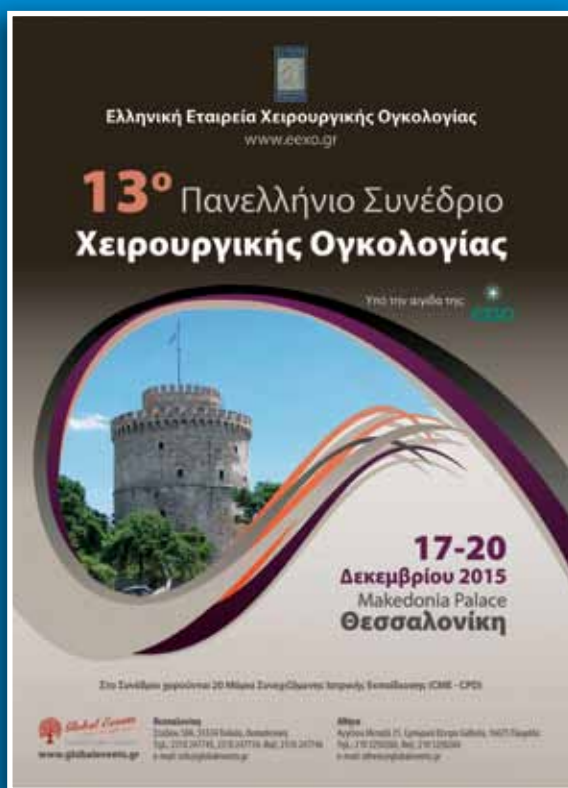


Hellenic Surgical Oncology

September-December 2015 – VOLUME 6 – NUMBER 3



13^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

17-20 Δεκεμβρίου 2015,
Makedonia Palace, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΤΟΜΟΣ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ

- ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ
- ΣΤΡΟΓΓΥΛΩΝ ΤΡΑΠΕΖΩΝ



Hellenic Surgical Oncology

HELLENIC SURGICAL ONCOLOGY

OFFICIAL PUBLICATION OF THE HELLENIC SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY

BOARD OF DIRECTORS HELLENIC SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY:

President: I. Karaitianos
Vice President: O. Zoras
General Secretary: I. Kaklamanos
Treasurer: Th. Theodosopoulos
Members: D. Voros
E. de Bree
J. Romanos

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-Chief: E. de Bree, *Heraklion, Greece*
Members: H.R. Alexander Jr., *Baltimore, U.S.A.*
E. Athanasiou, *Larissa, Greece*
R.A. Audisio, *Liverpool, United Kingdom*
G. Basdanis, *Thessaloniki, Greece*
R. de Bree, *Utrecht, Netherlands*
G. Chalkiadakis, *Heraklion, Greece*
T. van Dalen, *Utrecht, The Netherlands*
K. Datsis, *Athens, Greece*
A. Garofalo, *Rome, Italy*
V. Georgoulas, *Athens, Greece*
H. Goga, *Athens, Greece*
S. Gonzalez-Moreno, *Madrid, Spain*
A. Gronchi, *Milan, Italy*
P. Hohenberger, *Mannheim, Germany*
I. Kaklamanos, *Athens, Greece*
I. Kanellos, *Thessaloniki, Greece*
I. Karaitianos, *Athens, Greece*
D. Kardamakis, *Patras, Greece*
G. Kokkalis, *Athens, Greece*
D. Manganas, *Athens, Greece*
C. Mavrantonis, *Athens, Greece*
I. Nomikos, *Athens, Greece*
O.E. Nieweg, *Sidney, Australia*
N. Perakis, *Athens, Greece*
M.G. Pramateftakis, *London, United Kingdom*
K. Romanidis, *Alexandroupoli, Greece*
C.R. Rossi, *Padova, Italy*
D. Roukos, *Ioannina, Greece*
E. Samantas, *Athens, Greece*
E. Sanidas, *Heraklion, Greece*
J. Spiliotis, *Athens, Greece*
K. Stamou, *Athens, Greece*
A. Stratigos, *Athens, Greece*
A. Tentes, *Athens, Greece*
K. Tepetes, *Larissa, Greece*
Th. Theodosopoulos, *Athens, Greece*
K. Vagianos, *Athens, Greece*
D. Voros, *Athens, Greece*
O. Zoras, *Heraklion, Greece*

PUBLISHER – DIRECTOR:

J. Spiliotis

PAPERS' SUBMISSION-FEES PAYMENT-CORRESPONDENCE:

HELLENIC SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY
76 Sevastoupoleos street – GR-115 26 Athens
Tel.: +30 210 69 82 950, Fax: +30 210 6994258, e-mail: eis-iatriki@otenet.gr

ANNUAL SUBSCRIPTIONS: 50 €

LIBRARIES-ORGANIZATIONS-INSTITUTIONS: 100 €

PUBLISHING: TECHNOGRAMMAmed

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

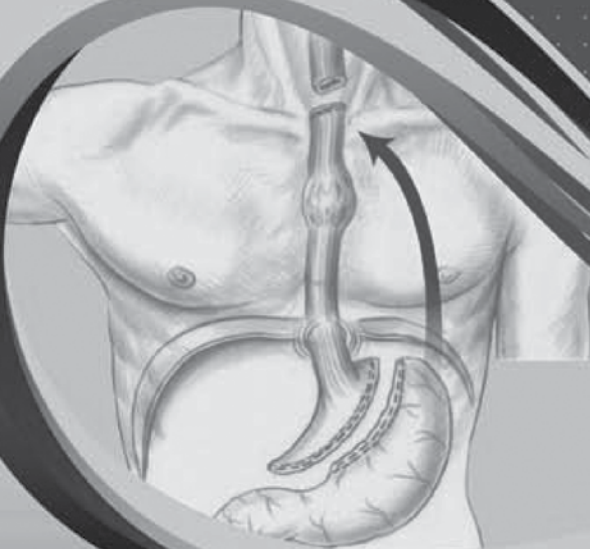


Γ' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ.
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΧΕΠΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
Διευθυντής: Καθηγητής Ι.Δ. Κανέλλος



ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΓΕΝΙΚΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ

1^ο Ειδικό Συνέδριο Τα μυστικά της Θεραπευτικής Στρατηγικής του καρκίνου του Οισοφάγου και του Στομάχου



26 - 27

Φεβρουαρίου 2016

Ξενοδοχείο Nikopolis

Θεσσαλονίκη

Θεσσαλονίκη

Σταδίου 50Α, 55534 Πυλαία, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 247743, 2310 247734, Φαξ: 2310 247746
e-mail: info@globalevents.gr www.globalevents.gr

