχουν κατοχυρώσει την ανεκτικότητα και την ασφάλεια των χημει-

οθεραπευτικών παραγόντων σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΟΚΚ, που βρίσκονται σε καλή κατάσταση.⁵³ Οι ενδείξεις χορήγησης χημειοθεραπείας αφορούν σε ασθενείς με ΟΚΚ σταδίου ΙΙΙ, αλλά και αυξημένου κινδύνου σταδίου ΙΙ (ανεπαρκής αριθμός συνεξαιρεθέντων λεμφαδένων, επιθετικά βιολογικά χαρακτηριστικά όγκου),⁵⁴ υπό την προϋπόθεση ότι ελήφθησαν υπόψη (α) η πιθανότητα επιτυχίας της αγωγής, (β) η τοξικότητα και οι ανεπιθύμητες ενέργειές της, και (γ) η γενική κατάσταση και οι εφεδρείες του ηλικιωμένου, ενώ πραγματοποιήθηκε και αναλυτική συζήτηση με τον ηλικιωμένο ασθενή και τους οικείους του σχετικά με τις δικές του επιθυμίες, προτιμήσεις αλλά και τους πρακτικούς περιορισμούς που αντιμετωπίζει.^{26,55}

ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στην πράξη, η συχνότητα χορήγησης επικουρικής χημειοθεραπείας ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία, έτσι ώστε οι μεγάλες ηλικίες όχι μόνο να λαμβάνουν λιγότερο συχνά επικουρική χημειοθεραπεία, αλλά και να τη διακόπτουν σε μεγαλύτερο ποσοστό απ' ό,τι οι νεότεροι ασθενείς, για λόγους που δε σχετίζονται μόνο με την τοξικότητα της αγωγής.^{26,53} Είναι κοινή διαπίστωση ότι απαιτούνται μελέτες που θα προσκομίσουν στοιχεία σχετικά με την ανεκτικότητα, την τοξικότητα, τις ανεπιθύμητες ενέργειες, την ποιότητα ζωής και τα ποσοστά επιβίωσης σε εκείνες τις ομάδες ηλικιωμένων ασθενών που θεωρούνται ευάλωτες, αλλά και σε εκείνες τις ομάδες των «γηραιότερων» ηλικιωμένων ασθενών που υπερβαίνουν τα 80 έτη.⁵⁶

Ακρογωνιαίος λίθος στη χημειοθεραπεία για το ΟΚΚ σταδίου ΙΙΙ και αυξημένου κινδύνου σταδίου ΙΙ, που χορηγείται σε διάφορα σχήματα έγχυσης, είναι η 5-φθοριοουρακίλη (5-FU) σε συνδυασμό με τον τροποποιητικό βιοχημικό παράγοντα λευκοβορίνη (LV).^{19,20} Ασθενείς με ΟΚΚ σταδίου ΙΙΙ που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή χωρίς επικουρική χημειοθεραπεία, παρουσιάζουν πενταετή επιβίωση σε ποσοστό 50%, το οποίο αυξάνεται στο 65% εάν λάβουν επικουρική χημειοθεραπεία.⁵⁷

Συγκεκριμένα, το αποτελεσματικότερο χημειοθεραπευτικό σχήμα για τα δύο προαναφερόμενα στάδια ΟΚΚ –και για ηλικιωμένους σε καλή γενική κατάσταση– θεωρείται η εξαμηνιαία χορήγηση του σχήματος 5-FU/LV/οξαλιπλατίνη (oxaliplatin) που εκφράζεται με το ακρωνύμιο FOLFOX,² ενώ, εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί για το ίδιο χρονικό διάστημα 5-FU/LV ή καπεσιταμίνη (capecitabine, Xeloda[®]), η οποία αποτελεί μια από του στόματος χορηγούμενη φλουροοπιριμιδίνη, με παρόμοιο μηχανισμό δράσης και ίδια αποτελεσματικότητα με το 5-FU.^{28,58} Η συχνότερη τοξική έκφραση της επικουρικής χημειοθεραπείας στα ηλικιωμένα άτομα είναι η λευκοπενία και η θρομβοπενία, με επιπλοκές της θεραπείας από το νευρολογικό σύστημα, τη ναυτία, τους εμέτους και τις λοιμώξεις να κυμαίνονται στα ίδια επίπεδα με εκείνα των νεότερων ασθενών, αν και ο αριθμός των ηλικιωμένων ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες, από τις οποίες εξάγονται τα σχετικά συμπεράσματα είναι πολύ μικρός και τα δεδομένα που αφορούν στην ευάλωτη ομάδα των ηλικιωμένων είναι ακόμη πιο περιορισμένα.¹⁷

ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ο στόχος της παρηγορικής χημειοθεραπείας των ασθενών που παρουσιάζονται σε ποσοστό έως και 25% με μεταστατική νόσο, είναι η ανακούφιση από αλγινή ή μη συμπτωματολογία, καθώς και η παράταση της ζωής.⁵⁹ Η χορήγηση 5-FU/LV σε ασθενείς με μεταστατικό ΟΚΚ σχετίζεται με μέση επιβίωση που κυμαίνεται στους 11–12 μήνες, όταν η μέση επιβίωση σε περίπτωση παράλειψης παρηγορικής χημειοθεραπείας είναι 6 μήνες. Ο προαναφερόμενος συνδυασμός FOLFOX αλλά και ο συνδυασμός 5-FU/LV με ιρινοτεκάνη (irinotecan), γνωστός με το ακρωνύμιο FOLFIRI, σε καλή ανταπόκριση, μπορεί να οδηγήσει σε μέση επιβίωση 16–18 μηνών, ενώ η προσθήκη βιολογικά δραστικών παραγόντων μπορεί να επιτείνουν ακόμη την επιβίωση, πιο συγκεκριμένα, στο μέσο όρο των 22–24 μηνών.^{26,60}

Οι συγκεκριμένοι παράγοντες είναι (α) η

μπεβασιζουμάμπη (bevacizumab, Avastin[®]), που πρόκειται για αναστολέα του αυξητικού παράγοντα του αγγειακού ενδοθηλίου και πρέπει να χορηγείται με επιφύλαξη σε ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού και καρδιαγγειακή νόσο και (β) η κετουξιμάμπη (cetuximab), ένα χμιαρικό μονοκλωνικό αντίσωμα, στρεφόμενο εναντίον του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), μαζί με την (γ) πανιτουμουμάμπη (panitumumab), που επίσης αποτελεί αναστολέα EGFR. Οι εν λόγω παράγοντες μπορούν να χορηγηθούν ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες σε μεταστατικά ορθοκολικά καρκινώματα, με συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες τα εξανθήματα και τις διάρροιες.⁶¹ Ωστόσο, οι βιολογικοί αυτοί παράγοντες δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς σε ηλικιωμένους ασθενείς.²⁵

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αύξηση του ποσοστού του γηριατρικού πληθυσμού, η παρατήρηση ότι ο μέσος όρος ηλικίας διάγνωσης του ΟΚΚ είναι τα 72 έτη, η επισήμανση ότι το ΟΚΚ στους ηλικιωμένους υπο-αντιμετωπίζεται, τόσο χειρουργικά όσο και ακτινο-χημιο-θεραπευτικά, καθώς και το γεγονός ότι ακόμη και μέχρι σήμερα το ποσοστό των ηλικιωμένων ασθενών με ΟΚΚ που περιλαμβάνονται σε αντίστοιχες κλινικές μελέτες δεν υπερβαίνει το 20%, οδήγησαν στη διαπίστωση ότι υπάρχει ανάγκη ξεχωριστής προσέγγισης των ηλικιωμένων ασθενών, κυρίως μέσα από κλινικές μελέτες, έτσι ώστε να αντληθούν αντικειμενικές πληροφορίες και δεδομένα που σχετίζονται με την αποτελε-

σματικότητα, την ανεκτικότητα, την ποιότητα ζωής, τις επιπλοκές και τον μέσο όρο επιβίωσης.

Κρίσιμα θέματα που θα πρέπει να αποσαφηνιστούν, σχετίζονται με (α) τις ομάδες των ηλικιωμένων ασθενών, οι οποίες ενδέχεται να ωφεληθούν από τους φαρμακευτικούς ή και τους παρεμβατικούς χειρισμούς, (β) την έγκαιρη διάγνωση και την κατάλληλη θεραπευτική ή παρηγορητική προσέγγιση, (γ) την κατάργηση κάποιου ορίου ηλικίας, απαγορευτικό για ογκολογική προσέγγιση με θεραπευτικό στόχο και (δ) την παρότρυνση για τη χρήση μεθόδων εκτίμησης της γενικής κατάστασης και των εφεδρειών των γηριατρικών ασθενών, έτσι ώστε να αναστραφεί η αρνητική στάση όχι μόνο ενός μεγάλου αριθμού ιατρών, αλλά και ηλικιωμένων ασθενών, στην άποψη για μια επιθετική ογκολογική προσέγγιση.

Τα κύρια ερωτήματα που αφορούν σε κάθε ηλικιωμένο, ο οποίος προσβάλλεται από καρκίνο είναι:

- Πρόκειται να πεθάνει με ή από καρκίνο;
- Θα υποφέρει από τις συνέπειες του καρκίνου;
- Μπορεί να αντέξει ο γηριατρικός αυτός ασθενής τους θεραπευτικούς χειρισμούς;
- Ποιες είναι οι απώτερες συνέπειες της νόσου και των θεραπευτικών του επιπλοκών;

Η απάντηση των εν λόγω ερωτημάτων θα βοηθήσει σημαντικά στην εξατομικευμένη και ορθολογική αντιμετώπιση του ηλικιωμένου ασθενούς με ΟΚΚ –με κύριο γνώμονα τη γενική του κατάσταση και όχι τη χρονολογική του ηλικία– που έχει ως στόχο την παράταση της ζωής, σε συνδυασμό με τη διατήρηση ενός καλού επιπέδου ποιότητας ζωής, αποδεκτού και επιθυμητού από τον ηλικιωμένο ασθενή και τους οικείους του.

ABSTRACT**Management of the colorectal cancer in the elderly patients**

D. Papagoras, M. Kanara, A. Tourjeli

First Department of Surgery, General Hospital of Trikala, Greece

Despite the high incidence of colorectal cancer in the elderly, this particular large subpopulation of patients is not only underrepresented in clinical trials, but also undertreated in real life. In this review article, current trends in the management of the colorectal cancer in the elderly are presented and analyzed.

KEY WORDS: Colorectal carcinoma, elderly

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Anonymous. Surgery for colorectal cancer in the elderly: a systematic review. Colorectal Cancer Collaborative Group. *Lancet* 2000, 356:968–974
2. Merlin F, Prochilo T, Tondulli L et al. Colorectal treatment in elderly patients: An update on recent clinical trials. *Clin Colorectal Cancer* 2008, 7:357–363
3. Hermans E, van Schaik PM, Prins HA et al. Outcome of colonic surgery in elderly patients with colon cancer. *J Oncol* 2010, 2010:865908; available at: www.journalofoncology.net (accessed 01.12.2010)
4. Athreya S, Moss J, Urganhart G et al. Colorectal stenting for colonic obstruction: The indications, complications, effectiveness and outcome – 5 year review. *Eur J Radiol* 2006, 60:91–94
5. Pasetto LM, Jirillo A, Lonardi S et al. Colon cancer in elderly patients: What is the best treatment? *Aging Health* 2008, 4:279–286
6. Marin VM, Castro J, Belda C et al. Therapeutic management of colorectal cancer in elderly patients: an update. *Aging Health* 2009, 5:345–348
7. McLeod R, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Screening strategies for colorectal cancer: Systematic review and recommendation*. CTFPHC technical report #01-2. February, 2001. London, ON: Canadian Task Force
8. Feilchenfeldt J, Shah MA. How should we care for elderly cancer patients? *Oncology (Williston Park)* 2009, 23:168, 170; available also at: www.cancernetwork.com/display/article/10165/1376787
9. Dale DC. Poor prognosis in elderly patients with cancer: The role of bias and undertreatment. *J Support Oncol* 2003, 1(Suppl 2):11–17; available also at: www.supportiveoncology.net
10. Chang GJ, Skibber JM, Feig BW et al. Are we undertreating rectal cancer in the elderly? An epidemiologic study. *Ann Surg* 2007, 246:215–221
11. Selvaggi F, Simo D, Cellini C et al. Colorectal cancer surgery in the elderly: Oncologic results from our experience. *BMC Geriatrics* 2009, 9(Suppl 1):A20; available also at: www.biomedcentral.com/1471-2318/9/S1/A20
12. Levitz JS, Lichtman SM. Adjuvant therapy for colon cancer in the elderly: Treat or don't treat? *Commun Oncol* 2005, 2:331–336; available also at: www.CommunityOncology.net
13. Neugut AI, Fleischauer AT, Sundararajan V et al. Use of adjuvant chemotherapy and radiation therapy for rectal cancer among the elderly: A population-based study. *J Clin Oncol* 2002, 20:2643–2650
14. Köhne CH, Folprecht G, Goldberg RM et al. Chemotherapy in elderly patients with colorectal cancer. *Oncologist* 2008, 13:390–402
15. Honecker F, Köhne CH, Bokemeyer C. Colorectal cancer in the elderly: Is palliative chemotherapy of value? *Drugs Aging* 2003, 20:1–11
16. Wedding U, Honecker F, Bokemeyer C et al. Tolerance to chemotherapy in elderly patients with cancer. *Cancer Control* 2007, 14:44–56
17. Papamichael D, Audisio R, Horiot JC et al. Treatment of the elderly colorectal cancer patient:

- SIOG expert recommendations. *Ann Oncol* 2009, 20:5–16
18. Nan KJ, Qin XH, Yang G. Prognostic factors in 165 elderly colorectal patients. *World J Gastroenterol* 2003, 9:2207–2210
 19. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN clinical practice guidelines in oncology: Rectal cancer*. Version 2.2011; available at: www.ncc.org (accessed 01.12.2010)
 20. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN clinical practice guidelines in oncology: Colon cancer*. Version 2.2011; available at: www.ncc.org (accessed 01.12.2010)
 21. Devon KM, Vergara-Fernandez O, Victor JC et al. Colorectal cancer surgery in elderly patients: Presentation, treatment, and outcomes. *Dis Colon Rectum* 2009, 52:1272–1277
 22. Kirchgatterer A, Steiner P, Hubner D et al. Colorectal cancer in geriatric patients: Endoscopic diagnosis and surgical treatment. *World J Gastroenterology* 2005, 11:315–318
 23. Golfnipoulos N, Pentheroudakis G, Pavlidis N. Treatment of colorectal cancer in the elderly: A review of the literature. *Cancer Treat Rev* 2006, 32:1–8
 24. Sun W. Management and outcome of colorectal cancer in elderly patients. *Clin Colorectal Cancer* 2003, 3:172–173
 25. Mongan J, Kalady MF, Peppone L et al. Management of colorectal cancer in the elderly. *Clin Geriatrics* 2010, 18:30–40
 26. Meenrajan S, Subbiah S, Pham D. Consideration in the management of colorectal cancer in the elderly. *Northeast Florida Medicine* 2009, 60:24–28
 27. Ades S. Adjuvant therapy for colon cancer in the elderly: Moving from evidence to practice. *Oncology (Williston Park)* 2009, 23:162–167; available at: www.cancernetwork.com/viewarticle/10165/1376671
 28. Goldberg RM, Tabah-Fisch I, Bleiberg H et al. Pooled analysis of safety and efficacy of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin administered bimonthly in elderly patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2006, 24:4085–4091
 29. Gomez Caamano A, Castro E, Anido U et al. Neoadjuvant chemotherapy for elder patients with stage II and stage III rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008, (Suppl), abstract 20531
 30. Naef M, Käsemöller GK, Mouton WG et al. Outcome of colorectal cancer surgery on the early fast track era with special regard to elderly patients. *Int Surg* 2010, 95:153–159
 31. Gill S, Goldberg RM. Coming of age. A review of management of colorectal cancer in the elderly. *Eur J Clin Med Oncol* 2010, 3; available at: www.slm-oncology.com (accessed 16.12.2010)
 32. Abeloff MD. *Abeloff's clinical oncology: Cancer in the elderly*. 4th ed. 2008, chapter 67; available at: www.mdconsult.com (accessed 2.12.2010)
 33. Hobler KE. Colon surgery for cancer in the very elderly. Cost and 3-year survival. *Ann Surg* 1986, 203:129–131
 34. Tomoda H, Tsujitani S, Furusawa M. Surgery for colorectal cancer in the elderly patients – a comparison with younger adult patients. *Jpn J Surg* 1988, 18:397–402
 35. Houry S, Amenabar J, Rezvani A et al. Should patients over 80 years old be operated on for colorectal or gastric cancer? *Hepatogastroenterology* 1994, 41:521–525
 36. Frasson M, Braga M, Vignali A et al. Benefits of laparoscopic colorectal resection are more pronounced in elderly patients. *Dis Colon Rectum* 2008, 51:296–300
 37. Isbister WH. Colorectal surgery in the elderly: An audit of surgery in octogenarians. *Aust N Z J Surg* 1997, 67:557–561
 38. Fernández-Esparrach G, Bordas JM, Giráldez MD et al. Severe complications limit long-term clinical success of self-expanding metal stents in patients with obstructive colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2010, 105:1087–1093
 39. Tanaka A, Sadahiro S, Yasuda M et al. Endoscopic balloon dilation for obstructive colorectal cancer: A basic study on morphologic and pathologic features associated with perforation. *Gastrointest Endosc* 2010, 71:799–805
 40. Jung B, Pählman L, Johansson R et al. Rectal cancer treatment and outcome in the elderly: An

- audit based on the Swedish Rectal Cancer Registry 1995–2004. *BMC Cancer* 2009, 9:68; available at: www.biomedcentral.com/1471-2407/9/68
41. DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA et al. Cancer of the rectum. In: DeVita, Hellman and Rosenberg's (eds) *Cancer: Principles and practice of oncology*. 8th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 2008:1285–1301
 42. Beart RW, Ortega AE. Anterior resection of the rectum. In: Baker RJ, Fisher JE (eds) *Mastery of surgery*. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA, 2001:1600–1607
 43. Shahir MA, Lemmens VE, van de Poll-Franse LV et al. Elderly patients with rectal cancer have a higher risk of treatment-related complications and a poorer prognosis than younger patients: A population-based study. *Eur J Cancer* 2006, 42:3015–3021
 44. Rutten HJ, den Dulk M, Lemmens VE et al. Controversies of total mesorectal excision for rectal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol* 2008, 9:494–501
 45. Lorchel F, Peignaux K, Créhange G et al. Preoperative radiotherapy in elderly patients with rectal cancer. *Gastroenterol Clin Biol* 2007, 31:436–441
 46. Endreseth BH, Romundstad P, Myrvold HE et al. Rectal cancer treatment of the elderly. *Colorectal Dis* 2006, 8:471–479
 47. Rutten HJ, den Dulk M, Lemmens VE et al. Controversies on total mesorectal excision for rectal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol* 2008, 9:494–501; available at: www.f1000medicine.com/article/id/1109311/evaluation
 48. Temple LK, Hsieh I, Wong WD et al. Use of surgery among elderly patients with stage IV colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004, 22:3475–3484
 49. De Jong MC, Pulitano C, Ribero D et al. Rates and patterns of recurrence following curative intent surgery for colorectal liver metastasis: An international multi-institutional analysis of 1,669 patients. *Ann Surg* 2009, 250:440–448
 50. Louis C, Dewas C, Mirabel X et al. Stereotactic radiotherapy of hepatocellular carcinoma: Preliminary results. *Technol Cancer Res Treat* 2010, 9:479–487
 51. Wong RK, Berry S, Spithoff K et al. Preoperative or postoperative therapy for stage II or III rectal cancer: An updated practice guideline. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010, 22:265–271
 52. Fiorica F, Cartei F, Carau B et al. Adjuvant radiotherapy on older and oldest elderly rectal cancer patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2009, 49:54–59
 53. Kahn KL, Adams JL, Weeks JC et al. Adjuvant chemotherapy use and adverse events among older patients with stage III colon cancer. *JAMA* 2010, 303:1037–1045
 54. Goodwin RA, Asmis TR. Overview of systemic therapy for colorectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2009, 22:251–256
 55. Sobrero A, Bennicelli E. Chemotherapy: Which drug and when? *Ann Oncol* 2010, 21(Suppl 7):vii130–vii133
 56. Power DG, Lichtman SM. Chemotherapy for the elderly patient with colorectal cancer. *Cancer J* 2010, 16:241–252
 57. Anonymous. NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990, 264:1444–1450
 58. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD et al. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med* 2001, 345:1091–1097
 59. Mitry E, Rougier P. Review article: Benefits and risks of chemotherapy in elderly patients with metastatic colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2009, 29:161–171
 60. Gallagher DJ, Kemeny N. Metastatic colorectal cancer: From improved survival to potential cure. *Oncology* 2010, 78:237–248
 61. Raftery L, Goldberg RM. Optimal delivery of cytotoxic chemotherapy for colon cancer. *Cancer J* 2010, 16:214–219

Καρκίνος του προστάτη σε ηλικιωμένους άνδρες

Ε. Μπαντής, Κ. Μπαμπαλιάρης

Ουρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του προστάτη είναι ο συχνότερα διαγνωσμένος καρκίνος στον άνδρα. Η επίπτωσή του αυξάνεται δραματικά με την αύξηση της ηλικίας. Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες συστάσεις στις υπάρχουσες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για ειδική αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ανδρών. Η εκτίμηση της γενικής κατάστασης της υγείας των ασθενών και το προσδόκιμο επιβίωσης, πρέπει να έχουν, σε συνδυασμό με το στάδιο της νόσου (εντοπισμένος, τοπικά προχωρημένος ή μεταστατικός καρκίνος), τον κύριο ρόλο στη λήψη των θεραπευτικών αποφάσεων. Σημαντικό είναι να αποφεύγονται πράξεις που δεν προσφέρουν στην αύξηση της επιβίωσης ούτε μειώνουν τη θνησιμότητα από τη νόσο, και οι οποίες, αντίθετα, επιδεινώνουν μια ενδεχομένως ήδη κακή ποιότητα ζωής. Άρα, το ερώτημα που πρέπει κυρίως να απαντηθεί είναι, ποιοι από τους ηλικιωμένους ασθενείς είναι πιθανότερο να αποβιώσουν με τον καρκίνο και όχι από τον καρκίνο του προστάτη. Απώτερος σκοπός είναι, η βαρύτητα και η διάρκεια της ιατρικής παρέμβασης να παρέχουν το μεγαλύτερο δυνατό όφελος.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Δείκτης υγείας, εντοπισμένος καρκίνος, ηλικιωμένοι, καρκίνος προστάτη, μεταστατικός καρκίνος, προσδόκιμο ζωής

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του προστάτη είναι ο συχνότερα διαγνωσμένος καρκίνος του άνδρα στον αναπτυγμένο κόσμο. Αποτελεί τη δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο, μετά από τον καρκίνο του πνεύμονα.^{1,2} Είναι νόσος που προσβάλλει, με σαφώς μεγαλύτερη συχνότητα, τους ηλικιωμένους άνδρες (μέση ηλικία εμφάνισης τα 68 έτη). Είναι χαρακτηριστικό ότι το 71,2% των θανάτων εξαιτίας καρκίνου του προστάτη συμβαίνει σε άνδρες ηλικίας >75 ετών.³ Η αύξηση του μέσου όρου ζωής και η γήρανση του πληθυσμού καθιστούν την πάθηση σοβαρό ιατροκοινωνικό πρόβλημα. Η ηλικία από μόνη της, μαζί με τη φυλή και το

επιβαρυνόμενο οικογενειακό ιστορικό, αποτελεί βέβαιο προγνωστικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης της νόσου.⁴ Οι υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες δεν παραθέτουν ειδικές συστάσεις αντιμετώπισης για ηλικιωμένους άνδρες.⁴⁻⁶ Είναι αναγκαίο, πριν από οποιαδήποτε παρέμβαση σε άνδρες με διαγνωσμένο καρκίνο του προστάτη, να λαμβάνεται υπόψη το πιθανό όφελος από τη θεραπεία, έτσι ώστε να αποφεύγονται πράξεις που επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής χωρίς να αυξάνουν την επιβίωση.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Ευάγγελος Μπαντής, Ουρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων, 421 00 Τρίκαλα, Τηλ.: 2431 350 571, Fax: 2431 350572, e-mail: evagbad@yahoo.gr

ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ

Σημαντικά ερωτήματα εγείρονται σχετικά με την αξία του προσυμπτωματικού ελέγχου σε ηλικιωμένους άνδρες, ειδικά αν το προσδόκιμο επιβίωσης είναι μικρότερο της δεκαετίας. Το μόνο βέβαιο είναι ότι άνδρες ηλικίας >75 ετών με αρχική τιμή PSA ≤ 3 ng/mL δε χρίζουν περαιτέρω ελέγχου με PSA λόγω της πολύ μικρής πιθανότητας θανάτου από καρκίνο του προστάτη.⁴

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΣΔΟΚΙΜΟΥ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΥΓΕΙΑΣ

Ο καθορισμός του προσδόκιμου ζωής είναι ένας παράγοντας μείζονος σημασίας ώστε να προσδιοριστεί το όφελος από αγωγή θεραπευτικού χαρακτήρα, πέραν της ανακουφιστικής, και διαφοροποιείται σημαντικά για άτομα εντός της ίδιας ηλικιακής ομάδας.

Για παράδειγμα, οι άνδρες ηλικίας 75 ετών προσδοκούν κατά μέσον όρο να ζήσουν άλλα 8,3 χρόνια. Το υγιέστερο 25% από αυτούς όμως, θα ζήσουν τουλάχιστον 14,2 χρόνια ακόμη, ενώ άλλο ένα 25%, με σημαντικά προβλήματα συννοσηρότητας, θα ζήσουν λιγότερο από 4,9 χρόνια.⁷

Έτσι λοιπόν, αν και δεν είναι δυνατό να υπολογιστεί με απόλυτη ακρίβεια η πιθανότητα επιβίωσης για ένα συγκεκριμένο άτομο, μεταβλητές όπως ο αριθμός και η βαρύτητα των συνοδών νοσημάτων του ή η έκταση των λειτουργικών διαταραχών του, μπορούν να χρησιμοποιηθούν προγνωστικά στο πλαίσιο της συγκεκριμένης ηλικιακής ομάδας.

Έχει αποδειχθεί ότι η συννοσηρότητα είναι ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας κινδύνου σε άνδρες με καρκίνο του προστάτη που υποβάλλονται σε ριζική προστατεκτομή.⁸ Επίσης, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με περιορισμένη αυτονομία στις καθημερινές τους δραστηριότητες, παρουσιάζουν μικρότερη επιβίωση.⁹

Η γενική κατάσταση της υγείας του ασθενούς επηρεάζει τόσο την επιβίωση, όσο και την ικανότητα ανοχής στις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας που θα εφαρμοστεί.

ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΥΠΟΟΜΑΔΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗ ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΤΟΥΣ

Η ομάδα εργασίας της Διεθνούς Ένωσης Γηριατρικής Ογκολογίας (SIOG) για τον καρκίνο του προστάτη, μετά από ανασκόπηση της πρόσφατης βιβλιογραφίας,¹⁰ κατέληξε ότι σημαντικότεροι παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη για την αξιολόγηση της κατάστασης υγείας ηλικιωμένων ασθενών με καρκίνο του προστάτη και που επηρεάζουν την επιβίωση, ανεξάρτητα από τον καρκίνο αυτόν καθαυτό, είναι η συννοσηρότητα,⁸ ο βαθμός αυτονομίας στις καθημερινές δραστηριότητες⁹ και η θρεπτική κατάσταση του ασθενούς.¹¹

Για τη συννοσηρότητα υπολογίστηκε το συσσωρευτικό score ασθενειών (CISR-G), το οποίο λαμβάνει υπόψη όχι μόνο τα εν δυνάμει θανατηφόρα νοσήματα, αλλά και εκείνα που δεν οδηγούν υποχρεωτικά σε θάνατο, ανάλογα με τη βαρύτητα και το βαθμό αντιμετώπισής τους (grade 0–5).¹²

Για τις καθημερινές δραστηριότητες χρησιμοποιήθηκαν οι κλίμακες ADL (Activities of Daily Living) και IADL (Instrumental Activities of Daily Living).

Τέλος, η θρεπτική κατάσταση υπολογίστηκε με βάση τις μεταβολές στο βάρος του ασθενούς κατά το τελευταίο τρίμηνο (<5%, 5–10%, >10% απώλεια βάρους).

Η απόφαση για το είδος της θεραπείας που θα δοθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο του προστάτη οφείλει να βασίζεται στην ανάλυση των παραπάνω τριών παραγόντων.

Έτσι, καθορίζονται τέσσερις υποομάδες ασθενών:¹³

- *Υγιείς (healthy)*: Ασθενείς κατάλληλοι για εφαρμογή οποιασδήποτε θεραπείας, ανάλογα βέβαια με το στάδιο της νόσου
- *Ευάλωτοι (vulnerable)*: Ασθενείς που μπορούν να λάβουν θεραπεία ανάλογη του σταδίου, αφού συνεκτιμηθούν τα γηριατρικά τους προβλήματα
- *Ευπαθείς (frail)*: Ειδικά προσαρμοσμένη θερα-

πεία για τον καρκίνο του προστάτη και όφελος από γηριατρική παρέμβαση

- *Εξαιρετικά επιβαρυνμένοι* (too sick): Ασθενείς με τόσο σοβαρά νοσήματα και περιορισμό των δραστηριοτήτων, που είναι κατάλληλοι μόνο για παρηγορητική αγωγή.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ

Εντοπισμένος καρκίνος του προστάτη

Ο στόχος της αγωγής στον εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη (T1-3, N0, M0) είναι γενικά θεραπευτικός. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να αναπτύξουν μεγαλύτερους όγκους και με υψηλότερο grade από τους νεότερους.^{14,15} Παρόλα αυτά, μόνο η μειοψηφία θα λάβει αγωγή με στόχο τη θεραπεία.^{16,17}

Οι αποφάσεις για θεραπευτική παρέμβαση σε ηλικιωμένους άνδρες με εντοπισμένο καρκίνο πρέπει να λαμβάνονται με τη συνεκτίμηση τεσσάρων παραγόντων: (α) Τον κίνδυνο θανάτου από τον ίδιο τον καρκίνο, (β) τον κίνδυνο θανάτου από άλλες αιτίες (συννοδά νοσήματα), (γ) τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας και, τέλος, (δ) τις προτιμήσεις του ασθενούς.

Σε αναδρομική ανάλυση 330 ανδρών, ηλικίας 70-74 ετών με κλινικά εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη, που αντιμετωπίστηκαν με παρακολούθηση ή ορμονική θεραπεία, διαπιστώθηκε ότι τα ποσοστά θνησιμότητας από τη νόσο ήταν απολύτως ανάλογα του Gleason score (22% για Gleason score <7 έναντι 67% για Gleason score ≥8).¹⁸

Οι ασθενείς μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις ομάδες, βάσει νομογραμμάτων και άλλων εργαλείων στρωματοποίησης κινδύνου,¹⁹ δηλαδή υψηλού, μεσαίου και χαμηλού κινδύνου. Είναι γεγονός, ότι οι υψηλού κινδύνου ηλικιωμένοι ασθενείς με εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου από τη

νόσο, σε σχέση με τους ασθενείς μεσαίου και χαμηλού κινδύνου. Για το λόγο αυτό, η αγωγή που θα λάβουν πρέπει να είναι επιθετική και να έχει θεραπευτικό χαρακτήρα.²⁰

Ριζική προστατεκτομή

Η ριζική προστατεκτομή, γενικά, είναι κατάλληλη για ασθενείς με νόσο εντοπισμένη στον προστάτη, προσδόκιμο επιβίωσης ≥10ετία και απουσία σοβαρών συνοδών νοσημάτων.⁴ Βελτιώνει την επιβίωση σε ηλικιωμένους ασθενείς με μέτρια ή κακώς διαφοροποιημένη νόσο.²¹ Ο κίνδυνος άμεσων μετεγχειρητικών επιπλοκών είναι ευθέως ανάλογος της παρουσίας σοβαρής συννοσηρότητας και όχι της χρονολογικής ηλικίας.²² Αντίθετα, ο κίνδυνος εμφάνισης ακράτειας ούρων, της συχνότερης απώτερης μετεγχειρητικής επιπλοκής της ριζικής προστατεκτομής, φαίνεται ότι αυξάνεται σημαντικά σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας.²²

Εξωτερική ακτινοθεραπεία

Μελέτες έχουν δείξει παρόμοια αποτελέσματα σ' ό,τι αφορά στον έλεγχο του καρκίνου, αλλά και τις επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας, τόσο σε ηλικιωμένους όσο και σε νεότερους ασθενείς.⁴

Βραχυθεραπεία

Εκτός των αυστηρών κριτηρίων επιλογής των ασθενών, όπως καθορίζονται από τις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες, φαίνεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυξάνονται σημαντικά με την ηλικία των ασθενών και τη σοβαρότητα των συνοδών νοσημάτων τους.⁴

Ορμονοθεραπεία

Σε ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο, που είναι ακατάλληλοι για θεραπευτικούς χειρισμούς, η άμεση έναρξη ορμονοθεραπείας έχει ένα μέτριο όφελος σ' ό,τι αφορά στη συνολική επιβίωση, αλλά καμιά επίπτωση στη θνησιμότητα και στην επιβίωση ελεύθερη συμπτωμάτων.²³

Αναμονή και ενεργός παρακολούθηση

Θα ωφεληθούν οι χαμηλού κινδύνου ασθενείς, καθώς και εκείνοι με χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης (πολύ προχωρημένη ηλικία, σοβαρά συνοδά νοσήματα). Επίσης, εκείνοι που εκφράζουν την έντονη επιθυμία να αποφύγουν ή να καθυστερήσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες μιας οριστικής θεραπευτικής παρέμβασης.²⁰

Για τους μέσου κινδύνου ασθενείς πρέπει να εκτιμηθεί προσεκτικά, αν η πιθανότητα θανάτου από τον καρκίνο του προστάτη είναι μεγαλύτερη σε σχέση με άλλη πάθηση και να διερευνηθεί λεπτομερώς. Για τη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών υφίσταται σοβαρό ενδεχόμενο υποσταδιοποίησης της νόσου.¹⁴

Μεταστατικός καρκίνος του προστάτη

Η ορμονική θεραπεία αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στην αντιμετώπιση του μεταστατικού καρκίνου του προστάτη. Ο χειρουργικός ή ο φαρμακευτικός ευνουχισμός αποτελεί την παγιωμένη, πρώτης γραμμής, θεραπευτική επιλογή. Δεν υπάρχει διαπιστωμένη διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ χειρουργικού και φαρμακευτικού ευνουχισμού. Ωστόσο, η χρήση LHRH αναλόγων –σε συνδυασμό με αντιανδρογόνο– είναι προτιμότερη, παρά το υψηλότερο κόστος, λόγω της μεγάλης ψυχολογικής επιβάρυνσης που προκαλεί ο αμφοτερόπλευρος χειρουργικός ευνουχισμός στον ασθενή.⁴

Ο χρόνος έναρξης της θεραπείας αποτέλεσε αντικείμενο συζήτησης και αφορούσε σε ασθενείς που δεν είχαν εμφανίσει ακόμη συμπτώματα. Κλινικές μελέτες απέδειξαν, όμως, ότι η πρόωγη έναρξη της ορμονοθεραπείας σε άνδρες με τοπικά προχωρημένη ή μεταστατική νόσο, βελτίωσε την επιβίωση και ελάττωσε τις επιπλοκές.²⁴

Η εμφάνιση ορμονοαντοχής αντιμετωπίζεται προσωρινά με δεύτερης γραμμής ορμονικό χειρισμό (απόσυρση του αντιανδρογόνου). Όταν ο καρκίνος γίνει ευνουχοάντοχος, συνιστάται η συνέχιση χορήγησης του LHRH αναλόγου, ανεξάρτητα από τη χορήγηση συμπληρωματικής

χημειοθεραπείας, αν και δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για το όφελος σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Με δεδομένο τον κίνδυνο οστεοπόρωσης και παθολογικών καταγμάτων από τη χορηγούμενη ορμονοθεραπεία, αναγκαία θεωρείται η χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D, καθώς και ο καθορισμός της οστικής πυκνότητας πριν από την έναρξη της θεραπείας (baseline) και κατόπιν σε ετήσια βάση. Η χρήση διφωσφονικών ενδείκνυται, προς το παρόν, σε ασθενείς με διαπιστωμένες οστικές μεταστάσεις και κίνδυνο εμφάνισης παθολογικών καταγμάτων.

Τα χημειοθεραπευτικά σχήματα μπορούν να γίνουν καλά ανεκτά από ηλικιωμένους ασθενείς.⁶ Τα σχήματα με βάση την ντοσεταξέλη, χορηγούμενα για 3 εβδομάδες (υφίσταται και σχήμα 1 εβδομάδας), αυξάνουν σημαντικά την επιβίωση, καθυστερούν την πρόοδο της νόσου, μειώνουν τον πόνο και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής.²⁵ Σε αναδρομική μελέτη 175 ασθενών ηλικίας ≥ 75 ετών στους οποίους χορηγήθηκε ντοσεταξέλη, για 3 ή 1 εβδομάδα, ανάλογα με τα κλινικά κριτήρια, η ανταπόκριση και η ανοχή ήταν αντίστοιχες με αυτές νεότερων σε ηλικία ασθενών.²⁶

Η εστιασμένη εξωτερική ακτινοβολία των επώδυνων εντοπισμένων οστικών μεταστάσεων έχει αποδειχθεί ότι ανακουφίζει ταχύτατα από τον πόνο σε ποσοστό 80% των ασθενών. Η ενδοφλέβια χορήγηση ραδιοϊσοτόπων χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση πολλαπλών, επώδυνων σκελετικών μεταστάσεων. Το προφίλ τοξικότητας των ραδιοϊσοτόπων φαίνεται να είναι κατάλληλο και για ηλικιωμένους ασθενείς, αν και δεν υπάρχουν μελέτες ειδικά εστιασμένες στις συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ουρολογική προσέγγιση σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο του προστάτη οφείλει να είναι αντίστοιχη με αυτή νεότερων ασθενών και να βασίζεται στις υπάρχουσες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.

Η θεραπεία των ηλικιωμένων ασθενών με

καρκίνο του προστάτη πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με την κατάσταση της υγείας τους, όπως αυτή καθορίζεται από την ακόλουθη τριάδα, δηλαδή, συνοδά νοσήματα, αυτονομία στις καθημερινές δραστηριότητες, θρεπτική κατάσταση οργανισμού και να μην προσδιορίζεται από την ημερολογιακή ηλικία.

Η ένταξη του ασθενούς σε μία από τις τέσσερις ομάδες (υγιείς, ευάλωτοι, ευπαθείς, εξαιρετικά επιβαρυνόμενοι) που προκύπτουν από τον ποσοτικό καθορισμό της παραπάνω τριάδας κριτηρίων, με βάση συγκεκριμένες κλίμακες, μπορεί να προσδιορίσει, με ασφάλεια, το είδος της αγωγής που απαιτείται κατά περίπτωση.