Αθήνα

Αγγέλου Μεταξά 21, Εμπορικό Κέντρο Galleria, 16675 Γλυφάδα
Τηλ.: 210 3250260, Φαξ: 210 3250260
e-mail: athens@globalevents.gr www.globalevents.gr



"makes the difference"
Διεθνές Συνέδριο - Θεσσαλονίκη



CONTENTS – ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<i>From the Editorial Board</i>	101
<i>Από τον Διευθυντή Σύνταξης</i>	102
<i>Eelco de Bree</i>	
<i>Πρόσκληση για Εγγραφή Νέων Μέλων της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας</i>	103
<i>Ιωάννης Καραϊτιανός</i>	
<i>13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Ογκολογίας</i> Χαιρετισμός	104
<i>Κωνσταντίνος Γ. Τσαλής</i>	
Επιστημονικό Πρόγραμμα του 13ου Πανελληνίου Συνεδρίου Χειρουργικής Ογκολογίας	105
Καρκίνος καρδιοοισοφαγικής συμβολής. Νέα κλινική οντότητα; Προεγχειρητική απεικονιστική σταδιοποίηση	113
<i>Χρυσοβαλάντης Ι. Βεργαδής</i>	
Καρκίνος καρδιοοισοφαγικής συμβολής. Ο ρόλος του γαστρεντερολόγου	115
<i>Πολυχρόνης Γάτος-Γατόπουλος, Ιωάννης Σ. Παπανικολάου</i>	
Καρκίνος της καρδιοοισοφαγικής συμβολής: Μια νέα νοσολογική οντότητα; Χειρουργική αντιμετώπιση	119
<i>Ιωάννης Γ. Καραβοκυρός</i>	
Χειρουργική θεραπεία του τοπικά προχωρημένου και μεταστατικού νεφροκυτταρικού καρκινώματος	121
<i>Γεώργιος Π. Δημητριάδης</i>	
Χειρουργική θεραπεία των ουροθηλιακών όγκων του νεφρού	123
<i>Σταύρος Ιωαννίδης</i>	
Φαρμακευτική θεραπεία στο μεταστατικό καρκίνο νεφρού	127
<i>Ιπποκράτης Κορανζής</i>	
Η απεικόνιση της μεταστατικής νόσου των πνευμόνων και του ήπατος	129
<i>Δανάη Χουρμούζη</i>	
Χειρουργική αντιμετώπιση ηπατικών μεταστάσεων	132
<i>Γεώργιος Τσουλφάς</i>	
Αντιμετώπιση των πνευμονικών μεταστάσεων	139
<i>Χριστόφορος Ν. Φορούλης</i>	
Laparoscopic hepatectomy for malignant tumours	142
<i>Jean Michel Fabre</i>	
Η σύγχρονη αντιμετώπιση του οπισθοπεριτοναϊκού σαρκώματος	143
<i>Eelco de Bree</i>	
Η θέση της εκτεταμένης λεμφαδενεκτομής στον καρκίνο του παγκρέατος	147
<i>Γεώργιος Π. Φραγκουλίδης</i>	
Ο ρόλος της εκτεταμένης λεμφαδενεκτομής στον καρκίνο του ορθού	150
<i>Θεοδόσης Θεοδοσόπουλος</i>	

Η θέση της εκτεταμένης λεμφαδενεκτομής για τους όγκους του πεπτικού συστήματος - Το δεοντολογικό πρόβλημα	152
<i>Διονύσης Κ. Βώρος</i>	
Clinical application of ICG enhanced fluorescence surgery	154
<i>Luigi Boni, Elisa Cassinotti</i>	
Το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα στους όγκους του παγκρέατος.....	155
<i>Δημήτρης Τζιλβές</i>	
Η συμβολή των απεικονιστικών εξετάσεων στη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος.....	157
<i>Αικατερίνη Ξυνοπούλου</i>	
Επίδραση της υποστήριξης της θρέψης στην έκβαση των ασθενών μετά από ογκολογικές επεμβάσεις	161
<i>Κωνσταντίνος Βασιλειάδης</i>	
Εξατομικευμένη θρεπτική υποστήριξη στον ογκολογικό ασθενή	164
<i>Ορέστης Ιωαννίδης</i>	
Θέματα αιχμής στον καρκίνο των εξωηπατικών χοληφόρων: Η θέση της επεμβατικής ενδοσκόπησης.....	166
<i>Εμμανουήλ Χρ. Χριστοφορίδης</i>	
Η συμβολή του PET στη χειρουργική ογκολογία.....	171
<i>Λυδία Ιορδανίδου</i>	

FROM THE EDITORIAL BOARD

Dear colleagues,

The present issue of the official journal of the Hellenic Society of Surgical Oncology dedicated to the 13th Hellenic Congress of Surgical Oncology, which will take place from the 17th to the 20th of December 2015 in Thessaloniki, Greece. The Board of Directors of the Society and the Editorial Board of the Journal are convinced that the Organizing Committee of the Congress under the Presidency of Professor Konstantinos Tsalis guarantees a successful Congress.

Although during the last years the Journal is being published in English, this special issue will be for one single time in Greek. This issue contains (extensive) abstracts of presentations at round table discussions and lectures from distinguished speakers who responded to the call for abstracts. The Programme Book of the Congress contains the scientific programme of the Congress and the abstracts of the oral and poster presentations.

It is probably unnecessary to mention that it will be our great pleasure to receive from you interesting papers for publication in the official journal of the Society.

Sincerely yours,

Eelco de Bree
Editor-in-Chief

Αγαπητοί συνάδερφοι,

Το παρόν τεύχος του επίσημου περιοδικού της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας, *Hellenic Surgical Oncology*, είναι αφιερωμένο στο 13^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Ογκολογίας, το οποίο πραγματοποιείται από τις 17 έως τις 20 Δεκεμβρίου 2015 στη Θεσσαλονίκη. Το Διοικητικό Συμβούλιο της Εταιρείας και η Συντακτική Επιτροπή του Περιοδικού είναι βέβαιοι ότι η Οργανωτική Επιτροπή υπό την Προεδρία του Καθηγητή Κωνσταντίνου Τσαλή εξασφαλίζει τις εργασίες του Συνεδρίου να ολοκληρωθούν με απόλυτη επιτυχία.

Παρ' όλο που το περιοδικό είναι πλέον στην Αγγλική γλώσσα, αυτό το ειδικό τεύχος θα είναι για μια φορά στην Ελληνική γλώσσα. Το τεύχος αυτό περιλαμβάνει (εκτεταμένες) περιλήψεις των εισηγήσεων σε στρογγύλες τράπεζες και των διαλέξεων από εκλεκτικούς ομιλητές που ανταποκρίθηκαν στην πρόσκληση και αποστείλαν τις περιλήψεις τους. Το Πρόγραμμα του Συνεδρίου περιέχει εκτός από το επιστημονικό πρόγραμμα του συνεδρίου και τις περιλήψεις των προφορικών και αναρτημένων ανακοινώσεων.