ABSTRACT

Prostate cancer in elderly men

E. Badis, K. Babaliaris

Department of Urology, General Hospital of Trikala, Greece

Prostate cancer is the most frequently diagnosed cancer in men. The incidence increases dramatically with increasing age. There are no specific recommendations on existing international guidelines for special treatment in elderly men. The assessment of general health status of patients and life expectancy should be read in conjunction with disease stage (localized, locally advanced or metastatic cancer), the main role in making therapeutic decisions. It is important to avoid actions that do not offer to increase survival or reduce mortality from the disease, potentially exacerbating an already poor quality of life.

KEY WORDS: Elderly, health index, life expectancy, localized cancer, metastatic cancer, prostate cancer

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008, 58:71–96
2. Ferlay J, Autier P, Boniol M et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007, 18:581–592
3. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M et al (eds). *SEER cancer statistics review, 1975–2005* (based on December 2009 SEER data submission). National Cancer Institute, Bethesda, MD, 2008.
4. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S et al. *European Association of Urology guidelines on prostate cancer*. EAU, 2010
5. Thompson I, Thrasher JB, Aus G et al. *AUA guidelines on prostate cancer*. 2007 edition (re-viewed 2009)
6. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN clinical practice guidelines in oncology: Prostate cancer*. December 2009
7. Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: A framework for individualized decision making. *JAMA* 2001, 285:2750–2756
8. Tewari A, Johnson CC, Divine G et al. Long-term survival probability in men with clinically localized prostate cancer: A case-control, propensity modeling study stratified by race, age, treatment and comorbidities. *J Urol* 2004, 171:1513–1519
9. Rockwood K, Stadnyk K, McKnight C et al. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet* 1999, 353:205–206
10. Droz JP, Balducci L, Bolla M et al. Management of prostate cancer in older men: Recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *BJU Int* 2010, 106:462–469
11. Blanc-Bisson C, Fonck M, Rainfray M et al. Undernutrition in elderly patients with cancer: Target for diagnosis and intervention. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008, 67:243–254
12. Extermann M. Measuring comorbidity in older

- cancer patients. *Eur J Cancer* 2000, 36:453–471
13. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: A practical approach. *Oncologist* 2000, 5:224–237
 14. Richstone L, Biancho FJ, Shah HH et al. Radical prostatectomy in men aged > or = 70 years: Effect of age on upgrading, upstaging, and the accuracy of a preoperative nomogram. *BJU Int* 2008, 101:541–546
 15. Sun L, Caire AA, Robertson CN et al. Men older than 70 years have higher risk prostate cancer and poorer survival in the early and late prostate specific antigen eras. *J Urol* 2009, 182:2242–2248
 16. Bubolz T, Wasson JH, Lu-Yao G et al. Treatments for prostate cancer in older men: 1984–1997. *Urology* 2001, 58:977–982
 17. Houterman S, Janssen-Heijnen ML, Verheij CD et al. Greater influence of age than co-morbidity on primary treatment and complications of prostate cancer patients: An in-depth population-based study. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2006, 9:179–184
 18. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2005, 293:2095–2101
 19. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998, 280:969–974
 20. D'Amico AV, Moul J, Carroll PR et al. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2003, 21:2163–2172
 21. Alibhai SM, Naglie G, Nam R et al. Do older men benefit from curative therapy of localized prostate cancer? *J Clin Oncol* 2003, 21:3318–3327
 22. Begg CB, Riedel ER, Bach PB et al. Variations in morbidity after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 2002, 346:1138–1144
 23. Studer UE, Collette L, Whelan P et al. Using PSA to guide timing of androgen deprivation in patients with T0–4, N0–2, M0 prostate cancer not suitable for local curative treatment (EORTC 30891). *Eur Urol* 2008, 53:941–949
 24. Messing EM, Manola J, Yao J et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006, 7:472–479
 25. Berthold DR, Pond GR, Soban F et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: Updated survival in the TAX 327 study. *J Clin Oncol* 2008, 26:242–245
 26. Italiano A, Ortholan C, Oudard S et al. Docetaxel-based chemotherapy in elderly patients (age 75 and older) with castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2009, 55:1368–1375

Καρκίνος του δέρματος στους ηλικιωμένους

I. Καραγιάννη

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του δέρματος, που είναι η συχνότερη μορφή καρκίνου στον άνθρωπο, διαχωρίζεται στο μη μελανωτικό καρκίνο, ο οποίος περιλαμβάνει το βασικοκυτταρικό επιθηλίωμα (ΒΚ) και το ακανθοκυτταρικό, καθώς και στο κακόηθες μελάνωμα (ΚΜ). Η εμφάνιση του δερματικού καρκίνου σχετίζεται αιτιολογικά με την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία αλλά και με διάφορους, ανάλογα με το είδος, γενετικούς παράγοντες. Δευτερευόντως, έχουν ενοχοποιηθεί φάρμακα, χημικές ουσίες, άλλες ακτινοβολίες κ.ά. Το οζώδες βασικοκυτταρικό, το ακανθοκυτταρικό, καθώς και όσον αφορά στο ΚΜ, το οζώδες, το επί κακοήθους φακής και αυτό των άκρων, έχουν μεγαλύτερη επίπτωση στους ηλικιωμένους. Η θεραπευτική προσέγγιση σε γενικές γραμμές είναι ίδια με τις λοιπές ηλικιακές ομάδες, αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη καταρχήν η γενικότερη κατάσταση του οργανισμού, τυχόν σοβαρές συνοδές νόσοι, ανοσοκαταστολή κ.λπ. Ωστόσο, απαιτείται και μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση του περιβάλλοντος των ηλικιωμένων αλλά και των ιδίων, για την κατανόηση του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης δερματικού καρκίνου σε αυτές τις ηλικίες, την τακτική και έγκαιρη εξέτασή τους από τους θεράποντες ιατρούς τους και τη συμμετοχή τους σε προληπτικά προγράμματα ελέγχου.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Ακανθοκυτταρικό επιθηλίωμα, βασικοκυτταρικό επιθηλίωμα, ηλικιωμένοι, κακόηθες μελάνωμα, καρκίνος του δέρματος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του δέρματος αποτελεί τη συχνότερη μορφή καρκίνου στον άνθρωπο, και μάλιστα παρουσιάζει αυξητική τάση τα τελευταία χρόνια, σε παγκόσμιο επίπεδο.¹ Διακρίνονται, κυρίως, δύο τύποι δερματικού καρκίνου, τα κακοήθη μελάνωμα και οι μη μελανωματικοί όγκοι του δέρματος που είναι τα βασικοκυτταρικά και τα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα. Η επίπτωση των παραπάνω κατηγοριών στις διάφορες ηλικίες είναι διαφορετική. Με δεδομένο όμως ότι ο πληθυσμός της γης βρίσκεται σε μια ταχεία δημογραφική μετατροπή προς γηραιότερες ηλικιακές ομάδες,

φαινόμενο που παρατηρείται κυρίως στην Ευρώπη, τη βόρεια Αμερική, την Αυστραλία και την Ιαπωνία, αναδεικνύεται το πόσο σημαντική είναι η ενασχόληση με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του δερματικού καρκίνου στους ηλικιωμένους.

ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

Επιδημιολογία – Αιτιοπαθογένεια

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (ΒΚΚ) απο-

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Ιωάννα Καραγιάννη, Πλουτάρχου 26, 173 42 Αθήνα, Τηλ.: 210 9960248,
Fax: 210 9931414, e-mail: ioankara@tee.gr

τελεί το 75% όλων των καρκίνων του δέρματος που, όπως αναφέρθηκε, αποτελεί τη συχνότερη μορφή καρκίνου του ανθρώπου. Βέβαια, υπάρχει διαφορετική επίπτωση της νόσου στα διάφορα μέρη του κόσμου, υπολογιζόμενη σε ποσοστό 1–2% στην Αυστραλία και 0,73% στις ΗΠΑ.² Στην Ευρώπη δε εκτιμάται στο 1/3 εκείνης των ΗΠΑ.³ Γενικά, η πιθανότητα να αναπτυχθεί ΒΚΚ στη διάρκεια της ζωής ενός άνδρα υπολογίζεται στο 33–39%, ενώ στη γυναίκα σε ποσοστό 23–28%. Συνήθως, εμφανίζεται μετά το 40ό έτος της ηλικίας με συντριπτική προτίμηση (85%) στο κεφάλι και τον τράχηλο, η δε μύτη είναι η συχνότερη θέση εντόπισης, συγκεντρώνοντας το 30% των περιστατικών.²

Η παρουσία της συντριπτικής πλειοψηφίας των βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων στα ηλιοεκτεθειμένα μέρη του σώματος οδήγησε στην αιτιοπαθογενετική τους συσχέτιση με την υπεριώδη ακτινοβολία. Ενώ αυτά των φωτοεκτεθειμένων περιοχών φαίνεται ότι συνδέονται με τη χρόνια έκθεση στον ήλιο, εκείνα του κορμού φαίνεται να επηρεάζονται από την έντονη διαλείπουσα έκθεση στον ήλιο, αφού περιοχές που προστατεύονται από τα μαγιά δεν εμφανίζουν σχεδόν ποτέ ΒΚΚ.⁴ Η UVR επιδρά σημαντικά τόσο στο τοπικό όσο και στο συστηματικό ανοσολογικό σύστημα, προκαλώντας βλάβη στην ικανότητα των κυττάρων Langerhans να παρουσιάζουν αντιγόνα στα Th1 λεμφοκύτταρα, ενώ ευνοείται η παραγωγή κυτταροκινών που προωθούν την ανάπτυξη των κατασταλτικών T-κυττάρων (διαταραχή ανοσοεπαγρύπνισης). Η προσβολή του κυτταρικού DNA από την UVR οδηγεί στη διακοπή του κύκλου ζωής του κυττάρου. Τότε, δύο τινά μπορεί να συμβούν. Ή να αποκατασταθεί η βλάβη του DNA και να ακολουθήσει φυσιολογική ανάπτυξη του κυττάρου ή, σε σοβαρή διαταραχή του DNA, να προκληθεί «απόπτωση», δηλαδή ο θάνατος του κυττάρου. Όμως, σε μετάλλαξη του γονιδίου p53, το οποίο οδηγεί στη διακοπή του κυτταρικού κύκλου, δεν ακολουθείται κάποια από τις δύο παραπάνω οδούς, με επακόλουθο την ογκογένεση.

Εκτός από την υπεριώδη ακτινοβολία και τους γενετικούς παράγοντες (p53, ptc1, SMOH, TP53)⁵ που συμμετέχουν ουσιαστικά, έχουν ενοχοποιηθεί αιτιοπαθογενετικά στην ανάπτυξη του βασικοκυτταρικού καρκινώματος, το ιστορικό ακτινοθεραπείας, οι χημικές ουσίες (π.χ. χρόνια λήψη μικροποσοτήτων αρσενικού), οι διατροφικοί παράγοντες (αν και πρόσφατες μελέτες δε διαπίστωσαν ιδιαίτερη επίδραση από το είδος της διατροφής, εκτός από την προστατευτική αντιοξειδωτική δράση της βιταμίνης E).⁶ Επιπλέον, το θετικό ιστορικό, οικογενειακό ή πολύ περισσότερο ατομικό, η ανοσοκαταστολή, οι μεταμοσχευμένοι έχουν δεκαπλάσια πιθανότητα να εμφανίσουν βασικοκυτταρικό καρκίνωμα,⁷ ίσως ακόμη και η HPV μόλυνση.⁸

Κλινικές μορφές βασικοκυτταρικού καρκινώματος

Το οζώδες ΒΚΚ είναι η συχνότερη μορφή βασικοκυτταρικού καρκίνου με ιδιαίτερη προτίμηση στις μεγάλες ηλικίες, >70 ετών, και στους άνδρες. Εμφανίζεται ως μια μαργαριταροειδής θολωτή βλατίδα φέρουσα τηλεαγγειεκτασίες, αυξανόμενη βραδέως με επιπεδωμένο κέντρο και επηρμένα όρια. Στο κέντρο της συχνά εξελκώνεται και αιμορραγεί, ενώ στη συνέχεια εφελκιδιοποιείται.

Το μελαγχρωματικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα ουσιαστικά είναι ένα οζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, στο οποίο παρατηρείται εναπόθεση μελανίνης. Ενίοτε συγχέεται με μελάνωμα.

Το επιπολής βασικοκυτταρικό (17% του συνόλου) είναι η λιγότερο επιθετική μορφή, με συνήθη εντόπιση στον κορμό και στα άκρα. Είναι βλάβες επίπεδες, με μαργαριταροειδή όρια και ουλωτικές εστίες ίασης, ομοιάζουσες με την ψωρίαση, τη νόσο Paget ή τη νόσο Bowen.

Το μικροοζώδες ομοιάζει με την πρώτη κατηγορία αλλά εκτός από τα όρια της βλάβης υπάρχουν μικρές νησίδες καρκινικών κυττάρων.

Τέλος, το σκληροδερμοειδές βασικοκυτταρικό καρκίνωμα είναι το λιγότερο συχνό (6% του συνόλου) αλλά και το δυσκολότερα εκκριζούμενο. Οι βλάβες ομοιάζουν με ωχρές ή κιτρινόχρους κηρώδους σύστασης ουλές, που δεν ανησυχούν

τους ασθενείς, και έτσι καθυστερεί η διάγνωσή τους (Πίν. 1).

Πορεία και πρόγνωση

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, αν δεν αντιμετωπιστεί, επιμένει διηθώντας παρακείμενες δομές, ενώ, αν δεν είναι επαρκής η αντιμετώπισή του, μπορεί να επιμένει κάτω από τον ουλώδη ιστό που δημιουργήθηκε μετά από την καταστροφή του όγκου. Σπάνια, απειλεί τη ζωή γιατί η πιθανότητα μεταστάσεων είναι σχεδόν μηδενική. Παρόλα αυτά, οι λίγες περιπτώσεις μεταστατικής νόσου αφορούν συνήθως σε επιχώριους λεμφαδένες ή στους πνεύμονες,¹⁰ αν και έχουν αναφερθεί επίσης περιστατικά περινευρικής διήθησης,¹¹ τραχηλικής μάζας¹² και διήθησης μυελού των οστών.¹³

ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

Επιδημιολογία – Αιτιοπαθογένεια

Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (SCC) είναι ο δεύτερος, πιο συχνός καρκίνος του δέρματος (20% των συνολικών περιπτώσεων δερματικού καρκίνου). Είναι ένα κακόηθες νεόπλασμα πρωτο-

παθές, διηθητικό, οφειλόμενο στην εξαλλαγή των κερατινοκυττάρων της ακανθωτής στοιβάδας του δέρματος ή των βλεννογόνων. Συνήθως, εντοπίζεται στην κεφαλή, στον τράχηλο και στις άκρες χείρες ηλικιωμένων ασθενών (6η–7η δεκαετία της ζωής ή και αργότερα) σε έδαφος φωτογηρασμένου δέρματος επί προϋπάρχουσας ακτινικής υπερκεράτωσης ή *de novo*. Η πιθανότητα ενός ατόμου να αναπτύξει SCC κάποια στιγμή στη ζωή του εκτιμάται ότι κυμαίνεται σε ποσοστό 4–14%, με τα ανοιχτόχρωμα άτομα (τύπου 1 και 2) της λευκής φυλής να παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο.

Οι περισσότερες περιπτώσεις οφείλονται στη μακροχρόνια βλαπτική επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας και εμφανίζονται σε άτομα που εκτίθενται καθημερινά ή συνεχώς στον ήλιο, όπως γεωργοί, αγρότες ή ναυτικοί και, όπως αναφέρθηκε, στις περιοχές που συγκεντρώνουν αθροιστικά το μεγαλύτερο ποσοστό της UV ακτινοβολίας (πρόσωπο, αυχένας, άκρα).¹⁴

Έχουν βέβαια ενοχοποιηθεί και άλλοι παράγοντες, όπως και στα BCCs: Άλλες μορφές ακτινοβολίας (PUVA θεραπεία), χημικές ουσίες (αρσενικό, υδρογονάνθρακες, ψωραλένια), κάπνισμα, χρόνιες λοιμώξεις και φλεγμονές, εγκαύματα και HPV λοιμώξεις.¹⁵ Επίσης, οι ανοσοκατασταλμένοι και ιδίως οι μεταμοσχευμένοι παρουσιάζουν SCC 5–20 φορές περισσότερο από το γενικό πληθυσμό, με μια επίπτωση αυξανόμενη κατά 5% ανά έτος μετά από τη μεταμόσχευση.

Στο παρελθόν, το SCC θεωρείτο όγκος χαμηλής κακοήθειας με μικρό ποσοστό μετάστασης, ενώ σήμερα είναι σαφές ότι πρόκειται για καρκίνωμα πολύ πιο επιθετικό, το οποίο διηθεί τοπικά το δέρμα και όταν φθάσει στα βαθύτερα στρώματά του, δίνει μεταστάσεις συνήθως μέσω των λεμφαγγείων στους επιχώριους λεμφαδένες (περίπου 2–3 χρόνια μετά από την εμφάνιση της βλάβης), αλλά και σε απομακρυσμένες θέσεις, μέσω του περιαγγειακού και του περινευρικού χώρου.

Κλινικά ευρήματα

Στα αρχικά στάδια, το SCC ομοιάζει με υπερτροφική ακτινική υπερκεράτωση, δηλαδή αποτε-

Πίνακας 1. Ιστολογικά ευρήματα.⁹

Βασικόμορφα κύτταρα με χαρακτηριστικό στρώμα. Ειδικότερα:

Επιπολής BKK	Πολλαπλές καταδύσεις της βασικής στιβάδας στα ανώτερα στρώματα του χορίου
Οζώδες BKK	Μεγαλύτερα νησίδια κυττάρων του όγκου, συμπαγή ή έχοντα κοιλότητες, παρατηρούνται στο χόριο
Μελαγχρωματικό BKK	Ίδια εικόνα με το οζώδες, με τα νησίδια να περιέχουν μελανίνη
Μικροοζώδες και διηθητικό BKK	Πολυάριθμα νησίδια και ταινίες καρκινικών κυττάρων με πλούσιο στρώμα εκτείνονται καλά μέσα στο χόριο
Σκληροδερμοειδές BKK	Πάρα πολλές διάσπαρτες λεπτές ταινίες καρκινικών κυττάρων μέσα σε ινώδες στρώμα

BKK: Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

λείται από μια ερυθματώδη βάση ασαφών ορίων, στην οποία προσκολλάται λευκοκίτρινο δερματικό κέρας. Η βιοψία θα θέσει τη διάγνωση, καθώς η βλάβη επί SCC διηθεί το υποκείμενο δέρμα ενώ στην ακτινική υπερκεράτωση οι βλάβες δεν καταλαμβάνουν όλο το πάχος της επιδερμίδας. Η βλάβη χωρίς θεραπεία γίνεται μεγαλύτερη και σχηματίζει, όπως κι αν αναπτυχθεί *de novo*, ένα τεταμένο σκοτεινέρυθρο οζίδιο, με μια κεντρική εφελκιδωποιημένη περιοχή. Η ομοιότητα με το κερατοακάνθωμα, που πολλοί θεωρούν ένα χαμηλής κακοήθειας ακανθοκυτταρικό, καθιστά και πάλι αναγκαία τη βιοψία και την ιστολογική διάγνωση.

Η νόσος του Bowen –*in situ* SCC που καταλαμβάνει όλο το πάχος της επιδερμίδας– και η ερυθροπλακία του Queyrat –*in situ* SCC του πέους– μπορεί να οδηγήσουν, αν αφεθούν χωρίς θεραπεία, σε διήθηση του χορίου και εμφάνιση σκοτεινέρυθρης οζώδους πάχυνσης. Σε αυτή την περίπτωση, επιβάλλεται διενέργεια βιοψίας.