Περιττό είναι να σας αναφέρω ότι θα είναι μεγάλη μας χαρά να μας στείλετε ενδιαφέρουσες εργασίες για δημοσίευση στο επίσημο περιοδικό της Εταιρείας.

Με εκτίμηση,

Eelco de Bree
Διευθυντής Σύνταξης

ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΓΙΑ ΕΓΓΡΑΦΗ ΝΕΩΝ ΜΕΛΩΝ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

Με την ευκαιρία του 13ου Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας ενημερώνουμε τους συναδέλφους χειρουργούς, τόσο τους ειδικευμένους όσο και τους ειδικευόμενους, εάν επιθυμούν, να υποβάλλουν αίτηση για να κριθούν για μέλη της.

Σύμφωνα με το άρθρο 4 του ισχύοντος καταστατικού για τα τακτικά μέλη απαιτείται τίτλος ειδικότητας, ενώ για πάρεδρα μελή μπορούν να είναι υποψήφιοι γιατροί στη φάση της ειδικότητας.

Η υποβολή αιτήσεων μπορεί να γίνει στη διεύθυνση της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας (Σεβαστουπόλεως 76, 11526 Αθήνα, τηλ. επικ.: 210-6982950, fax: 210-6994258, e-mail: eis-iatriki@otenet.gr) ή στη διεύθυνση του γραφείου της Γραμματείας του Συνεδρίου προκειμένου να διαβιβαστούν προς την Εταιρεία. Η αίτηση πρέπει να συνοδεύεται από ένα σύντομο βιογραφικό.

Η κρίση των αιτήσεων αυτών θα γίνει από το Δ.Σ. και στη συνέχεια από τη Γ.Σ. στην πρώτη ερχόμενη συνεδρίαση.

Εκ μέρους της Εταιρείας

Ιωάννης Καραϊτιανός

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Η αντιμετώπιση των ασθενών με κακοήθεις όγκους στις μέρες μας απαιτεί τη συνεργασία αλλά και το συντονισμό πολλών ειδικοτήτων ώστε να σχεδιαστεί και να εφαρμοστεί η ενδεικνύμενη θεραπευτική στρατηγική για την επίτευξη του καλύτερου δυνατού αποτελέσματος. Αυτό απαιτεί πολλές φορές τη διερεύνηση των γενετικών χαρακτηριστικών του όγκου και την εφαρμογή εξειδικευμένης, στοχεύουσας θεραπείας. Ιδιαίτερη σημασία έχει η εκτίμηση της θρεπτικής κατάστασης και η υποστήριξη της θρέψης των ασθενών αυτών τόσο κατά τη διάρκεια των δύσκολων θεραπειών, όσο και κατά τη διάρκεια των μεγάλων και πολύπλοκων επεμβάσεων στις οποίες υποβάλλονται με σκοπό την ίαση.

Επιπλέον, οι εξελίξεις στον τομέα της Χειρουργικής με την ανάπτυξη των νέων ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών της λαπαροσκοπικής και της ρομποτικής χειρουργικής, οι οποίες φαίνεται ότι εξασφαλίζουν τουλάχιστον εξίσου καλό ογκολογικό αποτέλεσμα σε σύγκριση με τις κλασικές χειρουργικές προσπελάσεις, αποτελούν μια πρόκληση για την εκπαίδευση των Ογκολόγων Χειρουργών στον τομέα αυτό. Το Δ.Σ. της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας καταβάλλει κάθε δυνατή προσπάθεια για την εξειδίκευση των νέων χειρουργών στη Χειρουργική Ογκολογία και τη θεσμοθέτηση και ουσιαστική λειτουργία των ογκολογικών συμβουλίων στα νοσοκομεία της χώρας. Από τη θέση αυτή θα ήθελα να του εκφράσω τις ευχαριστίες μου που μου εμπιστεύτηκε τη διοργάνωση του συνεδρίου που αποτελεί κάθε φορά την κορυφαία εκδήλωση της εταιρείας και ευελπιστώ η επιλογή αυτή να δικαιώσει το ΔΣ της εταιρείας.

Καλούμε όλους τους συναδέλφους, ανεξάρτητα από την ειδικότητά τους, να συμμετάσχουν στο συνέδριο με τη συμμετοχή σε μια εποικοδομητική συζήτηση με την ανταλλαγή απόψεων και εμπειριών, ώστε να φύγουμε όλοι μας πλουσιότεροι με τελικό σκοπό το όφελος των ογκολογικών ασθενών.

Εύχομαι οι εργασίες του Συνεδρίου να ολοκληρωθούν με απόλυτη επιτυχία.

Ο Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής

Κωνσταντίνος Γ. Τσαλής

Καθηγητής Χειρουργικής Α.Π.Θ.

Διευθυντής Δ' Χειρουργικής Κλινικής Α.Π.Θ.

Γ.Ν.Θ. Γ. Παπανικολάου

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΟΥ 13^{ου} ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

Πέμπτη 17 Δεκεμβρίου 2015

15.00-16.00	Εγγραφές
16.00-17.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ Συντονιστής: Κ. Αντωνιάδης Διάγνωση - Χειρουργική αντιμετώπιση Κ. Βαχτσεβάνος Η θέση της χημειοθεραπείας Χ. Ανδρεάδης Η θέση της ακτινοθεραπείας Δ. Μισαηλίδου Σχολιαστές: Σ. Δαλαμπίρας, Γ. Βενέτης
17.30-19.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΡΔΙΟ - ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗΣ ΣΥΜΒΟΛΗΣ. ΝΕΑ ΚΛΙΝΙΚΗ ΟΝΤΟΤΗΤΑ; Συντονιστές: Θ. Διακάκος, Χ. Σπυρίδης
X	Προεγχειρητική απεικονιστική σταδιοποίηση Β. Βεργαδής Περιεγχειρητικές επικουρικές θεραπείες Ν. Χαραλαμπάκης
X	Ο ρόλος του γαστρεντερολόγου Ι. Παπανικολάου
X	Χειρουργική αντιμετώπιση Ι. Καραβοκυρός Σχολιαστές: Γ. Μαράκης, Θ. Παυλίδης
19.00-19.30	ΔΙΑΛΕΞΗ Προεδρείο: Κ. Τσαλής Κλασικές και σύγχρονες προβληματικές της ποινικής ευθύνης των ιατρών κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση καρκινοπαθών Μ. Καϊάφα-Γκμπάντι
19.30-20.30	Εναρκτήρια Τελετή Προσφωνήσεις - Χαιρετισμοί Εναρκτήρια Ομιλία Προεδρείο: Κ. Τσαλής Αρχαία ελληνικά και σύγχρονος διαλεκτικός ανθρωπισμός Ε. Αλεξίου
00.00-20.30	Δεξίωση Υποδοχής