Η σταδιοποίηση των βλαβών πρέπει να εφαρμόζεται ανάλογα με το βαθμό διαφοροποίησης των κυττάρων, το βάθος διείσδυσης του όγκου και τη διήθηση ή όχι του περινευρίου (Πίν. 2).

Πορεία και πρόγνωση

Το μη μεταστατικό SCC που αφαιρείται χειρουργικά έχει άριστη πρόγνωση αν και οι συγκεκριμένοι ασθενείς χρήζουν τακτικής παρακολούθησης λόγω του γεγονότος ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νέων δερματικών όγκων. Όπως αναφέρθηκε, στο 80% των περιπτώσεων μετάστασης το SCC μεθίσταται αρχικά στους επιχώριους λεμφαδένες μέσα σε 2–3 χρόνια από την εμφάνιση της βλάβης. Η πιθανότητα μετάστασης εξαρτάται και από την εντόπιση του όγκου: Όταν εντοπίζεται στα χείλη ή στα ώτα, μεθίσταται στο 10–20%, ενώ όταν εντοπίζεται σε ουλώδη ιστό το ποσοστό ανέρχεται στο 30%.⁹ Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μεταστάσεων περιλαμβάνουν: Διάμετρο βλάβης >2 cm, διείσδυση σε βάθος >0,4 cm, μικρού βαθμού διαφοροποίηση των καρκινικών κυττάρων, όταν πρόκειται για υποτροπή, σε διήθηση

Πίνακας 2. Ιστολογικά ευρήματα.⁹

Ακτινική υπερκεράτωση	Τα καρκινικά κύτταρα είναι λίγα, καλά περιγεγραμμένα και περιορίζονται στην επιδερμίδα, η οποία εμφανίζει και παρακεράτωση
Νόσος Bowen	Τα καρκινικά κύτταρα είναι περισσότερα, καταλαμβάνουν όλες τις επιδερμικές στιβάδες και επεκτείνονται επίσης στο επιθήλιο των εξαρτημάτων του δέρματος
(Διεισδυτικό) ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα	Τα καρκινικά κύτταρα διαπερνούν το χοριοεπιδερμικό όριο και διηθούν το χόριο. Ο βαθμός διαφοροποίησης των κυττάρων ποικίλλει

του περινευρίου, σε ανοσοκατασταλμένους, όταν εμφανίζεται σε ουλή ή *de novo* και όταν το SCC είναι αδενοειδές ή αναπτύσσεται σε βλεννογόνο.¹⁶

Θεραπευτική αντιμετώπιση επιθηλιακών νεοπλασμάτων

Η χειρουργική, περιλαμβανομένης της τεχνικής Mohs, είναι πάντα η πρώτη θεραπευτική επιλογή στην αντιμετώπιση των πρωτοπαθών δερματικών επιθηλιακών νεοπλασμάτων και των τοπικών υποτροπών τους, λόγω των εξαιρετικών αποτελεσμάτων της και της εύκολης διαθεσιμότητάς της. Υπάρχουν όμως περιστατικά ακατάλληλα για χειρουργική επέμβαση, όπως ασθενείς με βαρύ ιατρικό ιστορικό και «παραμελημένα» νεοπλάσματα, οπότε η θεραπεία εκλογής είναι η ακτινοθεραπεία. Όσον αφορά στα μικρά ή *in situ* νεοπλάσματα, η κρυοχειρουργική και η διαθερμία συνδυαζόμενες με απόξεση, αποτελούν αποτελεσματικές εναλλακτικές. Όμοια, η φωτοδυναμική θεραπεία και το laser, ως οι πλέον πρόσφατες θεραπευτικές επιλογές της ίδιας κατηγορίας. Εναλλακτικά, μη επεμβατικές μέθοδοι θεραπείας (5FU, ιντερφερόνες, μικουϊμόδη, ρετινοειδή) χρησιμοποιούνται μεμονωμένα ή συνδυαστικά με επεμβατικές μεθόδους, με ποικίλα αποτελέσματα. Επειδή όμως η συχνότητα των επιδερμικών όγκων είναι μεγάλη και μάλιστα σε ιδιαίτερες ομά-

δες ασθενών (π.χ. υπερήλικες με συνοδά νοσήματα και ανοσοκατασταλασμένοι) ερευνώνται πολλές μη επεμβατικές μέθοδοι θεραπείας. Ήδη βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο μελετών, αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης 2 και η ουσία *igenol mebutate* για τις ακτινικές υπερκερατώσεις και το ΒΚΚ, η κυκλοπαμίνη ή οι αναστολείς της αγγειογένεσης για το ΒCC και ακόμη αναστολείς του EGF ή ανάλογα της 5FU για τις ΑΚ και το SCC. Επίσης, μια νέα προσέγγιση είναι ο συνδυασμός νεότερων με παλαιότερες μεθόδους θεραπείας, όπως π.χ. η «ανοσοκρυσταλλοχειρουργική» (συνδυασμός χρήσης μικουϊμόδης και κρυσταλλοχειρουργικής).¹⁷

ΜΕΛΑΝΩΜΑ

Το μελάνωμα (ΚΜ) είναι ένας κακοήθης όγκος που προέρχεται από την εξαλλαγή των μελανοκυττάρων. Τα εν λόγω κύτταρα, που προέρχονται κυρίως από το νευρικό ιστό, βρίσκονται όχι μόνο στο δέρμα και τους βλεννογόνους αλλά και στο ραγοειδή, τον αμφιβληστροειδή και το ΚΝΣ. Είναι σπάνιος τύπος καρκίνου, αλλά προκαλεί τους περισσότερους θανάτους (90%) από τους οφειλόμενους στο δερματικό καρκίνο.

Επιδημιολογία

Κάθε χρόνο, 160.000 νέες περιπτώσεις μελανώματος διαγιγνώσκονται παγκόσμια. Οι άνδρες της λευκής φυλής που διαμένουν σε ηλιόλουστα μέρη δείχνουν να είναι αυτοί που πλήττονται περισσότερο. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO), περίπου 48.000 θάνατοι σχετιζόμενοι με το μελάνωμα συμβαίνουν κάθε χρόνο σε παγκόσμιο επίπεδο.¹⁸

Η επίπτωση του μελανώματος σε ασθενείς ηλικίας >65 ετών είναι πάνω από 10 φορές υψηλότερη εκείνης που παρουσιάζεται σε νεότερους ασθενείς, ηλικίας <40 ετών, φθάνοντας τις 100 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους σε περιοχές με υψηλή επίπτωση της νόσου.¹⁹ Αυτή η ανομοιογένεια ομοιάζει να είναι περισσότερο εκσεσημασμένη στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες.¹⁹ Επιπλέον, η αύξηση της επίπτωσης του ΚΜ τα τελευταία 30 χρόνια

είναι συνεχώς υψηλότερη στους ηλικιωμένους, σε παγκόσμιο επίπεδο. Παρομοίως, η θνητότητα μειώνεται στις νεότερες ηλικίες τις τελευταίες δεκαετίες, αλλά αυξάνει στους ηλικιωμένους ασθενείς, ως αποτέλεσμα της σταθερής αύξησης της επίπτωσης του ΚΜ στους ηλικιωμένους και της διάγνωσης σε αυτούς παχύτερων όγκων με πτωχή πρόγνωση.

Οι προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη μελανώματος είναι ο μεγάλος αριθμός μελαγχρωματικών σπύλων (>50), οι συγγενείς σπίλοι, οι δυσπλαστικοί σπίλοι, το προσωπικό ή το οικογενειακό ιστορικό μελανώματος ή δερματικού καρκίνου, η ανοσοανεπάρκεια και η διακοπτόμενη έντονη έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία. Ένα άτομο που έχει υποστεί ηλιακό έγκαυμα σε παιδική ή εφηβική ηλικία βρίσκεται σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης μελανώματος, χωρίς να είναι επίσης ασήμαντο το έγκαυμα της ενήλικης ζωής.

Το 30% περίπου των μελανωμάτων αναπτύσσεται σε προϋπάρχοντες σπίλους, ενώ το 70% *de novo*.

Κλινική εικόνα

Ο μνημονικός κανόνας "A (asymmetry), B (border), C (colour), D (diameter), E (evolution)" μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ύποπτων βλαβών που αναπτύσσονται κυρίως σε προϋπάρχουσα βλάβη και όχι τόσο όταν εμφανίζονται *de novo*. Οι κύριοι τύποι ΚΜ είναι τέσσερις:

- Το επιπολής επεκτεινόμενο ΚΜ, που μπορεί να επεκτείνεται παράλληλα με την επιφάνεια του δέρματος, ακόμη και για μερικά έτη και να ακολουθήσει η κάθετη επέκταση (ανάπτυξη οζιδίων εντός της βλάβης)
- Το οζώδες ΚΜ, ταχέως αναπτυσσόμενο εντός ολίγων μηνών, με ταχεία κάθετη επέκταση
- Το ΚΜ επί κακοήθους φακής εντοπιζόμενο κυρίως στο πρόσωπο ή τον τράχηλο ηλικιωμένων και αναπτυσσόμενο επί προϋπάρχουσας επί ετών κακοήθους φακής, η οποία αποτελεί ένα *in situ* ΚΜ
- Το ΚΜ των άκρων, ομοιάζον με το προηγούμενο, που επίσης είναι συχνότερο σε άτομα

μεγαλύτερης ηλικίας –κυρίως άνδρες– αλλά με διαφορετική εντόπιση (άκρα χέρια και πόδια, περιστοματική και πρωκτογεννητική περιοχή). Ωστόσο, είναι η λιγότερο συχνή μορφή σε άτομα της λευκής φυλής

- Πρέπει να αναφερθεί ξεχωριστά, το λεγόμενο αμελανωτικό μελάνωμα (περιγραφικός όρος), που συνήθως εμφανίζεται ως μια φαινομενικά αθώα, αυξανόμενη ρόδινη βλατίδα, που δύσκολα διαφοροδιαγιγνώσκεται από καλοήθεις βλάβες, όπως το πυογόνο κοκκίωμα και γι' αυτό καθυστερεί η αντιμετώπισή του.

Ιστολογική εξέταση²⁰

Σε περίπτωση υποψίας μελανώματος, η ιστολογική εξέταση είναι επιβεβλημένη. Η ιστολογική έκθεση πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες: (α) Τον τύπο του μελανώματος, (β) το πάχος του όγκου (Breslow), (γ) το επίπεδο της διήθησης (Clark), (δ) την παρουσία εξέλκωσης, (ε) τις εστίες υποστρόφης, (στ) τη λεμφαγγειακή, αγγειακή ή περινευρική διήθηση και (ζ) τις μικροδορυφόρες βλάβες. Επιπλέον, αν η διάγνωση δεν είναι σαφής ή υπάρχει υποψία αμελανωτικού ή μεταστατικού μελανώματος, μπορούν να εφαρμοστούν ανοσοϊστοχημικές μέθοδοι (πρωτεΐνη S-100, αντιγόνο HMB-45, Melan A, MIB-1 ως δείκτες πολλαπλασιασμού).

Πορεία, πρόγνωση και σταδιοποίηση

Γενικά, όσο μικρότερο είναι το πάχος του ΚΜ, τόσο καλύτερη προβλέπεται η πρόγνωση, καθώς επίσης, η εντοπισμένη νόσος έχει καλύτερη πρόγνωση από τη μεταστατική. Ακόμη, οι γυναίκες και οι ασθενείς μικρότερης ηλικίας έχουν καλύτερη πρόγνωση, καθώς και τα ΚΜ των άκρων καλύτερη από αυτά του κορμού, της κεφαλής και του τραχήλου. Κατά τη διάγνωσή τους, το 90% των μελανωμάτων είναι πρωτοπαθείς, μη μεταστατικοί όγκοι, με δεκαετή επιβίωση 75–85%.

Οι σημαντικότεροι προγνωστικοί παράγοντες είναι:

- Το πάχος του όγκου κατά Breslow
- Το επίπεδο ιστολογικής διήθησης κατά Clark

- Η ύπαρξη εξέλκωσης σε ιστολογικό επίπεδο
- Η αναγνώριση μικρομεταστάσεων (δηλαδή μεταστάσεις εντοπιζόμενες μόνο σε ιστολογικό επίπεδο, $\geq 0,2$ mm) στους επιχώριους λεμφαδένες (με βιοψία λεμφαδένα φρουρού).

Το μελάνωμα μεθίσταται διά της λεμφικής ή της αιματικής οδού, ενώ τα 2/3 των μεταστάσεων εντοπίζονται στις περιοχές παροχέτευσης των επιχώριων λεμφαδένων ως δορυφόρες ή ως τοπική υποτροπή ανεπαρκώς εκτομηθέντος όγκου, ως in-transit μετάσταση (στο δέρμα μεταξύ όγκου και πρώτου λεμφαδένα με δεκαετή επιβίωση 30–50% για αυτές τις δύο κατηγορίες) ή ως μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες (20–40% δεκαετής επιβίωση). Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις δίνουν κακή πρόγνωση, η οποία, όμως, ποικίλλει ανάλογα με τη σπλαχνική τους εντόπιση.²⁰

Οι πιθανοί λόγοι της καθυστερημένης διάγνωσης του ΚΜ στους ηλικιωμένους είναι:

- Η λιγότερο συχνή εξέταση του δέρματός τους είτε από τους ίδιους είτε από τον ιατρό τους λόγω μικρότερης γνώσης του κινδύνου για δερματικό καρκίνο και της καθυστέρησης αναζήτησης ιατρικής συμβουλής (καθώς και μη ικανοποιητική συμμετοχή τους σε προληπτικά προγράμματα)
- Η μεγαλύτερη συχνότητα ανάπτυξης οζώδους ΚΜ *de novo*, που δεν εμπίπτει στον κανόνα ABCDE
- Η μεγαλύτερη επίπτωση ΚΜ επί κακοήθους φακής που έχει βραδεία εξέλιξη και δυσδιάγνωστες, κλινικά, αλλαγές
- Η μείωση της όρασης, η ανάπτυξη αδυναμίας αυτοεξέτασης «δύσκολων» σημείων όπως συχνά και η απώλεια του(της) συντρόφου
- Η αύξηση εμφάνισης πολλαπλών σημηματοροϊκών υπερκερατώσεων που συχνά συγχέονται με ΚΜ
- Η μειωμένη συναίσθηση του κινδύνου του μελανώματος.²¹

Θεραπεία του κακοήθους μελανώματος στους ηλικιωμένους

Σε γενικές γραμμές, η θεραπευτική αντιμετώπι-

ση είναι ίδια στις διάφορες ηλικιακές ομάδες, αλλά υπάρχουν και κάποιες ιδιαιτερότητες, όσον αφορά στους ηλικιωμένους. Η βασική θεραπεία είναι βέβαια η χειρουργική αφαίρεση, με όρια εκτομής ανάλογα με το πάχος του όγκου, όπως φαίνεται στον πίνακα 3. Μόνο το ΚΜ επί κακοήθους φακής ή των άκρων ίσως απαιτεί ευρύτερα όρια ή μικροσκοπικό έλεγχο των χειρουργικών ορίων κατά τη διάρκεια της χειρουργικής αφαίρεσης, όταν εντοπίζεται στο πρόσωπο, στα άκρα ή στη γεννητική περιοχή για να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή διατήρηση των πέριξ ιστών. Η βιοψία του λεμφαδένα φρουρού, επίσης έχει τη θέση της ως διαδικασία σταδιοποίησης, φαίνεται πάντως να μην αυξάνει την επιβίωση, ενώ με την πάροδο της ηλικίας παρατηρείται μείωση του ποσοστού με θετικό φρουρό-λεμφαδένα, γεγονός, που σε συνδυασμό με την αυξημένη θνητότητα στους ηλικιωμένους, δεν έχει αποσαφηνιστεί ακόμη.

Η έγχυση ιντερφερόνης-α, παρότι φαίνεται να βελτιώνει συνολικά την επιβίωση, θα πρέπει να αφορά σε ασθενείς χωρίς σοβαρές συνοδές νόσους και να συζητείται προσεκτικά, ζυγίζοντας τα υπέρ και τα κατά, όταν γίνεται αναφορά σε ασθενείς ηλικίας >75 ετών.

Ο λεμφαδενικός καθαρισμός πραγματοποιείται λιγότερο συχνά στους ηλικιωμένους στις ΗΠΑ, γιατί παρουσιάζει και σημαντικές επιπλοκές (λεμφοίδημα, κάκωση νεύρων, επιπλοκές τραύματος). Στην περίπτωση των απομακρυσμένων

μεταστάσεων, η χειρουργική αφαίρεση είναι η θεραπεία εκλογής. Πρέπει όμως να επιλέγονται προσεκτικά οι ηλικιωμένοι προς επέμβαση καρκινοπαθείς. Τέλος, η εφαρμογή περιοχικής χημειοθεραπείας του άκρου με μελφαλάνη –ή και σε συνδυασμό με τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων TNF-α– είναι εναλλακτική προσέγγιση, όταν υπάρχουν πολλαπλές δορυφόρες βλάβες ή in-transit μεταστάσεις σε ένα άκρο και δεν είναι εφικτή η χειρουργική θεραπεία. Τα ποσοστά ανταπόκρισης και τοξικότητας είναι παρόμοια σε ασθενείς νεότερους ή >75 ετών. Συνεπώς, η ηλικία δεν αποτελεί αντένδειξη.^{22,23}

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο καρκίνος του δέρματος σε κάθε μορφή του, αλλά κυρίως ο ακανθοκυτταρικός, το οζώδες ΒΚΚ, το οζώδες ΚΜ και το επί κακοήθους φακής ΚΜ, παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση στα άτομα μεγάλης ηλικίας. Η αιτιολογική συσχέτιση της έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία με την εμφάνιση καρκίνου δέρματος είναι καλά τεκμηριωμένη και διαφοροποιείται: Το μελάνωμα σχετίζεται με μια έντονη αλλά διαλείπουσα έκθεση στον ήλιο και με ατομικό ιστορικό ηλιακών εγκαυμάτων, ιδίως στην παιδική ηλικία, ενώ οι μη μελανωματικοί όγκοι έχουν σχέση με την έκθεση σε μια συνεχή βάση. Η θεραπευτική αντιμετώπιση, σε γενικές γραμμές, παραμένει ίδια σε όλες τις ηλικίες, αλλά πάντα πρέπει να συνυπολογίζεται η γενική κατάσταση της υγείας των ηλικιωμένων, πριν από την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας. Η συμμετοχή τους σε προληπτικά προγράμματα ελέγχου, καθώς και η μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση, όσον αφορά στον καρκίνο του δέρματος και στην πρόληψή του, τόσο των ίδιων όσο και των οικείων τους, καθώς και των θεραπόντων ιατρών τους, είναι μια προσπάθεια που πρέπει να ενταθεί.

Πίνακας 3. Όρια εκτομής στο κακοήθες μελάνωμα.

Πάχος του όγκου (Breslow)	Όριο εκτομής
<i>In situ</i>	0,5 cm
<1 mm	1 cm
1–2 mm	1–2 cm
>2 mm	2 cm

ABSTRACT**Skin cancer in the elderly**

I. Karayianni

Dermatologist and Venereologist, Athens, Greece

Skin cancer is the most common type of cancer. It includes basal cell carcinoma (BCC), squamous cell carcinoma (SCC) and malignant melanoma (MM). It is mainly related to UV exposure and genetic factors, although various other influences may contribute. Most of skin cancer subtypes present higher incidence in the elderly. Therapeutic approaches are similar to those of any age group. However, careful discussion of risks and benefits before performing any treatment is necessary and so is awareness of the elderly about cancer risk and regular skin examination in time.