Παρασκευή 18 Δεκεμβρίου 2015

08.00-09.00 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

09.00-10.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Συντονιστές: **Ν. Λυρατζόπουλος, Ι. Κανέλλος**

Διαγνωστική προσέγγιση θυρεοειδικού όζου-καρκίνου

Σ. Αγγελόπουλος

Θεραπευτική στρατηγική στον καλώς διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς αδένα

Κ. Σαπαλίδης

Η έκταση του λεμφαδενικού καθαρισμού σε καλώς διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς αδένα

Ι. Κουτελιδάκης

Θεραπευτικές επιλογές στον αναπλαστικό καρκίνο του θυρεοειδούς αδένα

Ε. Ευφραιμίδου

Σχολιαστές: **Γ.Ν. Ζωγράφος, Ο. Γαμβρός**

10.30-11.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

Προεδρείο: **Γ. Μπασδάνης**

Η σημασία του ύψους της απολίνωσης των κάτω μεσεντερίων αγγείων στη χειρουργική του κόλου και του ορθού

Ι. Μαντζώρος

11.00-11.30 **Διάλειμμα – Καφές**

11.30-13.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

ΘΕΜΑΤΑ ΑΙΧΜΗΣ ΣΤΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

Συντονιστές: **Ν. Δημάσης, Κ. Τζάκας**

X Χειρουργική θεραπεία του τοπικά προχωρημένου και μεταστατικού νεφροκυτταρικού καρκινώματος

Γ. Δημητριάδης

Η θέση της μερικής νεφρεκτομής στη χειρουργική θεραπεία του νεφροκυτταρικού καρκινώματος

Χ. Πατσιαλάς

X Χειρουργική θεραπεία των ουροθηλιακών όγκων του νεφρού

Σ. Ιωαννίδης

X Φαρμακευτική θεραπεία στο μεταστατικό καρκίνο του νεφρού

Ι. Κοραντζής

Σχολιαστές: **Ε. Ιωαννίδης, Δ. Χατζηχρήστου**

13.00-13.20 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

Προεδρείο: **Ι. Μαντζώρος**

Αντιμετώπιση των τραχειο - οισοφαγικών συριγγίων

Θ. Καραϊσκος

- 13.20-14.40 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΣΤΟΥΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ
 Συντονιστές: **Ι. Μπουκοβίνας, Ι. Σπηλιώτης**
 Προεγχειρητική χημειοθεραπεία καρκίνου οισοφάγου - στομάχου
Α. Αυγερινός
 Προεγχειρητική χημειοθεραπεία καρκίνου του ορθού
Α. Μπούτης
 Προεγχειρητική χημειοθεραπεία καρκίνου ωοθηκών
Σ. Μπάκα
 Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία και επιπλοκές αυτής σε καρκίνους οισοφάγου, στομάχου και ορθού
Δ. Μισαηλίδου
 Σχολιαστές: **Α. Μιχαλόπουλος, Ι. Ξανθάκης**
- 14.40-16.00 **Μεσημβρινή διακοπή**
- 16.00-17.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ
 Συντονιστές: **Κ. Τσαλής, Ε. Φελέκουρας**
- X** Απεικονιστική διερεύνηση
Δ. Χουρμούζη
 Νεοεπικουρική θεραπεία
Χ. Καρανικιώτης
- X** Χειρουργική αντιμετώπιση ηπατικών μεταστάσεων
Γ. Τσουλφάς
 Τοπικές θεραπείες σε ηπατικές μεταστάσεις
Δ. Ζαχαρούλης
- X** Αντιμετώπιση των πνευμονικών μεταστάσεων
Χ. Φορούλης
 Σχολιαστές: **Α. Καραγιαννάκης, Γ. Γκλαντζούνης**
- 17.30-18.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
 Προεδρείο: **Κ. Τσαλής, Ε. Χατζηθεόκλητος**
- X** Laparoscopic hepatectomy for malignant liver tumors
J.-M. Fabre
- 18.00-18.30 **Διάλειμμα – Καφές**
- 18.30-19.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
 Προεδρείο: **Β. Παπανικολάου, Γ. Βρακάς**
 Organ transplantation in oncology
A. Vaidya

- 19.00-19.20 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Ε. Τσιμογιάννης, Χ. Χρηστάκης**
Transanal single port surgery
J.-M. Fabre
- 19.20-19.40 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Β. Παπανικολάου, Ι. Κεσίσογλου**
Intestinal transplantation for conventionally unresectable abdominal malignancies
Γ. Βρακάς
- 19.40-20.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Κ. Παπαπολυχρονιάδης**
- X** Η σύγχρονη αντιμετώπιση του οπισθοπεριτοναϊκού σαρκώματος
E. de Bree

Παρασκευή 18 Δεκεμβρίου 2015**Αίθουσα Ουρανία**

- 14.00-17.00 **WORKSHOP I**
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗ ΒΑΣΙΚΗ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΜΕΣΩ ΕΞΟΜΟΙΩΤΩΝ
Συντονιστής: **Α. Καμπαρούδης**
Εκπαιδευτές: **Ν. Σικαλιάς, Κ. Αλεξίου, Κ. Στάμου**
Περιεχόμενο: Εκπαίδευση ειδικευομένων τριών πρώτων ετών ειδικότητας
στις βασικές λαπαροσκοπικές δεξιότητες
Διοργάνωση: Εκπαιδευτικά Συμβούλια των:
• ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
• ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ
• ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΚΑΙ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ELPEN

Σάββατο 19 Δεκεμβρίου 2015

- 08.00-09.00 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
- 09.00-10.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΚΤΟΜΗΣ ΣΤΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥΣ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ
Συντονιστές: **Δ. Βώρος, Ι. Μακρής**
Οισοφάγος
Δ. Θεοδώρου
Στομάχι
Θ. Διακάκος
- X** Πάγκρεας
Γ. Φραγκουλίδης
- X** Ορθό
Θ. Θεοδοσόπουλος