KEY WORDS: Basal cell carcinoma, elderly, malignant melanoma, skin cancer, squamous cell carcinoma

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Barysch MJ, Hofbauer GF, Dummer R. Vitamin D, ultraviolet exposure, and skin cancer in the elderly. *Gerontology* 2010, 56:410–413
2. Roseeuw D, Katsambas AD, Hachem JP. Basal cell carcinoma. In: Katsambas AD, Lotti DM (eds) *European handbook of dermatological treatments*. 2nd ed. Springer-Verlag, Berlin, 2003:68–81
3. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002, 146(Suppl 61):1–6
4. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 2002, 147:41–47
5. Reifemberger J, Wolter M, Knobbe CB et al. Somatic mutations in the PTCH, SMOH, SUFUH and TP53 genes in sporadic basal cell carcinomas. *Br J Dermatol* 2005, 152:43–51
6. Davies TW, Treasure FP, Welch AA et al. Diet and basal cell skin cancer: Results from the EPIC-Norfolk cohort. *Br J Dermatol* 2002, 146:1017–1022
7. Wong CS, Strange RC, Lear JT. Basal cell carcinoma. *Br Med J* 2003, 327:794–798
8. Aubin F, Humbey O, Guérrini JS et al. Non-melanoma skin cancers and human papillomavirus. *Ann Dermatol Venereol* 2003, 130:1131–1138
9. Habif TP, Campbell JL Jr, Quitadamo MJ et al. Στο: Κατσάμπας Α (Επιμ.) *Δερματικά νοσήματα: Διάγνωση και θεραπεία*. 1η έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα, 2001:362-367, 374–378
10. Jahan-Tigh RR, Alston JL, Umphlett M. Basal cell carcinoma with metastasis to the lung in an African American man. *J Am Acad Dermatol* 2010, 63:e87–e89
11. Bechert CJ, Stern JB. Basal cell carcinoma with perineural invasion: Reexcision perineural invasion? *J Cutan Pathol* 2010, 37:376–379
12. Kahveci OK, Okur E, Sahin O et al. Metastatic basal cell carcinoma presenting as a neck mass. *J Craniofac Surg* 2010, 21:592–594
13. Elghissassi I, Mikou A, Inrhaoun H et al. Metastatic basal cell carcinoma to the bone and bone marrow. *Int J Dermatol* 2009, 48:481–483
14. Preston DS, Stern RS. Non-melanoma cancers of the skin. *N Engl J Med* 1992, 327:1649–1662
15. Marur S, D'Souza G, Westra WH et al. HPV-associated head and neck cancer: A virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol* 2010, 11:781–789
16. Roseeuw D, Katsambas AD. Squamous cell carcinoma. In: Katsambas A, Lotti TM (eds) *European handbook of dermatological treatments*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1999:75–89
17. Μπασούκας ΙΔ. *Θεραπευτική αντιμετώπιση επιθηλιακών νεοπλασμάτων*. Πρακτικά Διεθνούς Συνεδρίου για τα 100 χρόνια του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός». Αθήνα, 2010:56–57
18. National Cancer Institute. Available at: <http://>

www.cancer.gov

19. Marrett LD, Nguyen HL, Armstrong BK. Trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma in New South Wales, 1983–1996. *Int J Cancer* 2001, 92:457–462
20. Garbe C, Peris K, Saiag P et al. Κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Δερματολογίας για το κακόηθες μελάνωμα. *Τα Νέα της ΕΔΑΕ* 2007, 19:4–6
21. Lasithiotakis KG, Petrakis IE, Garbe C. Cutaneous melanoma in the elderly: Epidemiology, prognosis and treatment. *Melanoma Res* 2010, 20:163–170
22. McMasters KM. Isolated limb perfusion in elderly melanoma patients. *Ann Surg Oncol* 2002, 9:939–940
23. Noorda EM, Vrouenraets BC, Nieweg OE et al. Safety and efficacy of isolated limb perfusion in elderly melanoma patients. *Ann Surg Oncol* 2002, 9:968–974

Μαστεκτομή: Μια ψυχοφθόρα επέμβαση Σκέψεις – Προσεγγίσεις

Μ. Σταματάκος,¹ Χ. Στεφανάκη,² Θ. Στασινού,³ Ι. Αλεξίου,⁴
Ν. Παυλέρου,¹ Κ. Κόντζογλου⁴

¹Νοσοκομείο «Αθήναιον», Αθήνα, ²Ιατρός, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, ³Κέντρο Υγείας Ευρώτα, Λακωνία, ⁴Β' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο «Λαϊκό», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού και η επακόλουθη θεραπεία του μπορεί να έχουν εντονότερες επιδράσεις στη λειτουργικότητα και στην ψυχική υγεία μιας γυναίκας. Στο παρόν άρθρο ανασκοπείται η φύση των δυσκολιών, με τις οποίες θα έρθουν αντιμέτωπες οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε μαστεκτομή. Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού βιώνουν ένα βαρύ ψυχολογικό φορτίο, το οποίο συνδέεται άμεσα με τη νόσο και το οποίο οφείλει να αμβλύνει ο ιατρός.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Γυναίκες, μαστεκτομή, ψυχολογικές αντιδράσεις

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού και η επακόλουθη θεραπεία έχουν εντονότερες επιδράσεις στη λειτουργικότητα και στην ψυχική υγεία μιας γυναίκας. Αυτές οι επιδράσεις περιλαμβάνουν άγχος, κατάθλιψη, θυμό, εχθρικότητα, μείωση της ικανότητας συγκέντρωσης, αυτοκτονικό ιδεασμό, αϋπνία, απώλεια όρεξης και διαταραχή των καθημερινών δραστηριοτήτων.¹ Η ανατομική περιοχή, που επηρεάζεται από τον καρκίνο και η θεραπεία αυτού δημιουργούν προβλήματα λόγω της ιδιαίτερης φύσης που κατέχουν οι μαστοί στη ζωή κάθε γυναίκας.

ΜΑΣΤΟΣ ΚΑΙ ΨΥΧΟΣΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ

Η ανάπτυξη των μαστών έχει ένα εξαιρετικής σημασίας ρόλο για την ψυχολογική αλλά και τη φυσιολογική ωρίμανση των γυναικών. Έρευνες σε πολλούς διαφορετικούς πολιτισμούς από ψυχιάτρους και ανθρωπολόγους έχουν οδηγήσει στη συνειδητοποίηση της μοναδικότητας και της ιδιαιτερότητας της ανάπτυξης των μαστών για τη γυναικεία ψυχολογία, αφού ο μαστός αποτελεί την πρωταρχική πηγή ταυτοποίησης μιας γυναίκας με τη γυναικεία φύση και τη σεξουαλική ταυτότητα

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Μιχαήλ Κ. Σταματάκος MD, PhD, Ελ. Βενιζέλου 150, 163 41 Ηλιούπολη,
Τηλ.: 6948 626737, Fax: 210 7485444, e-mail: mixalislak@gmail.com

του υποκειμένου.² Οι γυναίκες αναγνωρίζουν από την πρώιμη εφηβεία τους ότι η όψη των μαστών τους αποτελεί ένα σημαντικό κριτήριο για τη θελκτικότητα και την αποδοχή τους ως γυναίκες. Οποιαδήποτε κι αν είναι η πραγματική φυσική κατάσταση των μαστών, κάθε κορίτσι ερμηνεύει την εξέλιξη των δικών της δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου, με ένα μοναδικό τρόπο. Οι φυσιολογικές αλλαγές της εφηβείας αλληλεπιδρούν με τις κοινωνικές αξίες και τους ψυχολογικούς παράγοντες, σηματοδοτώντας τη μελλοντική λειτουργικότητα του κοριτσιού ως ενήλικη γυναίκα.¹ Ο μαστός εκτός από τη λειτουργία του ως γαλακτοπαραγωγός αδένας παρουσιάζει μια σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ κοινωνικών, φυσιολογικών και ψυχολογικών παραγόντων, οι οποίες καθορίζουν το μοναδικό νόημα που έχει αυτός για κάθε γυναίκα ξεχωριστά. Ο τρόπος, με τον οποίο μια γυναίκα έχει ενσωματώσει τους μαστούς της στο πλαίσιο της γυναικείας λειτουργικότητας, μπορεί να καθοριστεί μόνο μέσα από ειδική και λεπτομερή αξιολόγηση.⁴

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ: ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Είναι σημαντικό, η ασθενής να είναι ψυχολογικά ικανή να χειριστεί τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Η εν λόγω διάγνωση μπορεί να οδηγήσει σε όλα τα είδη συναισθηματικής διαταραχής, με συναισθήματα δυσπιστίας, shock, απόγνωσης, αβοηθησίας, θυμού, απέχθειας και άρνησης. Είναι φυσιολογικό για τις ασθενείς αυτές να αισθάνονται άγχος ή κατάθλιψη σε κάποιο σημείο της πορείας της νόσου. Αν και δεν επηρεάζονται όλες οι ασθενείς, έως και 50% των γυναικών θα υποφέρουν από σημαντικό άγχος, κατάθλιψη ή και τα δύο μέσα στο πρώτο έτος μετά από τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Οι ασθενείς, οι οποίες εμφανίζουν αλεξιθυμία και έχουν χρόνια αγχώδη διαταραχή υποφέρουν από υψηλότερα επίπεδα συναισθηματικής δυσχέρειας, πριν και μετά από τη διάγνωση. Το άγχος και η ανησυχία ενδέχεται να

είναι έντονα και μπορεί να εκδηλωθούν ως κρίση πανικού. Τα αγχώδη και τα φοβικά στοιχεία μπορεί να εκδηλώνονται είτε στην ψυχική σφαίρα είτε να παράγουν σωματικές ενοχλήσεις και μπορεί να περιλαμβάνουν αδυναμία συγκέντρωσης, αϋπνία, μυϊκή υπερτονία, πονοκεφάλους, ανησυχία, κόπωση και γαστρεντερικές διαταραχές. Παρόλα αυτά, η βοήθεια πρέπει να είναι διαθέσιμη και θα πρέπει να βρίσκονται λύσεις που θα συνδράμουν όσους εμπλέκονται, ανάλογα με την ικανότητα διαχείρισης των συναισθημάτων που βιώνουν.

Κάποια από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να υποδεικνύουν άλλες καταστάσεις ή να προκαλούνται από τον καρκίνο του μαστού ή από τις θεραπείες που χρησιμοποιούνται. Η κατάθλιψη είναι επίσης συχνή ανάμεσα στις ασθενείς με καρκίνο του μαστού, με ψυχολογικά και σωματικά συμπτώματα. Η κατάθλιψη δεν είναι σημείο ή σύμπτωμα προσωπικής αποτυχίας ή έλλειψης δύναμης θέλησης. Πολλοί άνθρωποι υποφέρουν από κατάθλιψη σε κάποιο σημείο της ζωής τους.⁵ Οι συγκεκριμένες ασθενείς θα χρειαστούν παρεμβάσεις ψυχολογικής υποστήριξης, στις οποίες θα περιλαμβάνεται ενθάρρυνση στην έκφραση και την επικοινωνία των συναισθημάτων, στο χρόνο αμέσως μετά από την επιβεβαίωση της διάγνωσης, ώστε να βοηθηθούν στην ψυχολογική τους προσαρμογή ως προς την αντιμετώπιση της νόσου.⁶ Ευτυχώς, τόσο η αγχώδης όσο και η καταθλιπτική διαταραχή είναι θεραπεύσιμες, καθώς τα συμπτώματά τους τείνουν να υποχωρούν ενόσω οι ασθενείς προσαρμόζονται στη ζωή με τον καρκίνο.

Ο καρκίνος του μαστού έχει επιπτώσεις σε όλη την οικογένεια των ασθενών. Παρόλο που το εν λόγω χρονικό διάστημα μπορεί να είναι πολύ απαιτητικό για τις ασθενείς, είναι επίσης πολύ δύσκολο και για τους συντρόφους των ασθενών και τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειάς τους. Και οι προαναφερθέντες μπορεί να εμφανίσουν παρόμοια συμπτώματα. Είναι προτιμητέο, τα μέλη μιας οικογένειας με μέλος ασθενή από καρκίνο μαστού να ενθαρρύνονται στο να μοιράζονται τα συναισθήματά τους. Τα μέλη της οικογένειας

μπορεί να μη γνωρίζουν πώς να συνδράμουν. Περίπου το 1/3 των γυναικών με καρκίνο του μαστού έχουν παιδιά σχολικής ηλικίας που διαμένουν στο σπίτι μαζί τους.⁷⁻¹¹ Οι γυναίκες με καρκίνο του μαστού αντιμετωπίζουν πλειάδα ψυχολογικών προβλημάτων, περιλαμβανομένου και του φόβου για υποτροπή της νόσου.¹² Όπως έχει ήδη λεχθεί, ο μαστός είναι άμεσα συνδεδεμένος με τη θηλυκότητα και τη σεξουαλικότητα, οι σωματικές αλλαγές που προκύπτουν από τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού και τη θεραπεία του μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα οι ασθενείς να βιώσουν έλλειψη αυτοπεποίθησης ως προς το ίδιο τους το σώμα.¹³ Συνεπώς, επηρεάζεται άμεσα η σεξουαλική λειτουργία και μειώνεται το επίπεδο της ποιότητας ζωής.¹⁴

Η παρουσία του καρκίνου του μαστού ακολουθείται από ένα πλήθος φυσικών και ψυχολογικών μεταβολών. Σε αυτές τις αλλαγές μπορεί να περιλαμβάνονται, αλλά δεν περιορίζονται μόνο στην απώλεια του ενός ή και των δύο μαστών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας ή και ο φόβος της υποτροπής.¹⁵ Για να χειριστούν τις σχετικές αλλαγές, οι γυναίκες πρέπει να βασιστούν σε εσωτερικούς μηχανισμούς άμυνας.¹⁶ Οι γυναίκες, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αισιοδοξία, χιούμορ και στις οποίες παρέχεται κοινωνική υποστήριξη, προσαρμόζονται καλύτερα στον καρκίνο του μαστού.¹⁷

Συγκριτικά, η αίσθηση απελπισίας ή και αβοηθησίας (helplessness) δρα επιβαρυντικά στην ψυχολογική λειτουργικότητα.¹⁸ Υψηλά επίπεδα απελπισίας/αβοηθησίας αποτελούν κακούς προγνωστικούς παράγοντες όσον αφορά στην εμφάνιση ψυχιατρικής νοσηρότητας.

Σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού πρώτου και δεύτερου σταδίου, βρέθηκε ότι η αντιμετώπιση υπό τον τρόπο της ενεργούς αποδοχής τη στιγμή της διάγνωσης είχε ως αποτέλεσμα θετική προσαρμογή σε βάθος χρόνου, ενώ η αποφευκτικού τύπου αντιμετώπιση οδηγούσε σε μεγαλύτερο φόβο για υποτροπή του καρκίνου.¹⁹ Η αίσθηση της επαφής και της ενασχόλησης με τα κοινά φάνηκε ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην

αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού, αφού οι γυναίκες, οι οποίες μοιράζονταν τις ανησυχίες τους εμφάνιζαν μειωμένα αισθήματα απομόνωσης και αποξένωσης.¹⁹ Ο Cohen μελέτησε τους μηχανισμούς αντιμετώπισης ανάμεσα σε γυναίκες με πρωτοδιαγνωσθέντα καρκίνο του μαστού και σε γυναίκες που εμφάνισαν υποτροπή της νόσου.²⁰ Σε γυναίκες κινεζικής καταγωγής, μετά από μαστεκτομή, τα αποτελέσματα ήταν πολύ διαφορετικά. Το 83,8% του χρόνου τους, οι γυναίκες υιοθετούσαν στρατηγικές αντιμετώπισης προβλημάτων. Οι σημαντικότερες τεχνικές αντιμετώπισης, οι οποίες εφαρμόζονταν από τις γυναίκες στη σχετική έρευνα ήταν (α) αποδοχή της πραγματικότητας, (β) αντικειμενική αντιμετώπιση του προβλήματος και (γ) χρησιμοποίηση εναλλακτικών μεθόδων για την επίλυση των προβλημάτων.² Στις γυναίκες κινεζικής καταγωγής με πρώιμα στάδια καρκίνου του μαστού (στάδια 1 και 2), βρέθηκε ότι οι συνήθεις τρόποι αντιμετώπισης των προβλημάτων κατά τη διάρκεια της χορήγησης της χημειοθεραπείας περιελάμβαναν αισιοδοξία, αναγνώριση και αντιμετώπιση, καθώς και κοινωνική υποστήριξη.²¹ Μεταξύ άλλων παρατηρήθηκε ότι παρόλο που το 80,3% των γυναικών στην εν λόγω μελέτη είχαν καλή σχέση με τα μέλη της οικογένειάς τους και παρά το γεγονός ότι >75% αυτών θεωρούσε ότι οι καταστάσεις θα βελτιώνονταν, οι συγκεκριμένες γυναίκες, αν και αισιόδοξες έβρισκαν χρήσιμη και επικουρική την κοινωνική υποστήριξη όταν έπρεπε να αντιμετωπίσουν το νόσημά τους.

Γυναίκες ιρανικής καταγωγής με πρωτοδιαγνωσθέντα καρκίνο του μαστού ανταπεξέρχονταν στη διάγνωση αυτή,²² χρησιμοποιώντας θρησκευτική προσέγγιση, σκέψη γύρω από το νόσημα, αποδοχή του γεγονότος της νόσου και αναζήτηση κοινωνικής υποστήριξης.²²

Σε μελέτη 64 γυναικών ισραηλινής καταγωγής με καρκίνο του μαστού 2-4 μήνες μετά από τη διάγνωση, αναγνωρίστηκαν σημαντικές αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ των εξής: (α) Κοινωνική υποστήριξη και επίπεδα δυσφορίας, καθώς και (β) εκπαιδευτικό επίπεδο των συμμετεχόντων και χρήση στρατηγικών αντιμετώπισης, εστιασμένων

στο συναίσθημα. Δηλαδή, όσο οι συμμετέχουσες τύγχαναν περισσότερης κοινωνικής υποστήριξης, τόσο τα επίπεδα άγχους και δυσχέρειας μειώνονταν.²³

Σε μελέτη 117 γυναικών νορβηγικής καταγωγής, οι οποίες θα έκαναν βιοψία μαστού ανακάλυψαν ότι το μορφωτικό επίπεδο ήταν ο πλέον σημαντικός συντελεστής στην κοινωνική υποστήριξη.²⁴ Επιπρόσθετα, το υψηλό μορφωτικό επίπεδο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη ισχυρών κοινωνικών δικτύων, τα οποία θα περιλαμβάνουν μακροχρόνιες φιλίες, επαγγελματίες συναδέλφους και εταιρικούς συνδέσμους στο χώρο εργασίας. Οι νεαρότερες γυναίκες είχαν την τάση να αντιμετωπίζουν τα προβλήματά τους με στρατηγικές εστιασμένες στο συναίσθημα και λιγότερη κοινωνική υποστήριξη, που συνεπάγονταν στη μεγαλύτερη ευαλωτότητά τους ως προς τη συναισθηματική δυσχέρεια.²

Κατά τη διάρκεια στρεσογόνων γεγονότων της ζωής, τόσο η οργανική όσο και η συναισθηματική υποστήριξη είναι σημαντικές.²⁵ Όσο περισσότερη συναισθηματική και κοινωνική υποστήριξη λαμβάνει κάποιος, τόσο καλύτερο εμφανίζεται το επίπεδο του πνευματικού και του φυσικού επιπέδου της ζωής του. Οι Hanson Frost et al μελέτησαν το φυσικό και το κοινωνικό επίπεδο της γυναίκας στα διάφορα στάδια του καρκίνου του μαστού.²⁶ Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι γυναίκες με υποτροπιάζουσα νόσο συχνά αντιμετωπίζουν περισσότερα προβλήματα έως την ευημερία τους σε σχέση με εκείνες που νεοδιαγιγνώσκονται με καρκίνο του μαστού, λαμβάνουν επικουρική θεραπεία ή βρίσκονται σε στάδιο σταθεροποίησης της νόσου. Επιπρόσθετα, γυναίκες σε κακή ψυχολογική κατάσταση συχνά ανέφεραν τη χρήση μη αποτελεσματικών στρατηγικών αντιμετώπισης, όπως υπερβολική κατανάλωση τροφής ή κατάχρηση οινόπνευματος. Επίσης, παρατήρησαν ότι οι στρατηγικές αντιμετώπισης –θετική επαναξιολόγηση, εύθυμη επίλυση προβλημάτων και αναζήτηση κοινωνικής υποστήριξης– σχετιζόνταν με ψυχολογική ευημερία, καθώς οι στρατηγικές αντιμετώπισης τύπου αποφυγής –αποστασιοποι-

ηση, έλλειψη αυτοελέγχου, απόδραση-αποφυγή και απόρριψη ευθύνης– σχετιζόνταν με σοβαρή ψυχολογική δυσλειτουργία.¹⁵ Η ποιότητα ζωής πριν και 12 μήνες μετά από τη μαστεκτομή και αμέσως μετά από την επανορθωτική χειρουργική επέμβαση εξετάστηκε και συγκρίθηκε από τους Elder et al.²⁷ Οι περισσότερες γυναίκες ήταν ικανοποιημένες με τα άμεσα αποτελέσματα της επανορθωτικής επέμβασης. Συνοψίζοντας, η έως τώρα έρευνα συστήνει ότι δημογραφικοί παράγοντες, όπως η ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο, στρατηγικές αντιμετώπισης, το στάδιο της νόσου και η παρουσία υποτροπής του καρκίνου, ενδέχεται να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού.²

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΟΝΤΑΣ ΤΗ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗ

Η μαστεκτομή ως επέμβαση περιλαμβάνει την αφαίρεση όλου του ιστού του μαζικού αδένα και μερικές φορές και ιστό από γειτονικές περιοχές, καθώς και κάποιων μασχαλιαίων λεμφαδένων για τη σταδιοποίηση της νόσου. Η αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή γίνεται προληπτικά σε γυναίκες με πολύ υψηλή πιθανότητα καρκίνου του μαστού. Ο μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός είναι τμήμα της ριζικής, της τροποποιημένης ριζικής μαστεκτομής ή της πιο συντηρητικής τεχνικής διατήρησης του μαστού, όπως η ογκεκτομή. Τα καρκινικά κύτταρα αν έχουν διηθήσει τους συγκεκριμένους λεμφαδένες είναι ένας σημαντικός παράγοντας για το αν θα απαιτηθεί επικουρική θεραπεία. Εκτός από το άλγος μετά το χειρουργείο και την προφανή αλλαγή στο σχήμα του μαστού ή των μαστών, πιθανές επιπλοκές της μαστεκτομής ή της ογκεκτομής είναι η επιμόλυνση της χειρουργικής τομής, η ορώδης συλλογή, το αιμάτωμα και το λεμφοίδημα, ειδικά αν αφαιρέθηκαν οι μασχαλιαίοι λεμφαδένες.

Περίπου μία στις 4 γυναίκες, οι οποίες υποβλήθηκαν σε αφαίρεση μασχαλιαίων λεμφαδένων θα αναπτύξουν λεμφοίδημα. Λεμφοίδημα θα προκύψει στο 5% των γυναικών που θα υποβλη-

θούν σε βιοψία λεμφαδένα φρουρού. Το οίδημα μπορεί να διαρκέσει για κάποιες εβδομάδες και στη συνέχεια να υποχωρήσει ή μπορεί και να είναι επίμονο. Μετά από το χειρουργείο μπορεί επίσης να υπάρχουν περιορισμοί στην κίνηση του ώμου και του βραχίονα, καθώς και υπαισθησία του δέρματος στην άνω και στην έσω περιοχή του βραχίονα.²⁸

Είναι κάτι περισσότερο από προφανές ότι η μαστεκτομή δημιουργεί ατέλειες, οι οποίες οδηγούν σε ψυχολογικές διαταραχές όπως εξάρτηση από το οινόπνευμα,²⁹ αγχώδη διαταραχή μετά από τραυματικό γεγονός,^{30,31} πανικό,³² σωματόμορφες διαταραχές και διαταραχές πρόσληψης τροφής.^{33,34}

Έχουν βρεθεί σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ κατάθλιψης, άγχους και αλεξιθυμίας σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Το εν λόγω εύρημα αποκαλύπτει την ανάγκη των ασθενών με καρκίνο του μαστού να μιλήσουν για τα συναισθήματά τους στον ιατρό τους, τους συγγενείς ή τον ψυχίατρό τους.³⁵ Η προσαρμογή στον καρκίνο έχει χαρακτηριστεί ως μια «εξελισσόμενη ψυχολογική διαδικασία, η οποία προκύπτει με την πάροδο του χρόνου καθώς η ασθενής και τα άτομα του κοινωνικού της περιβάλλοντος κατορθώνουν, μαθαίνουν και προσαρμόζονται στην πολλαπλότητα των μεταβολών, οι οποίες προήλθαν από τη νόσο και τη θεραπεία της.³⁶

Σε μια διατομεακή μελέτη, οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού, οι οποίες χρησιμοποιούσαν την προσεγγιστική αντιμετώπιση είχαν υψηλότερα επίπεδα ψυχολογικής ευημερίας.³⁷ Οι προβληματισμοί σχετικά με τον καρκίνο είναι αγχογόνοι για τους ασθενείς και αλλάζουν μετά από ένα δεύτερο καρκίνο. Ο φόβος για το μέλλον είναι ο άμεσος στόχος για ψυχολογική παρέμβαση μέσα στην τροχιά της ασθένειας. Οι επιζήσασες από καρκίνο του μαστού θα πρέπει να συνεχίζουν τη ζωή τους παρά την απειλή ότι η νόσος μπορεί να επιδεινωθεί ή να παρουσιάζει υποτροπή(ες). Οι μελέτες με αναφορά στο σχετικό ζήτημα είναι λίγες.³⁸ Αν και φαίνεται ότι όλες οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού δεν παρουσιάζουν ψυχοπαθολογία ως αποτέλεσμα του καρκίνου, πολλές συνεχίζουν να

έχουν υψηλά επίπεδα άγχους σχετικά με πιθανή υποτροπή.³⁹

ΤΕΛΙΚΟΙ ΣΥΛΛΟΓΙΣΜΟΙ

Οι Hack et al κατέδειξαν μια σημαντική σχέση μεταξύ των τρόπων αντιμετώπισης των γυναικών με καρκίνο του μαστού κατά το χρόνο της θεραπείας και της επακόλουθης προσαρμογής τους 3 χρόνια μετά.⁴⁷ Οι ασθενείς που ανέφεραν καταθλιπτικά συμπτώματα την περίοδο της θεραπείας και αντιμετώπιση γνωστικής αποφυγής – αναγνώριση/ παραίτηση – είχαν σημαντικά χειρότερη ψυχολογική προσαρμογή 3 χρόνια αργότερα. Οι γυναίκες που προσαρμόζονταν καλύτερα στη νόσο είχαν υποστηρικτικά κοινωνικά δίκτυα και χρησιμοποιούσαν μια ενεργή γνωστική διαδικασία για να εξάγουν ένα προσωπικό νόημα από αυτή την εμπειρία.^{48,49} Οι Kissane et al εφάρμοσαν μια τυχαίοποιημένη μελέτη 20 εβδομάδων ελέγχου της γνωσιακής-υπαρξιακής ομαδικής θεραπείας (cognitive-existential group therapy, CEGT) σε γυναίκες με πρώιμα στάδια του καρκίνου του μαστού, οι οποίες λάμβαναν επικουρική χημειοθεραπεία, με σκοπό να βελτιώσουν τη διάθεση και την πνευματική στάση τους απέναντι στον καρκίνο.⁵⁰ Τα μέλη της ομάδας που συμμετείχαν στην ομαδική θεραπεία μείωσαν το άγχος, βελτίωσαν τη λειτουργικότητα μέσα στην οικογένεια, αντιμετώπισαν καλύτερα το πρόβλημα, ωρίμασαν και αύξησαν τις γνώσεις τους σχετικά με τον καρκίνο και τη θεραπεία του. Επίσης, βίωσαν σημαντική ικανοποίηση με τη θεραπεία τους.

Σε νεότερες μελέτες, οι ασθενείς που συμμετείχαν σε συναντήσεις ψυχοθεραπευτικών υποστηρικτικών ομάδων έκφρασης, όχι μόνο βίωσαν υψηλότερη θετική ψυχολογική ευημερία αλλά επίσης είχαν και μακρύτερες περιόδους επιβίωσης.⁵¹⁻⁵⁵ Από το 1987, μόνο λίγες μελέτες έχουν αναφερθεί στη σχέση μεταξύ της ποιότητας ζωής και της επιβίωσης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού.⁵⁶ Σε μελέτη που χρησιμοποιήθηκε η Ημερήσια Ημερολογιακή Κάρτα για τη μέτρηση της ποιότητας της ζωής των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο του μαστού, καταδείχθηκε ότι

το όργανο αυτό προσέφερε ακριβή προγνωστικά δεδομένα σχετικά με την επακόλουθη απάντηση στη θεραπεία και στη διάρκεια της επιβίωσης.⁵⁷

Άλλες μελέτες έδειξαν ότι κάποιες παράμετροι των δεδομένων της ποιότητας της ζωής, όπως η φυσική υγεία, ο πόνος και η ανορεξία ήταν σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για την επιβίωση σε γυναίκες με προχωρημένο καρκίνο του μαστού ενώ σε κάποια άλλη μελέτη παρατηρήθηκε ότι μόνο οι φυσικές παράμετροι της ποιότητας της ζωής και όχι οι ψυχολογικές ή οι κοινωνικές συσχετιζόνταν με την επιβίωση.⁵⁸⁻⁶²

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού αντιμετωπίζουν βαρύ ψυχολογικό φορτίο, το οποίο είναι άμεσα συνδεδεμένο με τη νόσο και το οποίο οφείλει να ανακουφίσει ο θεράπων ιατρός. Θα πρέπει να αναγνωριστεί ότι ο αριθμός των ασθενών στις μελέτες που εφαρμόζεται η ψυχολογική

παρέμβαση είναι τόσο μικρός που δύσκολα μπορεί κάποιος να οδηγηθεί σε βέβαια συμπεράσματα. Η πλειοψηφία των μελετών δείχνουν μια σημαντική σχέση μεταξύ ψυχοκοινωνικών παραγόντων και επιβίωσης, αλλά οι πραγματικές ψυχοκοινωνικές μεταβλητές που σχετίζονται με την επιβίωση δεν έχουν μετρηθεί επιμελώς στις εν λόγω μελέτες και τα ευρήματα για πολλές από αυτές τις μεταβλητές όσον αφορά στην επιβίωση/υποτροπή της νόσου δεν είναι συνεπή. Πιο συγκεκριμένα, πιθανότατα απαιτείται περισσότερη έρευνα σχετικά με τη σπουδαιότητα της κοινωνικής υποστήριξης, του γάμου, της άρνησης, της ελαχιστοποίησης, της κατάθλιψης και του περιορισμού των συναισθημάτων στην επιβίωση από τον καρκίνο του μαστού. Επαρκώς οργανωμένες πολυκεντρικές μελέτες, με χρήση κάποιων έγκυρων εργαλείων αξιολόγησης, καθώς και μετα-αναλύσεις μπορεί να είναι αναγκαίες για την παρουσίαση των πιθανών ρόλων διαφόρων ψυχοκοινωνικών παραγόντων στην έκβαση του καρκίνου του μαστού.⁶³

ABSTRACT

Mastectomy: One weary procedure

M. Stamatakos,¹ C. Stefanaki,² T. Stasinou,³ J. Alexiou,⁴ N. Pavlerou,¹ K. Kontzoglou⁴

¹"Athineon" MD Hospital, Athens, ²MD - Medical Scholl University of Athens, ³Center of Health, Municipality of Eurotas, Laconia, ⁴Second Department of Propedeutic Surgery, "Laiko" General Hospital of Athens, Medical School, University of Athens, Athens, Greece

The diagnosis of breast cancer, and its subsequent treatment, can have a profound impact on a woman's physical functioning and mental health. This paper has reviewed the nature of the confronted difficulties of the patients, who have been submitted to mastectomy. Patients have to cope with the stressors associated with the disease. Physicians should help in the process of coping.

KEY WORDS: Mastectomy, psychological reactions, women

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Li J, Lambert VA. Coping strategies and predictors of general well-being in women with breast cancer in the People's Republic of China. *Nurs Health Sci* 2007, 9:199-204
2. Bard M, Sutherland AM. Psychological impact

- of cancer and its treatment. IV. Adaptation to radical mastectomy. *Cancer* 1955, 8:656-672
3. Silverberg VW. *Childhood experience and personal destiny. A psychoanalytic theory of neurosis.* Springer Publ Co, Inc, New York, 1952
4. Miller BC, Norton MC, Fan X et al. Pubertal

- development, parental communication and sexual values in relation to adolescent sexual behaviors. *J Early Adolesc* 1998, 18:27–52
5. Lerman C, Hughes C, Lemon SJ et al. What you don't know can hurt you: Adverse psychological effects in members of BRCA1-linked and BRCA2-linked families who decline genetic testing. *J Clin Oncol* 1998, 16:1650–1654
 6. Iwamitsu Y, Shimoda K, Abe H et al. Anxiety, emotional suppression, and psychological distress before and after breast cancer diagnosis. *Psychosomatics* 2005, 46:19–24
 7. Wilson SE, Andersen MR, Meischke H. Meeting the needs of rural breast cancer survivors: What still needs to be done? *J Womens Health Gend Based Med* 2000, 9:667–677
 8. Watson M, Greer S, Blake S et al. Reaction to a diagnosis of breast cancer. Relationship between denial, delay and rates of psychological morbidity. *Cancer* 1984, 53:2008–2012
 9. Raveis VH, Pretter S. Existential plight of adult daughters following their mother's breast cancer diagnosis. *Psychooncology* 2005, 14:49–60
 10. Grov EK, Dahl AA, Moum T et al. Anxiety, depression, and quality of life in caregivers of patients with cancer in late palliative phase. *Ann Oncol* 2005, 16:1185–1191
 11. Baider L, Ever-Hadani P, Kaplan De-Nour A. Psychological distress in healthy women with familial breast cancer: Like mother, like daughter? *Int J Psychiatry Med* 1999, 29:411–420
 12. Leake C, Dresner N. *Psychological adjustment to breast cancer: A guide for physicians in primary care*. Elsevier Science, Melbourne, 2001
 13. Landmark BT, Wahl A. Living with newly diagnosed breast cancer: A qualitative study of 10 women with newly diagnosed breast cancer. *J Adv Nurs* 2002, 40:112–121
 14. Schain WS. The sexual and intimate consequences of breast cancer treatment. *CA Cancer J Clin* 1988, 38:154–161
 15. Holland K, Holahan C. The relation of social support and coping to positive adaptation to breast cancer. *Psychol Health* 2003, 18:15–29
 16. Livneh H. Psychosocial adaptation to cancer: The role of coping strategies. *J Rehabil* 2000, 66:40–49
 17. Carver CS. You want to measure coping but your protocol's too long: Consider the brief COPE. *Int J Behav Med* 1997, 4:92–100
 18. Akechi T, Okuyama T, Imoto S et al. Biomedical and psychosocial determinants of psychiatric morbidity among postoperative ambulatory breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2001, 65:195–202
 19. Stanton AL, Danoff-Burg S, Huggins ME. The first year after breast cancer diagnosis: Hope and coping strategies as predictors of adjustment. *Psychooncology* 2002, 11:93–102
 20. Cohen M. Coping and emotional distress in primary and recurrent breast cancer patients. *J Clin Psychol Med Settings* 2002, 9:245–251
 21. Zhang M, Leksawasdi N, Zhang H. Coping style and quality of the patients with breast cancer during chemotherapy. *J Nurs Sci* 2001, 16:204–206
 22. Taleghani F, Yekta ZP, Nasrabadi AN. Coping with breast cancer in newly diagnosed Iranian women. *J Adv Nurs* 2006, 54:265–272
 23. Gilbar O. Breast cancer: How do Israeli women cope? A cross-sectional sample. *Fam Syst Health* 2005, 23:161–171
 24. Drageset S, Lindstrøm TC. Coping with a possible breast cancer diagnosis: Demographic factors and social support. *J Adv Nurs* 2005, 51:217–226
 25. Bloom JR, Stewart SL, Johnston M et al. Sources of support and the physical and mental well-being of young women with breast cancer. *Soc Sci Med* 2001, 53:1513–1524
 26. Hanson Frost M, Suman VJ, Rummans TA et al. Physical, psychological and social well-being of women with breast cancer: The influence of disease phase. *Psychooncology* 2000, 9:221–231
 27. Elder EE, Brandberg Y, Björklund T et al. Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: A prospective study. *Breast* 2005, 14:201–208
 28. Breast Cancer Society. Breast cancer. BCS, 1997:50–60
 29. Loas G, Otmani O, Lecercle C et al. Relationships between the emotional and cognitive compo-

- nents of alexithymia and dependency in alcoholics. *Psychiatry Res* 2000, 96:63–74
30. Zeitlin SB, McNally RJ, Cassiday KL. Alexithymia in victims of sexual assault: An effect of repeated traumatization? *Am J Psychiatry* 1993, 150:661–663
 31. Zlotnick C, Mattia JI, Zimmerman M. The relationship between post-traumatic stress disorder, childhood trauma and alexithymia in an outpatient sample. *J Traum Stress* 2001, 14:177–188
 32. Parker JD, Taylor GJ, Bagby RM et al. Alexithymia in panic disorder and simple phobia: A comparative study. *Am J Psychiatry* 1993, 150:1105–1107
 33. Waller E, Scheidt CE. Somatoform disorders as disorders of affect regulation: A study comparing the TAS-20 with non-self-report measures of alexithymia. *J Psychosom Res* 2004, 57:239–247
 34. De Groot JM, Rodin G, Olmsted MP. Alexithymia, depression, and treatment outcome in bulimia nervosa. *Compr Psychiatry* 1995, 36:53–60
 35. Lidgren M, Wilking N, Jönsson B et al. Health-related quality of life in different states of breast cancer. *Qual Life Res* 2007, 16:1073–1081
 36. Kenne Sarenmalm E, Ohlén J, Jonsson T et al. Coping with recurrent breast cancer: Predictors of distressing symptoms and health-related quality of life. *J Pain Symptom Manage* 2007, 34:24–39
 37. Lebel S, Rosberger Z, Edgar L et al. Comparison of four common stressors across the breast cancer trajectory. *J Psychosom Res* 2007, 63:225–232
 38. Manna G, Foddai E, Di Maggio MG et al. Emotional expression and coping style in female breast cancer. *Ann Oncol* 2007, 18(Suppl 6):vi77–vi80
 39. Oktay JS. Psychosocial aspects of breast cancer. *Lippincotts Prim Care Pract* 1998, 2:149–159
 40. Thewes B, Butow P, Girgis A et al. The psychosocial needs of breast cancer survivors; a qualitative study of the shared and unique needs of younger versus older survivors. *Psychooncology* 2004, 13:177–189
 41. Bloom JR, Kessler L. Risk and timing of counseling and support interventions for younger women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1994, 16:199–206
 42. Cordova MJ, Andrykowski MA, Kenady DE et al. Frequency and correlates of posttraumatic-stress-disorder-like symptoms after treatment for breast cancer. *J Consult Clin Psychol* 1995, 63:981–986
 43. Ganz PA, Coscarelli A, Fred C et al. Breast cancer survivors: Psychosocial concerns and quality of life. *Breast Cancer Res Treat* 1996, 38:183–199
 44. Harrison J, Maguire P. Influence of age on psychological adjustment to cancer. *Psychooncology* 1995, 4:33–38
 45. Mor V, Allen S, Malin M. The psychosocial impact of cancer on older versus younger patients and their families. *Cancer* 1994, 74(Suppl 7):2118–2127
 46. Vinokur AD, Threatt BA, Vinokur-Kaplan D et al. The process of recovery from breast cancer for younger and older patients. Changes during the first year. *Cancer* 1990, 65:1242–1254
 47. Hack TF, Degner LE. Coping responses following breast cancer diagnosis predict psychological adjustment three years later. *Psychooncology* 2004, 13:235–247
 48. Mulan F. Seasons of survival: Reflections of a physician with cancer. *N Engl J Med* 1985, 313:270–273
 49. Taylor SE. Adjustment to threatening events: A theory of cognitive adaptation. *Am Psychol* 1983, 38:1161–1173
 50. Kissane DW, Bloch S, Smith GC et al. Cognitive-existential group psychotherapy for women with primary breast cancer: A randomised controlled trial. *Psychooncology* 2003, 12:532–546
 51. Ben-Zur H, Gilbar O, Lev S. Coping with breast cancer: Patient, spouse, and dyad models. *Psychosom Med* 2001, 63:32–39
 52. Classen C, Butler LD, Koopman C et al. Supportive-expressive group therapy and distress in patients with metastatic breast cancer: A randomized clinical intervention trial. *Arch Gen Psychiatry* 2001, 58:494–501
 53. Kogon MM, Biswas A, Pearl D et al. Effects of medical and psychotherapeutic treatment on the survival of women with metastatic breast carcinoma. *Cancer* 1997, 80:225–230