- X** Το δεοντολογικό πρόβλημα
Δ. Βώρος
Σχολιαστές: **Β. Παπαζιώγας, Κ. Μπαλλάς**
- 10.30-11.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Δ. Βώρος, Θ. Ζεκερίδης**
- X** The use of sentinel lymph node in gastrointestinal surgery
L. Boni
- 11.00-11.30 **Διάλειμμα – Καφές**
- 11.30-13.00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ
Συντονιστές: **Α. Ταρπάγκος, Ε. Χατζηθεόκλητος**
- X** Το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα στους όγκους του παγκρέατος
Δ. Τζιλβές
Η αντιμετώπιση της μεταστατικής νόσου του καρκίνου του παγκρέατος
Ι. Πιλιλίδης
- X** Η συμβολή των απεικονιστικών μεθόδων στη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος
Κ. Ξυνού
Χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του παγκρέατος: Τα όρια της χειρουργικής
Ε. Χατζηθεόκλητος
Σχολιαστές: **Ο. Ζώρας, Χ. Δερβένης**
- 13.00-14.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΘΕΜΑΤΑ ΣΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ
Συντονιστές: **Γ. Ζωγράφος, Χ. Δημητριάδης**
Απεικονιστική τεχνολογία - Προεγχειρητική διάγνωση
Α. Χρήστου, Ν. Μιχαλόπουλος
Τεχνικές ανίχνευσης λεμφαδένα φρουρού
Ν. Μιχαλόπουλος
Ογκοπλαστική χειρουργική - Προφυλακτική μαστεκτομή
Ι. Φλέσσας
Επικουρική θεραπεία
Φ. Ζαγουρή
Σχολιαστές: **Β. Παπαδόπουλος, Κ. Γιαννούλης**
- 14.30-16.00 **Μεσημβρινή διακοπή**

- 16.00-17.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΤΗΣ ΘΡΕΨΗΣ ΣΤΟΥΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
 Συντονιστές: **Μ. Μπιτζάνη, Ν. Σικαλιάς**
 Κακή θρέψη και καρκινική καχεξία στους ογκολογικούς ασθενείς
Κ. Μπλούχος
- X** Επίδραση της υποστήριξης της θρέψης στην έκβαση των ασθενών μετά από ογκολογικές επεμβάσεις
Κ. Βασιλειάδης
 Η σημασία της θρεπτικής κατάστασης στις συμπληρωματικές θεραπείες
Χ. Εμμανουηλίδης
- X** Εξατομικευμένη θρεπτική υποστήριξη στον ογκολογικό ασθενή
Ο. Ιωαννίδης
 Σχολιαστές: **Κ. Κοτζάμπαση, Χ. Εμμανουηλίδης**
- 17.30-17.50 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
 Προεδρείο: **Ε. Ελευθεριάδης**
- X** Η θέση της επεμβατικής ενδοσκόπησης στην αντιμετώπιση του καρκίνου των εξωηπατικών χοληφόρων
Ε. Χριστοφορίδης
- 17.50-18.10 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
 Προεδρείο: **Ε. Τσιμογιάννης**
 Λαπαροσκοπικός D2 λεμφαδενικός καθαρισμός σε καρκίνο του στομάχου
Κ. Αλμπανόπουλος
- 18.10-18.30 **Διάλειμμα – Καφές**
- 18.30-18.50 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
 Προεδρείο: **Κ. Τσαλής**
 Οι περιοχικές θεραπείες στην αντιμετώπιση των νεοπλασιών των άκρων
Ο. Ζώρας
- 18.50-19.10 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
 Προεδρείο: **Α.-Α. Τέντες**
 Ενδοπεριτοναϊκή υπέρθερμη χημειοθεραπεία. State of the art
Ι. Σπηλιώτης
- 19.10-19.40 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
 Προεδρείο: **Ι. Κανέλλος, Σ. Αγγελόπουλος**
 Perineal reconstruction options following extensive anorectal resection
Μ.Γ. Πραματευτάκης
- 19.40-20.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
 Προεδρείο: **Χ. Λαζαρίδης, Α. Πολυχρονίδης**
 Όγκοι Klatskin και καταστάσεις που τους μιμούνται
Κ. Τσαλής

Σάββατο 19 Δεκεμβρίου 2015**Αίθουσα Ουρανία**

- 14.00-17.00 **WORKSHOP II**
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΗ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΕΚΤΟΜΗ ΜΕΣΩ ΕΞΟΜΟΙΩΤΩΝ
 Συντονιστές: **Ι. Παρασκευόπουλος, Ζ. Πλαϊτάκης**
 Εκπαιδευτές: **Α. Καμπαρούδης, Ν. Σικαλιάς, Κ. Αλεξίου, Κ. Στάμου, Π. Πετράς**
Περιεχόμενο: Εκπαίδευση ειδικευομένων τριών πρώτων ετών ειδικότητας
 στις προηγμένες λαπαροσκοπικές δεξιότητες της κολεκτομής
Διοργάνωση: Εκπαιδευτικά Συμβούλια των:
 • ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
 • ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ
 • ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΚΑΙ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ELPEN

Κυριακή 20 Δεκεμβρίου 2015

- 08.00-09.00 **ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**
- 09.00-10.30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΗΠΑΤΟΣ. ΤΑ ΟΡΙΑ ΤΟΥ ΑΝΕΓΧΕΙΡΗΤΟΥ
 Συντονιστές: **Χ. Λαζαρίδης, Β. Παπανικολάου**
 Απεικόνιση
Α. Δαγδηλέλης
 Εκτομή
Κ. Τεπετές
 Μεταμόσχευση
Ι. Φούζας
 Εμβολισμός πυλαίας φλέβας και τοποπεριοχικές θεραπείες
Θ. Φιδάνης
 Στοχευτικές θεραπείες
Α. Αυγερινός
 Σχολιαστές: **Δ. Καραβίας, Π. Πετράς**
- 10.30-11.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
 Προεδρείο: **Δ. Χουρμούζη**
- X** Η συμβολή του PET στη χειρουργική ογκολογία
Α. Ιορδανίδου
- 11.00-11.30 **Διάλειμμα – Καφές**
- 11.30-11.50 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
 Προεδρείο: **Α. Μιχαλόπουλος**
 Προκαρκινικές καταστάσεις πρωκτού
Ι. Καραϊτιανός

- 11.50-12.10 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Δ. Ρούσσο**
Αποτελεί η λαπαροσκοπική αντιμετώπιση τη βέλτιστη επιλογή στον καρκίνο του ενδομητρίου;
Γ. Πάντος
- 12.10-12.40 **ΔΙΑΛΕΞΗ**
Προεδρείο: **Ι. Σπηλιώτης**
Η ανάπτυξη της χειρουργικής ογκολογίας στην Ελλάδα
Ο. Ζώρας
- 12.40-13.10 **Απονομή βραβείων**
- 13.10-14.10 **Απολογισμός - Συμπεράσματα**

Καρκίνος καρδιοοισοφαγικής συμβολής. Νέα κλινική οντότητα; Προεγχειρητική απεικονιστική σταδιοποίηση

Χρυσοβαλάντης Ι. Βεργαδής

Ακτινολόγος., Επιμελητής ΕΣΥ, ΓΝΑ «ΛΑΪΚΟ», Αθήνα

Ο οισοφαγικός καρκίνος συμπεριλαμβάνεται στους δέκα συχνότερους καρκίνους και αποτελεί την εβδόμη αιτία θανάτου από κακοήθεις νόσου παγκοσμίως. Ιδιαίτερα δε τα τελευταία χρόνια, στις βιομηχανικά ανεπτυγμένες κοινωνίες, αυξάνει η επίπτωση του αδενοκαρκινώματος της καρδιοοισοφαγικής συμβολής. Επιπρόσθετα οι ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο της καρδιοοισοφαγικής συμβολής έχουν χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης συγκριτικά με άλλους γαστρικούς καρκίνους.