54. Pert CB, Dreher HE, Ruff MR. The psychosomatic network: Foundations of mind-body medicine. *Altern Ther Health Med* 1998, 4:30–41
55. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC et al. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 1989, 2:888–891
56. Coates A, Gebiski V, Bishop JF et al. Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies. *N Engl J Med* 1987, 317:1490–1495
57. Fraser SC, Ramirez AJ, Ebbes SR et al. A daily diary for quality of life measurement in advanced breast cancer trials. *Br J Cancer* 1993, 67:341–346
58. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: A bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res* 2008, 27:32
59. Luoma ML, Hakamies-Blomqvist L, Sjöström J et al. Prognostic value of quality of life scores for time to progression (TTP) and overall survival time (OS) in advanced breast cancer. *Eur J Cancer* 2003, 39:1370–1376
60. Efficace F, Biganzoli L, Piccart M et al. Baseline health-related quality-of-life data as prognostic factors in a phase III multicenter study of women with metastatic breast cancer. *Eur J Cancer* 2004, 40:1021–1030
61. Efficace F, Therasse P, Piccart MJ et al. Health-related quality of life parameters as prognostic factors in a nonmetastatic breast cancer population: An international multicenter study. *J Clin Oncol* 2004, 22:3381–3388
62. Shimozuma K, Sonoo H, Ichihara K et al. The prognostic value of quality-of-life scores: Preliminary results of an analysis of patients with breast cancer. *Surg Today* 2000, 30:255–261
63. Falagas ME, Zarkadoulia EA, Ioannidou EN et al. The effect of psychosocial factors on breast cancer outcome: A systematic review. *Breast Cancer Res* 2007, 9:R44

Το νέο αναθεωρημένο TNM σύστημα σταδιοποίησης του καρκίνου του οισοφάγου

N. Μπαλταγιάννης,¹ Μ. Ιερωνύμου,¹ Θ. Γαβρεσσέα,¹ Α. Παγουλάτου,¹ Ν. Μπολάνος,¹
Δ. Αναγνωστόπουλος,¹ Β. Βασιλειάδης,² Α. Χατζημιχάλης¹

¹Θωρακοχειρουργική Κλινική, Ειδικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά», Πειραιάς,

²Θωρακοχειρουργικό Τμήμα, Αντικαρκινικό-Ογκολογικό Νοσοκομείο «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η θεραπεία του καρκίνου του οισοφάγου αποφασίζεται με βάση το στάδιο της νόσου κατά τη στιγμή της διάγνωσης. Η επιλογή της βέλτιστης θεραπείας για τους ασθενείς βασίζεται στην ακρίβεια του συστήματος σταδιοποίησης. Το TNM σύστημα σταδιοποίησης της Αμερικανικής Επιτροπής του Καρκίνου (American Joint Committee on Cancer, AJCC) και της Διεθνούς Ένωσης Εναντίον του Καρκίνου (International Union Against Cancer, UICC) για τον καρκίνο του οισοφάγου χρησιμοποιείται σε όλον τον κόσμο. Μια σημαντική αλλαγή στη σταδιοποίηση του καρκίνου του οισοφάγου μεταξύ της 6ης και της 7ης έκδοσης είναι η ανάπτυξη χωριστών συστημάτων σταδιοποίησης που βασίζονται στην ιστολογική εικόνα του όγκου και στη συμμετοχή των επιχώριων λεμφαδένων. Η εν λόγω μεταβολή αντικατοπτρίζει την πεποίθηση ότι το πλακώδες καρκίνωμα του οισοφάγου (SCC) και το αδενοκαρκίνωμα αντιπροσωπεύουν δύο διαφορετικές νοσολογικές οντότητες με διαφορετική παθογένεια, επιδημιολογία και έκβαση. Το νέο TNM σύστημα σταδιοποίησης (AJCC) για τον καρκίνο του οισοφάγου επιδιώκει να βελτιστοποιήσει και να ενσωματώσει και επιδημιολογικά δεδομένα, με στόχο την επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας η οποία εξασφαλίζει την καλύτερη έκβαση. Το συγκεκριμένο σύστημα σταδιοποίησης του καρκίνου πιθανότατα θα συνεχίσει να εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου και με την ακριβέστερη κατανόηση της βιολογίας του καρκίνου του οισοφάγου ενδεχομένως θα συμπεριλάβει εκτενέστερα στοιχεία μοριακής βιολογίας στο μέλλον.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Καρκίνος οισοφάγου, σταδιοποίηση, σταδιοποίηση του καρκίνου του οισοφάγου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του οισοφάγου είναι κακοήθεια υψηλής θνητότητας. Τα τελευταία 30 χρόνια, παρά την τεχνολογική πρόοδο, η πενταετής επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου κατέγραψε μόνο μικρή βελτίωση, από 5% κατά τα έτη 1975–1977 στο 17% τα έτη 1996–2004,

κυρίως λόγω της τάσης για πρώιμη εξάπλωση του όγκου, αλλά και του προχωρημένου σταδίου της νόσου την ώρα της διάγνωσης.^{1,2}

Το πλακώδες καρκίνωμα και το αδενοκαρκίνωμα συνιστούν το 95% των κακοήθων όγκων

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Νικόλαος Μπαλταγιάννης, Σωκράτους 14, 174 55 Άλιμος, Τηλ.: 210 98 85 779,
Fax: 210 9883740, e-mail: baltayiannisn@yahoo.gr

του οισοφάγου. Στη διάρκεια του 20ού αιώνα, κυριαρχεί το πλακώδες καρκίνωμα. Στη δεκαετία του 1960, το πλακώδες καρκίνωμα συνιστά >90% των όγκων του οισοφάγου ενώ το αδενοκαρκίνωμα ήταν τόσο ασυνήθιστο που κάποιοι συγγραφείς είχαν αμφιβολίες εάν υπήρχε.

Ο καρκίνος του οισοφάγου, τα τελευταία 20 χρόνια, εμφάνισε μια μείζονα επιδημιολογική εξέλιξη με χαρακτηριστικό γνώρισμα την ελάττωση της συχνότητας του πλακώδους καρκινώματος και τη δραματική αύξηση της επίπτωσης του αδενοκαρκινώματος. Σήμερα, οι δύο τύποι απαντώνται με την ίδια συχνότητα.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Το πλακώδες καρκίνωμα του οισοφάγου και το αδενοκαρκίνωμα αυτού διαφέρουν σε ορισμένα χαρακτηριστικά, περιλαμβανομένης της εντόπισης του όγκου και των παραγόντων που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη αυτών. Το κάπνισμα και η κατανάλωση οινοπνεύματος ευνοούν την ανάπτυξη πλακώδους καρκινώματος. Ο οισοφάγος Barrett, η παχυσαρκία, το κάπνισμα και η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση προδιαθέτουν στην ανάπτυξη του αδενοκαρκινώματος (Πίν. 1).³

Υπάρχει πλέον μικρή αμφιβολία όσον αφορά στην άποψη ότι το πλακώδες και το αδενοκαρκίνωμα αντιπροσωπεύουν δύο διαφορετικά νοσήματα, με χαρακτηριστική παθογένεση, επιδημιολογία, βιολογία και έκβαση.

ΤΟ ΝΕΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

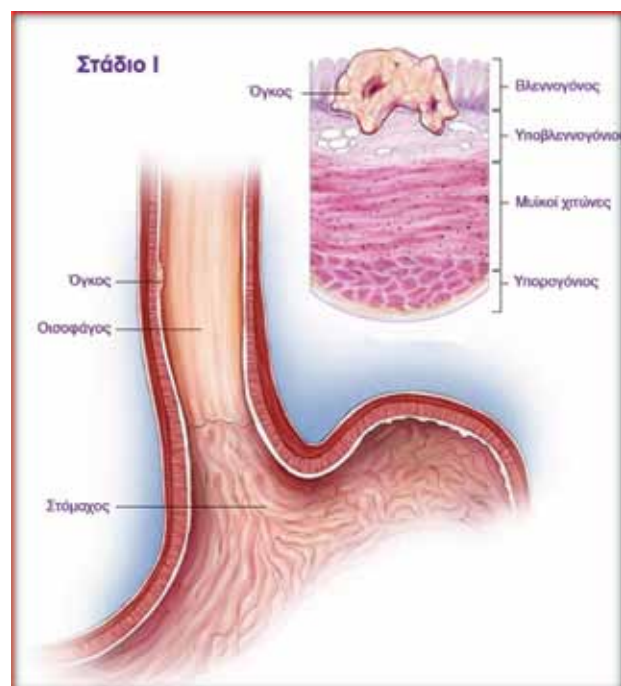
Στο νέο σύστημα σταδιοποίησης TNM του καρκίνου του οισοφάγου, αυτές οι διαφορές που προαναφέρθηκαν αξιολογήθηκαν και ως εκ τούτου διαμορφώθηκαν διακριτές ομαδοποιήσεις σταδίων – χωρίς να μεταβληθεί ο προσδιορισμός του όγκου, και οι κατηγορίες των λεμφαδένων και των μεταστάσεων– για το πλακώδες καρκίνωμα, το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου και το αδενοκαρκίνωμα της γαστροοισοφαγικής συμβολής

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά του καρκίνου του οισοφάγου.

Χαρακτηριστικό	Πλακώδες	Αδενοκαρκίνωμα
Άνδρες/γυναίκες	3/1	7/1
Νέγροι/λευκοί	6/1	1/4
Συχνότερη εντόπιση	Στο μέσον του οισοφάγου	Στο απώτερο τμήμα του οισοφάγου
Παράγοντες κινδύνου	Κάπνισμα, οινόπνευμα	Οισοφάγος Barrett's

(Πίνακες 2, 3, 4, 5 και Εικόνες 1, 2, 3).⁴

Στην κλινική πράξη, υπάρχει έντονη αμφισβήτηση αν και κατά πόσο η ιστολογική εικόνα του καρκινώματος του οισοφάγου επηρεάζει τη θεραπευτική προσέγγιση της νόσου. Ανεξάρτητα από τα ιστολογικά χαρακτηριστικά, περίπου 50–60% των ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου προσέρχονται με ανίατη, τοπικά προχωρημένη ή



Εικόνα 1. T1. Ο όγκος διηθεί τη βασική μεμβράνη, τη στιβάδα του βλεννογόνου ή τον υποβλεννογόνο.

T1a. Ο όγκος διηθεί τη βασική μεμβράνη ή τη στιβάδα του βλεννογόνου.

T1b. Ο όγκος διηθεί τον υποβλεννογόνο.

Πίνακας 2. TNM σταδιοποίηση του πλακώδους καρκινώματος του οισοφάγου.

Πρωτοπαθής όγκος (T)

TX	Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί
T0	Δεν υπάρχει μαρτυρία πρωτοπαθούς όγκου
Tis	Υψηλού βαθμού δυσπλασία
T1	Ο όγκος διηθεί τη βασική μεμβράνη, τη στιβάδα του βλεννογόνου ή τον υποβλεννογόνο
T1a	Ο όγκος διηθεί τη βασική μεμβράνη ή τη στιβάδα του βλεννογόνου
T1b	Ο όγκος διηθεί τον υποβλεννογόνο
T2	Ο όγκος διηθεί το μυϊκό χιτώνα
T3	Ο όγκος διηθεί τον υπορογόνο χιτώνα (adventitia)
T4	Ο όγκος διηθεί γειτονικές δομές
T4a	Εξαιρέσιμος όγκος που διηθεί υπεζωκότα, περικάρδιο ή διάφραγμα
T4b	Μη εξαιρέσιμος όγκος που διηθεί άλλα γειτονικά όργανα, όπως την αορτή, το σώμα του σπονδύλου, την τραχεία κ.λπ.

Λεμφαδένες – N-επιχώριοι λεμφαδένες (regional lymph nodes) (N)

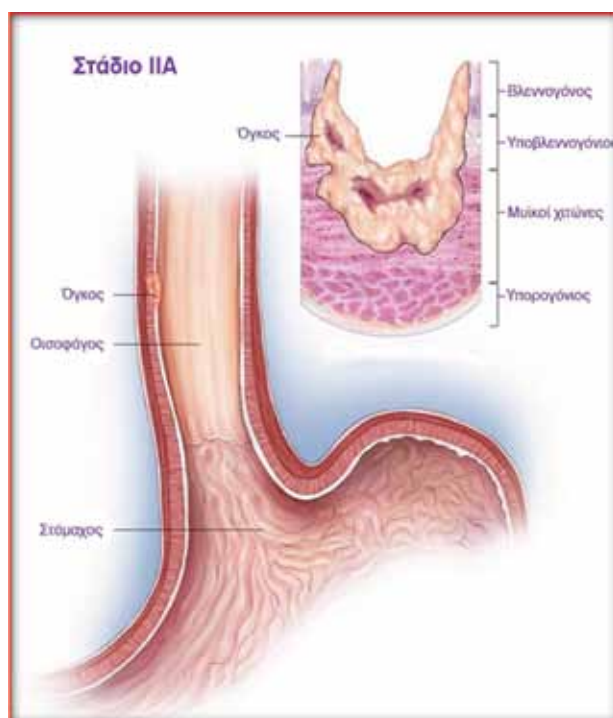
NX	Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Δεν υπάρχουν μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες
N1	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 1–2 επιχώριους λεμφαδένες
N2	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 3–6 επιχώριους λεμφαδένες
N3	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 7 ή περισσότερους επιχώριους λεμφαδένες

Μεταστάσεις – M-απομεμακρυσμένες μεταστάσεις (distant metastasis) (M)

M0	Δεν υπάρχουν απομεμακρυσμένες μεταστάσεις
M1	Υπάρχουν απομεμακρυσμένες μεταστάσεις

Ιστολογική διαφοροποίηση – Histologic grade (G)

GX	Ο βαθμός διαφοροποίησης δεν μπορεί να εκτιμηθεί
G1	Καλά διαφοροποιημένο νεόπλασμα
G2	Μέτρια διαφοροποιημένο νεόπλασμα
G3	Πτωχά διαφοροποιημένο νεόπλασμα
G4	Αδιαφοροποίητο νεόπλασμα



Εικόνα 2. T2. Ο όγκος διηθεί το μυϊκό χιτώνα.

μεταστατική νόσο. Παρατεταμένη επιβίωση έχουν πολύ λίγοι ασθενείς και ο πρωταρχικός στόχος της θεραπευτικής αντιμετώπισης των περισσότερων από αυτούς είναι η παρηγορική θεραπεία.⁵

Η μέση επιβίωση των ασθενών με εντοπισμένη και δυνητικά εξαιρέσιμη νόσο εξαρτάται από το στάδιο αυτής. Μια μικρή μειοψηφία ασθενών έχουν νόσο που περιορίζεται στο βλεννογόνο ή τον υποβλεννογόνο χιτώνα του τοιχώματος του οισοφάγου (νόσος T1N0) και θεραπεύονται πλήρως με χειρουργική εξαίρεση ή ενδοσκοπική αφαίρεση.

Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν όγκους που διηθούν το τοίχωμα του οισοφάγου ή παρουσιάζουν λεμφαδενική συμμετοχή. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς έχουν πτωχή επιβίωση. Μόνο το 15% των ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου θεραπεύονται επιτυχώς, με τη βοήθεια συνδυασμένων θεραπειών.⁵

Η άριστη αντιμετώπιση των εν λόγω ασθενών είναι αντικείμενο ευρείας συζήτησης. Σε ασθενείς με T3 νόσο ή σε προσβολή επιχώριων λεμφα-

Πίνακας 3. Ανατομικό στάδιο, προγνωστικές ομάδες του πλακώδους καρκινώματος του οισοφάγου.

Στάδιο	T	N	M	Grade	Εντόπιση
0	Tis(HGD)	N0	M0	1,X	Οπουδήποτε
IA	T1	N0	M0	1,X	Οπουδήποτε
IB	T1	N0	M0	2,3	Οπουδήποτε
	T2-3	N0	M0	1,X	Κατώτερο τριτημόριο
IIA	T2-3	N0	M0	1,X	Ανώτερο, μέσο
	T2-3	N0	M0	2,3	κατώτερο
IIB	T2-3	N0	M0	2,3	Ανώτερο, μέσο
	T1-2	N1	M0	Οποιοδήποτε	Οπουδήποτε
IIIA	T1-2	N2	M0	Οποιοδήποτε	Οπουδήποτε
	T3	N1	M0	Οποιοδήποτε	Οπουδήποτε
	T4a	N0	M0	Οποιοδήποτε	Οπουδήποτε
IIIB	T3	N2	M0	Οποιοδήποτε	Οπουδήποτε
IIIC	T4a	N1-2	M0	Οποιοδήποτε	Οπουδήποτε
	T4b	Οποιοδήποτε	M0	Οποιοδήποτε	Οπουδήποτε
	Οποιοδήποτε	N3	M0	Οποιοδήποτε	Οπουδήποτε
IV	Οποιοδήποτε	Οποιοδήποτε	M1	Οποιοδήποτε	Οπουδήποτε

δένων, τα περισσότερα κέντρα ευνοούν αρχικά την εφαρμογή χημειο-ακτινοθεραπείας και στη συνέχεια την κατάλληλη χειρουργική επέμβαση.

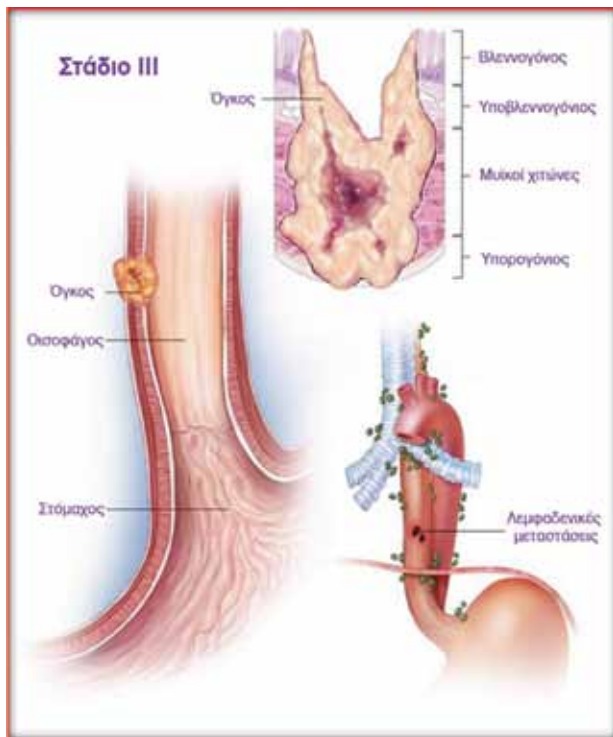
Επομένως, η σωστή επιλογή των ασθενών για παρηγορική θεραπεία, χημειο-ακτινοθεραπεία, χειρουργική ή ενδοσκοπική αντιμετώπιση είναι συνάρτηση της ακριβούς εκτίμησης του σταδίου της νόσου.

Το TNM σύστημα σταδιοποίησης της Αμερικανικής Επιτροπής του Καρκίνου (American Joint Committee on Cancer, AJCC) και της Διεθνούς Ένωσης Εναντίον του Καρκίνου (International Union Against Cancer, UICC) για τον καρκίνο του οισοφάγου χρησιμοποιείται σε όλον τον κόσμο (Πίνακες 2, 3, 4, 5).

Με την καθοδήγηση της Παγκόσμιας Σύμπραξης του Καρκίνου του Οισοφάγου (Worldwide Esophageal Cancer Collaboration, WECC) που εγκαινιάστηκε το 2006, 13 ειδικά κέντρα από 5 χώρες και τρεις ηπείρους – Ασία, Ευρώπη, Βόρεια Αμερική – συνεισέφεραν δεδομένα από τον Ιούλιο του 2007. Έτσι, λοιπόν, δημιουργήθηκε μια βάση δεδομένων από 4.627 ασθενείς που έκαναν

οισοφαγεκτομή και οι οποίοι δεν υποβλήθηκαν σε εισαγωγική (neoadjuvant) ή σε adjuvant θεραπεία ώστε να δημιουργηθεί ένα νέο παθολογοανατομικό σύστημα σταδιοποίησης TNM που θα εδράζεται στα χαρακτηριστικά T (όγκος), N (λεμφαδένες), M (μεταστάσεις).^{6,7} Το νέο σύστημα σταδιοποίησης του καρκίνου του οισοφάγου βασίστηκε στην ανάλυση των δεδομένων με ένα σύμπλεγμα πολλών ταξινομήσεων (Random Forest) που εστιάζουν στην πρόβλεψη της πορείας των ασθενών στο μέλλον. Το εν λόγω σύστημα ανάλυσης των δεδομένων δεν προβλέπει εκ των προτέρων όσον αφορά στην επιβίωση των ασθενών, αλλά είναι ικανό να αναγνωρίζει πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μεταβλητών και να υπολογίζει μη γραμμικά αποτελέσματα.⁸

Η ανάλυση κατά Random Forest καταρχήν εντοπίζει τα χαρακτηριστικά ενδιαφέροντος του καρκίνου από άλλους παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση, με βάση προσαρμοσμένες στον κίνδυνο καμπύλες επιβίωσης για τον καθένα ασθενή. Αντίθετα με προηγούμενες προσεγγίσεις, που άρχιζαν με την τοποθέτηση των χαρακτηριστικών του



Εικόνα 3. T4. Ο όγκος διηθεί γειτονικές δομές.

T4a. Εξαιρέσιμος όγκος που διηθεί υπεζωκότα, περικάρδιο ή διάφραγμα.

T4b. Μη εξαιρέσιμος όγκος που διηθεί άλλα γειτονικά όργανα, όπως την αορτή, το σώμα του σπονδύλου, την τραχεία κ.λπ. Όγκος T4a με λεμφαδενικές μεταστάσεις σε δύο επιχώριους λεμφαδένες, οποιαδήποτε grade, οποιασδήποτε εντόπισης, σταδιοποιείται ως IIIΓ (III C).

καρκίνου στις προτεινόμενες ομάδες, η ανάλυση κατά Random Forest παράγει διακριτές ομάδες με προοδευτικά μειούμενη, προσαρμοσμένη στον κίνδυνο επιβίωση, χωρίς να λάβει υπόψη τα χαρακτηριστικά του καρκίνου. Κατόπιν, τα ανατομικά και τα μη ανατομικά χαρακτηριστικά του καρκίνου που είναι σπουδαία για τη συγκρότηση της ομάδας, ανάλογα προς το στάδιο, αναγνωρίζονται μεταξύ αυτών των ομάδων. Η ομοιογένεια μεταξύ των ομάδων καθοδηγεί και τη συγχώνευση και το διαχωρισμό των χαρακτηριστικών του καρκίνου μεταξύ γειτονικών ομάδων ώστε να καταλήξουμε στην προτεινόμενη σταδιοποίηση.^{9,10}

Πίνακας 4. TNM σταδιοποίηση του αδενοκαρκινώματος της οισοφαγογαστρικής συμβολής.

Πρωτοπαθής όγκος (T)

TX	Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί
T0	Δεν υπάρχει μαρτυρία πρωτοπαθούς όγκου
Tis	Υψηλού βαθμού δυσπλασία
T1	Ο όγκος διηθεί τη βασική μεμβράνη, τη στιβάδα του βλεννογόνου ή τον υποβλεννογόνο
T1a	Ο όγκος διηθεί τη βασική μεμβράνη ή τη στιβάδα του βλεννογόνου
T1b	Ο όγκος διηθεί τον υποβλεννογόνο
T2	Ο όγκος διηθεί το μυϊκό χιτώνα
T3	Ο όγκος διηθεί τον υπορογόνο χιτώνα (adventitia)
T4	Ο όγκος διηθεί γειτονικές δομές
T4a	Εξαιρέσιμος όγκος που διηθεί υπεζωκότα, περικάρδιο ή διάφραγμα
T4b	Μη εξαιρέσιμος όγκος που διηθεί άλλα γειτονικά όργανα, όπως την αορτή, το σώμα του σπονδύλου, την τραχεία κ.λπ.

Λεμφαδένες – N-επιχώριοι λεμφαδένες (regional lymph nodes) (N)

NX	Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Δεν υπάρχουν μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες
N1	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 1–2 επιχώριους λεμφαδένες
N2	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 3–6 επιχώριους λεμφαδένες
N3	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 7 ή περισσότερους επιχώριους λεμφαδένες

Μεταστάσεις – M-απομεμακρυσμένες μεταστάσεις (distant metastasis) (M)

M0	Δεν υπάρχουν απομεμακρυσμένες μεταστάσεις
M1	Υπάρχουν απομεμακρυσμένες μεταστάσεις

Ιστολογική διαφοροποίηση – histologic grade (G)

GX	Ο βαθμός διαφοροποίησης δεν μπορεί να εκτιμηθεί
G1	Καλά διαφοροποιημένο νεόπλασμα
G2	Μέτρια διαφοροποιημένο νεόπλασμα
G3	Πτωχά διαφοροποιημένο νεόπλασμα
G4	Αδιαφοροποίητο νεόπλασμα

Πίνακας 5. Ανατομικό στάδιο, προγνωστικές ομάδες του αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου.

Στάδιο	T	N	M	Grade
0	Tis(HGD)	N0	M0	1,X
IA	T1	N0	M0	1-2,X
IB	T1	N0	M0	3
	T2	N0	M0	1-2,X
IIA	T2	N0	M0	3
IIB	T3	N0	M0	Οποιοδήποτε
	T1-2	N1	M0	Οποιοδήποτε
IIIA	T1-2	N2	M0	Οποιοδήποτε
	T3	N1	M0	Οποιοδήποτε
	T4a	N0	M0	Οποιοδήποτε
IIIB	T3	N2	M0	Οποιοδήποτε
IIIC	T4a	N1-2	M0	Οποιοδήποτε
	T4b	Οποιοδήποτε	M0	Οποιοδήποτε
IV	Οποιοδήποτε	N3	M0	Οποιοδήποτε
	Οποιοδήποτε	Οποιοδήποτε	M1	Οποιοδήποτε

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΣΘΗΚΕΣ ΣΤΟ ΝΕΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Μεταβολές στην ταξινόμηση των ανατομικών χαρακτηριστικών του καρκίνου του οισοφάγου

- Η T (tumor, όγκος) ταξινόμηση μεταβλήθηκε για τους καρκίνους με χαρακτηριστικά Tis και T4.
 - Ως Tis πλέον ορίζεται η υψηλού βαθμού δυσπλασία (high grade dysplasia), η οποία περιλαμβάνει όλο το μη διηθημένο νεοπλασματικό επιθήλιο που παλαιότερα ονομαζόταν καρκίνωμα *in situ*.
 - T4 όγκοι χαρακτηρίζονται εκείνοι που διηθούν γειτονικούς ιστούς. T4a θεωρούνται οι όγκοι που είναι εξαιρέσιμοι και επεκτείνονται στον υπεζωκότα, το περικάρδιο και στο διάφραγμα. Ως T4b θεωρούνται οι όγκοι που δεν είναι εξαιρέσιμοι και διηθούν γειτονικά όργανα, όπως την αορτή, τα σώματα σπονδύλων ή και την τραχεία (Πίν. 6).
- Οι επιχώριοι λεμφαδένες επαναπροσδιορίζονται

Πίνακας 6. T4 όγκοι του οισοφάγου – ταξινόμηση.

T4	Ο όγκος διηθεί γειτονικές δομές
T4a	Εξαιρέσιμος όγκος που διηθεί υπεζωκότα, περικάρδιο ή διάφραγμα
T4b	Μη εξαιρέσιμος όγκος που διηθεί άλλα γειτονικά όργανα, όπως την αορτή, το σώμα του σπονδύλου, την τραχεία κ.λπ.

και περιλαμβάνουν κάθε περι-οισοφαγικό λεμφαδένα από τον τράχηλο έως την κοιλιακή αορτή. Ταξινομούνται δε ως N0 όταν δεν υπάρχουν μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες, ως N1 όταν διηθούνται 1-2 επιχώριοι λεμφαδένες, ως N2 επί διήθησης 3-6 λεμφαδένων και ως N3 όταν είναι προσβεβλημένοι >7 επιχώριοι λεμφαδένες (Πίν. 7).

- Η παλαιά υποδιαίρεση M1a και M1b καταργείται. Η παρουσία απομεμακρυσμένων μεταστάσεων χαρακτηρίζεται ως M1, ενώ η απουσία ως M0.

Προσθήκες μη ανατομικών χαρακτηριστικών του καρκίνου του οισοφάγου

- Η διαφορά στην επιβίωση μεταξύ του πλακώ-

Πίνακας 7. Ταξινόμηση των επιχώριων λεμφαδένων.

NX	Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Δεν υπάρχουν μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες
N1	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 1–2 επιχώριους λεμφαδένες
N2	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 3–6 επιχώριους λεμφαδένες
N3	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 7 ή περισσότερους επιχώριους λεμφαδένες

δους καρκινώματος και του αδενοκαρκινώματος υπαγορεύει διαχωρισμό της ομαδοποίησης για τα στάδια I και II.

- Ο βαθμός διαφοροποίησης του όγκου επηρεάζει την επιβίωση σε πρώιμο στάδιο. Επί αδενοκαρκινώματος, η διάκριση G1 (καλά διαφοροποιημένο νεόπλασμα) και G2 (μέτρια διαφοροποιημένο νεόπλασμα) από G3 (πτωχά διαφοροποιημένο νεόπλασμα) θεωρείται σπουδαία για τα στάδια I και II. Επί πλακώδους καρκινώματος, η διάκριση G1 (καλά διαφοροποιημένο νεόπλασμα) από G2 (μέτρια διαφοροποιημένο νεόπλασμα) και G3 (πτωχά διαφοροποιημένο νεόπλασμα) είναι σπουδαία για τα στάδια I και II (Πίν. 8).
- Η εντόπιση του όγκου –άνω, μέσο ή κάτω τριτημόριο του οισοφάγου– έχει αξία για την ταξινόμηση του πλακώδους καρκινώματος σταδίου T2–3N0M0 (Πίν. 9).

Όλες οι μεταβολές και οι προσθήκες που αφορούν στη νέα σταδιοποίηση του καρκίνου του οισοφάγου παρουσιάζονται στο σύνολό τους στον πίνακα 10.

Πίνακας 8. Η διαφοροποίηση των κυττάρων του όγκου (grade, G).

Διαφοροποίηση των κυττάρων του όγκου (grade, G)	
G1	Ο ιστός προσομοιάζει περισσότερο με τα φυσιολογικά κύτταρα (καλά διαφοροποιημένο νεόπλασμα)
G2	Τα κύτταρα του όγκου είναι μετρίως ασυνήθιστα (μέτρια διαφοροποιημένο νεόπλασμα)
G3	Τα κύτταρα του όγκου είναι πολύ ασυνήθιστα και ελάχιστα θυμίζουν τα φυσιολογικά κύτταρα (πτωχά διαφοροποιημένο νεόπλασμα)
G4	Τα κύτταρα του όγκου καθόλου δε θυμίζουν τα φυσιολογικά κύτταρα (αδιαφοροποίητο νεόπλασμα)

Πίνακας 9. Καρκίνωμα του οισοφάγου – εντόπιση του όγκου.

Ανώτερος θωρακικός οισοφάγος	20–25 cm από τους κοπήρες
Μέσος θωρακικός οισοφάγος	>25–30 cm από τους κοπήρες
Κατώτερος θωρακικός οισοφάγος	>30–40 cm από τους κοπήρες
Οισοφαγογαστρική συμβολή	Περιλαμβάνει καρκίνους, το επίκεντρο των οποίων βρίσκεται στο απώτερο τμήμα του θωρακικού οισοφάγου, της οισοφαγογαστρικής συμβολής ή εντός των εγγύς 5 cm του στομάχου (cardia) που επεκτείνονται στην οισοφαγογαστρική συμβολή ή στο περιφερικότερο τμήμα του θωρακικού οισοφάγου (Siewert III). Αυτοί οι καρκίνοι του στομάχου σταδιοποιούνται παρόμοια με το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου

Πίνακας 10. Η νέα σταδιοποίηση του καρκίνου του οισοφάγου.**Μεταβολές στην ανατομική ταξινόμηση****T Ταξινόμηση***Tis επαναπροσδιορίζεται και T4 υποδιαιρείται**Tis: High-grade dysplasia*

T4	Ο όγκος διηθεί γειτονικές δομές
T4a	Εξαιρέσιμος όγκος που διηθεί υπεζωκότα, περικάρδιο ή διάφραγμα
T4b	Μη εξαιρέσιμος όγκος που διηθεί άλλα γειτονικά όργανα, όπως την αορτή, το σώμα του σπονδύλου, την τραχεία κ.λπ.

N ταξινόμηση

Οι επιχώριοι λεμφαδένες επαναπροσδιορίζονται και επιχώριος λεμφαδένας θεωρείται κάθε περι-οισοφαγικός λεμφαδένας από τον τράχηλο έως την κοιλιακή αρτηρία.

N υποδιαιρείται

NX	Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Δεν υπάρχουν μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες
N1	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 1–2 επιχώριους λεμφαδένες
N2	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 3–6 επιχώριους λεμφαδένες
N3	Υπάρχουν μεταστάσεις σε 7 ή περισσότερους επιχώριους λεμφαδένες

M ταξινόμηση*M επαναπροσδιορίζεται*

M0	Δεν υπάρχουν απομεμακρυσμένες μεταστάσεις
M1	Υπάρχουν απομεμακρυσμένες μεταστάσεις

Προσθήκες μη ανατομικών χαρακτηριστικών**Ιστολογικός τύπος**

Αδενοκαρκίνωμα

Πλακώδες καρκίνωμα

Ιστολογική διαφοροποίηση**Διαφοροποίηση των κυττάρων του όγκου (grade, G)**

G1	Ο ιστός προσομοιάζει περισσότερο με τα φυσιολογικά κύτταρα (καλά διαφοροποιημένο νεόπλασμα)
G2	Τα κύτταρα του όγκου είναι μετρίως ασυνήθιστα (μέτρια διαφοροποιημένο νεόπλασμα)
G3	Τα κύτταρα του όγκου είναι πολύ ασυνήθιστα και ελάχιστα θυμίζουν τα φυσιολογικά κύτταρα (πτωχά διαφοροποιημένο νεόπλασμα)
G4	Τα κύτταρα του όγκου καθόλου δε θυμίζουν τα φυσιολογικά κύτταρα (αδιαφοροποίητο νεόπλασμα)

Εντόπιση του καρκίνου

Ανώτερος θωρακικός οισοφάγος	20–25 cm από τους κοπήρες
Μέσος θωρακικός οισοφάγος	>25–30 cm από τους κοπήρες
Κατώτερος θωρακικός οισοφάγος	>30–40 cm από τους κοπήρες
Οισοφαγογαστρική συμβολή	Περιλαμβάνει καρκίνους, το επίκεντρο των οποίων βρίσκεται στο απώτερο τμήμα του θωρακικού οισοφάγου, της οισοφαγογαστρικής συμβολής ή εντός των εγγύς 5 cm του στομάχου (cardia) που επεκτείνονται στην οισοφαγογαστρική συμβολή ή στο περιφερικότερο τμήμα του θωρακικού οισοφάγου (Siewert III). Αυτοί οι καρκίνοι του στομάχου σταδιοποιούνται παρόμοια με το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου.

ABSTRACT**The new revised TNM staging system for esophageal cancer**

N. Baltayiannis,¹ M. Ieronimou,¹ T. Gavressea,¹ A. Pagoulatau,¹ N. Bolanos,¹ D. Anagnostopoulos,¹
V. Vasiliadis,² A. Hatzimichalis¹

¹Department of Thoracic Surgery, "Metaxa" Regional General Anticancer Hospital, Piraeus,
²Department of Thoracic Surgery, "Agius Savvas" Anticancer-Oncology Hospital, Athens, Greece

The treatment of esophageal cancer is decided by the stage of cancer at the time of diagnosis. Choosing the optimal therapy for patients, it is based on an accurate staging system. The TNM staging system provided by the American Joint Committee on Cancer (AJCC) and the International Union Against Cancer (UICC) for esophageal cancer is used throughout the world. A major change in staging esophageal cancer between the 6th and 7th editions was the development of separate staging systems based on histology and regional lymph node involvement. This change reflects the belief that esophageal squamous cell cancer (SCC) and adenocarcinoma represent two different disease entities with very distinct pathogenesis, epidemiology and outcomes. The new AJCC staging system for esophageal cancer seeks to optimize and incorporate epidemiologic and treatment data in order to provide better outcomes. This staging system will most likely continue to evolve over time as a further understanding of esophageal cancer biology is developed.

KEY WORDS: Esophageal cancer, new staging system, revision of the staging system, staging system

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009, 59:225–249
2. Lund O, Hasenkam JM, Aagaard MT et al. Time-related changes in characteristics of prognostic significance in carcinomas of the oesophagus and cardia. *Br J Surg* 1989, 76:1301–1307
3. Engel LS, Chow WH, Vaughan TL et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst* 2003, 95:1404–1413
4. American Joint Committee on Cancer. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al (eds) *AJCC cancer staging manual*. 7th ed. Springer, New York, 2010:103–115
5. Saltzman JR, Gibson MK, Howell DA et al. Diagnosis and staging of esophageal cancer. Last literature review version 18.2: May 2010
6. Rice TW, Rusch VW, Apperson-Hansen C et al. Worldwide esophageal cancer collaboration. *Dis Esophagus* 2009, 22:1–8
7. Rice TW, Blackstone EH. Esophagectomy volume threshold as a criterion for centers of excellence: Causation or cause, strategy or strategem? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009, 137:10–12
8. Ishwaran H, Blackstone EH, Apperson-Hansen C et al. A novel approach to cancer staging: Application to esophageal cancer. *Biostatistics* 2009, 10:603–620
9. Rice TW, Rusch VW, Ishwaran H et al. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: Data-driven staging for the seventh edition of the American Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer Staging Manuals. *Cancer* 2010, 116:3763–3773
10. Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual: esophagus and esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol* 2010, 17:1721–1724