Η κλινική σταδιοποίηση του καρκίνου της καρδιοοισοφαγικής συμβολής περιγράφεται από το σύστημα TNM όπως αυτό αναθεωρήθηκε πρόσφατα (AJCC-UICC, 7^η έκδοση, 2009). Η τελευταία αναθεώρηση αντανάκλα την ιδιαιτερότητα της νόσου σταδιοποιώντας την σαν οισοφαγικό ή σαν γαστρικό καρκίνο, ανάλογα με την ακριβή της εντόπιση σε σχέση με την καρδιοοισοφαγική συμβολή και την επέκταση προς τον οισοφάγο ή το στόμαχο. Η ακριβής τοπογραφική εντόπιση του καρκίνου, όσο και εκτίμηση της τοπικής, λεμφαδενικής ή απομακρυσμένης διασποράς τους είναι μείζονος σημασίας για την επιλογή των κατάλληλων –

ανάλογα με το στάδιο- θεραπευτικών στρατηγικών.

Η εξέλιξη των νεότερων απεικονιστικών μεθόδων, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ακριβή σταδιοποίηση του καρκίνου της καρδιοοισοφαγικής συμβολής. Οι απεικονιστικές μέθοδοι που κυρίως χρησιμοποιούνται είναι: η πολυτομική υπολογιστική τομογραφία (MDCT), η ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία, (EUS), η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET/CT) και η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI). Η MDCT αποτελεί την πρωταρχική απεικονιστική εξέταση για την ανάδειξη της τοπογραφίας του όγκου, παθολογικά διογκωμένων λεμφαδένων ή απομακρυσμένων μεταστάσεων. Η ενδοφλέβια χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού, η εφαρμογή ειδικών τεχνικών (π.χ. ταυτόχρονη χορήγηση αέρα ενδοαυλικά) και οι πολυεπίπεδες τεχνικές ανασύνθεσης και μετεπεξεργασίας της εικόνας αυξάνουν τη διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης. Το EUS είναι η ειδικότερη μέθοδος για την εκτίμηση του βάθους διήθησης, ενώ αναγνωρίζει διογκωμένους περιοχικούς λεμφαδένες. Η PET/CT παρέχοντας

ανατομικές και λειτουργικές πληροφορίες είναι χρήσιμη σε αμφίβολες περιπτώσεις όπως και στην ανάδειξη μη αναμενόμενων απομακρυσμένων μεταστάσεων. Η MRI μπορεί να εφαρμοσθεί σε ειδικές ανατομικές περιοχές για διευκρίνιση διαγνωστικών ερωτημάτων που έχουν προκύψει από τις προηγούμενες εξετάσεις.

Η ορθή χρήση των ανωτέρω απεικονιστικών μεθόδων, σε συνδυασμό, γνωρίζοντας τις ενδείξεις και τους περιορισμούς αυτών, οδηγεί στην ακριβή σταδιοποίηση και κατά συνέπεια στη βέλτιστη θεραπεία του καρκίνου της καρδιοοισοφαγικής συμβολής.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90.
2. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1471-1474.
3. Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 1998; 85: 1457-1459.
4. Kim TJ, Kim HY, Lee KW, Kim MS. Multimodality assessment of esophageal cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *RadioGraphics* 2009; 29: 403-421.
5. Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3202-3210.
6. Su Jin Hong, Tae Jung Kim, et al. New TNM staging system for esophageal cancer: what chest radiologists need to know. *RadioGraphics* 2014; 34: 1722-1740.

Καρκίνος καρδιοοισοφαγικής συμβολής

Ο ρόλος του γαστρεντερολόγου

Πολυχρόνης Γάτος-Γατόπουλος, Ιωάννης Σ. Παπανικολάου

*Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει αντικείμενο ενδιαφέροντος ένα «παράδοξο» σε ότι αφορά το γαστρικό καρκίνο: Ενώ παγκοσμίως παρατηρείται μια μείωση της νοσηρότητας, αλλά και της θνησιμότητας από γαστρικό καρκίνο, έχει ταυτόχρονα παρατηρηθεί μια βαθμιαία αύξηση της επίπτωσης του καρκίνου της καρδιοοισοφαγικής συμβολής (ΚΟΣ) ιδίως στις δυτικές χώρες, αύξηση η οποία φαίνεται να ακολουθεί ανάλογη αύξηση της παχυσαρκίας και της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ) που φαίνεται να σχετίζεται με τον αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (BMI). Η αύξηση της επίπτωσης της ΓΟΠΝ οδηγεί και σε αύξηση της επίπτωσης του οισοφάγου Barrett, γνωστής προκαρκινικής κατάστασης, σχετιζόμενη με το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου.

ΟΡΙΣΜΟΙ

Η ΚΟΣ είναι η περιοχή στην οποία ενώνεται ο οισοφάγος με το στόμαχο. Ο ορισμός των αδενοκαρκινωμάτων της γαστροοισοφαγικής συμβολής (ΑΕΓ) αρχικά προτάθηκε από το Γερμανό χειρουργό Siewert στα τέλη της δεκαετίας

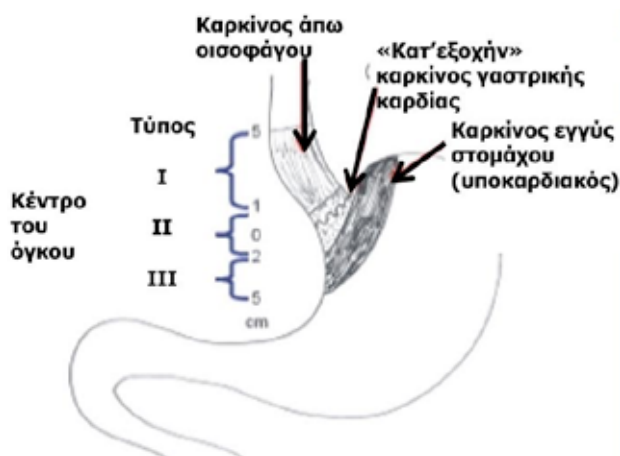
του 1999. Πρόκειται για αδενοκαρκινώματα, τα οποία βρίσκονται στην περιοχή της καρδίας και καταλαμβάνουν τη γραμμή Z και σύμφωνα με την κατάταξη του Siewert διακρίνονται σε τύπου I, II και III. Συγκεκριμένα:

Ο τύπος I. Αφορά σε αδενοκαρκινώματα του περιφερικού οισοφάγου, με το κέντρο του όγκου να εντοπίζεται 1-5 cm άνωθεν της γραμμής Z και σχετίζονται με προϋπάρχοντα οισοφάγο Barrett.

Ο τύπος II. Είναι τα αδενοκαρκινώματα που αφορούν στην «κατ'εξοχήν» περιοχή της ΚΟΣ, δηλαδή εκτείνονται 1 cm άνωθεν έως 2 cm περιφερικά της γραμμής Z. Προέρχονται από επιθήλιο της περιοχής της καρδίας που έχει εξαλλαγεί, αφού έχει προηγηθεί το στάδιο της εντερικής μετάπλασης

Ο τύπος III. Εδώ το κέντρο του όγκου να εντοπίζεται 2-5 cm περιφερικά της γραμμής Z. Πρόκειται δηλαδή για αδενοκαρκινώματα του εγγύς στομάχου, όπου ο κυρίως όγκος ξεκινά υποκαρδιακά και διηθεί προς τα πάνω την περιοχή της ΚΟΣ και τον περιφερικό οισοφάγο.

Τα παραπάνω φαίνονται στην Εικόνα 1.



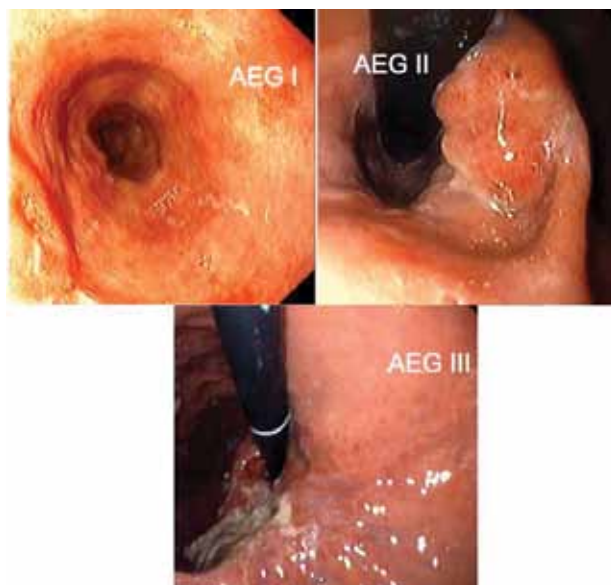
Εικόνα 1. Καρκίνος της καρδιοοισοφαγικής συμβολής. Η κατάταξη του Siewert.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΥ

Ο σύγχρονος γαστρεντερολόγος καλείται να παίξει βασικό ρόλο τόσο στη διάγνωση, όσο και στην πρόληψη, αλλά πολύ συχνά και στη θεραπεία των καρκίνων του πεπτικού και ειδικότερα στον καρκίνο της ΚΟΣ.

i) Ο ρόλος του γαστρεντερολόγου στη διάγνωση-σταδιοποίηση

Οι νεοπλασίες του οισοφάγου και της καρδιοοισοφαγικής συμβολής διαγιγνώσκονται με ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού (Εικόνα 2) και λήψη βιοψιών. Η ευαισθησία των βιοψιών για την ανίχνευση των κακοηθειών φτάνει το 96% όταν λαμβάνονται πολλαπλά δείγματα.¹ Η ευαισθησία ανεύρεσης πρώιμων καρκίνων αυξάνει και βελτιώνεται με τη χρήση νέων τεχνολογιών όπως η χρωμοενδοσκόπηση, το narrow-band imaging (NBI), η ενδοκυτταροσκόπηση, η φασματοσκόπηση και άλλες προηγμένες ενδοσκοπικές τεχνικές.²⁻⁴ Η σταδιοποίηση είναι απαραίτητη για το καθορισμό των κατάλληλων θεραπευτικών επιλογών, διότι καθορίζει το βάθος διήθησης, τα όρια της βλάβης και πιθανή λεμφαδενική επέκταση του καρκίνου. Και εδώ ο ρόλος του Γαστρεντερολόγου θα είναι καθοριστικός, αφού η πλήρης σταδιοποίηση περιλαμβάνει ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία (EUS), σε κάποιες περιπτώσεις -όπως σε παρουσία



Εικόνα 2. Ενδοσκοπικές εικόνες από καρκίνο της καρδιοοισοφαγικής συμβολής (διακρίνονται οι 3 τύποι κατά Siewert).

«ύποπτων» επιχώριων λεμφαδένων- με λήψη και βιοψίας δια λεπτής βελόνης (EUS-FNA), σε συνδυασμό με αξονική τομογραφία. Η αξία της EUS έχει φανεί με πληθώρα δημοσιεύσεων και θεωρείται κλασικό μέσο τοπικής σταδιοποίησης, σε σημείο που να υπερέχει της αξονικής τομογραφίας στον καθορισμό του βάθους διήθησης του όγκου και της παρουσίας επιχώριων λεμφαδένων (T- και N- στάδιο στην TNM σταδιοποίηση).⁵

Η EUS επίσης είναι απαραίτητη για την επανασταδιοποίηση (re-staging) του καρκίνου μετά από νέο-επικουρική (neoadjuvant) χημειοθεραπεία για να καθορίσει τους μετέπειτα θεραπευτικούς χειρισμούς όπως την χειρουργική εκτομή.

ii) Ο ρόλος του γαστρεντερολόγου στη θεραπεία

Η ενδοσκοπική θεραπεία μπορεί να ταξινομηθεί σε δύο κατηγορίες, σε αυτή με θεραπευτική πρόθεση και σε αυτή με παρηγορητική. Η ενδοσκοπική θεραπεία μπορεί να διακριθεί σε θεραπεία εκτομής ή σε θεραπείες «καταστροφής» του νεοπλασματικού ιστού (ablation) με χρήση διαφόρων τεχνικών όπως του Argon plasma coagulation (APC), φωτοδυναμικής θεραπείας (photodynamic therapy, PDT), και της εφαρμογής

ραδιοσυχνοτήτων (radiofrequency ablation, RFA).

Το πλεονέκτημα της θεραπείας εκτομής είναι ότι τα τμήματα ιστού που αφαιρούνται μπορούν να αποσταλούν για παθολογοανατομική εξέταση και έτσι να βοηθήσουν στην ακριβέστερη διάγνωση, αλλά και στην καλύτερη σταδιοποίηση.⁶

Η ενδοσκοπική βλεννογονεκτομή (endoscopic mucosal resection, EMR) και η ενδοσκοπική υποβλεννογόνιος εκτομή (endoscopic submucosal dissection, ESD) είναι δύο τεχνικές οι οποίες επιτρέπουν τη στοχευμένη εκτομή ιστού στο πεπτικό.⁷

Η EMR τεχνική γενικά προτιμάται σε επηρμένες βλάβες και σε όγκους σταδίου T1a όγκους, καθώς και σε επίπεδες βλάβες με υψηλόβαθμη δυσπλασία. Η ESD τεχνική χρησιμοποιείται σε παρόμοιες καταστάσεις, αλλά προτιμάται της EMR σε περιοχές μεγάλης έκτασης (>2cm.) ή σε T1b όγκους. Η EMR εξαλείφει επιτυχώς το 91%-98% των T1a όγκων.^{8,9} Το βασικό πλεονέκτημα της ESD έναντι της EMR είναι το ότι η πρώτη επιτρέπει την en block αφαίρεση μεγάλων βλαβών. Αντιθέτως, η ESD μειονεκτεί στο ότι απαιτεί σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο και έχει μεγαλύτερο ποσοστό επιπλοκών. Πιθανές επιπλοκές της EMR και της ESD αποτελούν η αιμορραγία, η διάτρηση και η ίνωση, που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική στένωση του οισοφάγου (όταν πρόκειται για όγκους του άπω οισοφάγου, δηλ. Τύπου I κατά Siewert), που να απαιτεί αντιμετώπιση με διαστολές. Καθυστερημένη αιμορραγία είναι σπάνια, αλλά άμεση αιμορραγία παρατηρείται στο 10% των εκτομών.¹⁰⁻¹² Διατρήσεις παρατηρούνται σε ποσοστό <3%.

Όπως αναφέρθηκε, οι ablation τεχνικές περιλαμβάνουν το APC, τη PDT και τη RFA. Οι τεχνικές αυτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνες τους ή σε συνδυασμό με τις τεχνικές βλεννογονεκτομής που αναφέρθηκαν (EMR και ESD).

Η ενδοσκοπική θεραπεία θεωρείται αποτελεσματική στις περιπτώσεις στις οποίες ενδείκνυται. Έτσι, ασθενείς οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με ενδοσκοπική θεραπεία παρέμειναν ελεύθεροι νόσου για παρόμοιο χρονικό διάστημα

με αυτούς που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά (56 μήνες έναντι 59 μήνες).¹³

Εκτός από τις παραπάνω ενδοσκοπικές θεραπείες που αναφέρθηκαν, σημαντικός είναι ο ρόλος του γαστρεντερολόγου και στην παρηγορητική αντιμετώπιση του καρκίνου της ΚΟΣ. Σε περιπτώσεις που ο όγκος προκαλεί απόφραξη του αυλού και ως εκ τούτου αδυναμία σίτησης του ασθενούς, μπορεί να τοποθετηθεί μια μεταλλική ενδοπρόθεση (stent) προκειμένου ο ασθενής να σιτισθεί. Υπάρχει μεγάλη ποικιλία σε stent.¹⁴ Η επιλογή του καταλληλότερου εξαρτάται από την ακριβή θέση του όγκου, το μήκος του, ενώ η τεχνική τοποθέτησής του εξαρτάται από το αν προκαλεί μερική ή ολική απόφραξη του αυλού και άλλους παράγοντες σχετιζόμενους με τον ασθενή και τον όγκο.

Εδώ θα πρέπει να αναφερθεί ότι η επιλογή ασθενών για ενδοσκοπική θεραπεία πρέπει να είναι σύμφωνα με τις ενδείξεις, οι οποίες λαμβάνουν υπόψιν παραμέτρους πολύπλοκες και πολυπαραγοντικές. Εξαρτάται όχι μόνο από το είδος και το στάδιο του καρκίνου, αλλά και από τη θέση του και παραμέτρους που σχετίζονται με τον ίδιο τον ασθενή (γενική κατάσταση του ασθενούς, συννοσηρότητες κ.λπ.).

Συμπερασματικά, ο γαστρεντερολόγος καλείται να παίξει σημαντικό ρόλο στη διάγνωση και τη σταδιοποίηση του καρκίνου της ΚΟΣ. Τα τελευταία χρόνια, με την πρόοδο της επεμβατικής ενδοσκόπησης, ο ρόλος του έχει επεκταθεί και στη θεραπεία σε επιλεγμένες ομάδες ασθενών. Πάνω από όλα όμως, η επιλογή της δέουσας διαγνωστικής εξέτασης ή θεραπευτικής επιλογής θα πρέπει να γίνεται με συνδυασμό των διαθέσιμων τεχνικών, λαμβάνοντας υπ' όψιν και την εμπειρία και την εξειδίκευση των θεραπόντων ιατρών, αλλά και παραμέτρους του ασθενούς, ώστε να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, et al. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of

- esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1982; 82: 228-231.
2. Nelson DB, Block KP, Bosco JJ, et al. High resolution and highmagnification endoscopy: September 2000. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 864-866.
 3. Pohl H, Koch M, Khalifa A, et al. Evaluation of endocytoscopy in the surveillance of patients with Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2007; 39: 492-496.
 4. Song LMWK, Adler DG, Chand B, et al. Chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 639-649.
 5. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. 7th ed. Wiley-Blackwell, Oxford 2009.
 6. Moss A, Bourke MJ, Hourigan LF, et al. Endoscopic resection for Barrett's high-grade dysplasia and early esophageal adenocarcinoma: an essential staging procedure with long-term therapeutic benefit. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1276-1283.
 7. Kantsevoy SV, Adler DG, Conway JD, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 11-18.
 8. Ciocirlan M, Lapalus MG, Hervieu V, et al. Endoscopic mucosal resection for squamous premalignant and early malignant lesions of the esophagus. *Endoscopy* 2007; 39: 24-29.
 9. Pech O, Behrens A, May A, et al. Long-term results and risk factor analysis for recurrence after curative endoscopic therapy in 349 patients with high-grade intraepithelial neoplasia and mucosal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Gut* 2008; 57: 1200-1206.
 10. Moss A, Bourke MJ, Hourigan LF, et al. Endoscopic resection for Barrett's high-grade dysplasia and early esophageal adenocarcinoma: an essential staging procedure with long-term therapeutic benefit. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1276-1283.
 11. May A, Gossner L, Pech O, et al. Local endoscopic therapy for intraepithelial high-grade neoplasia and early adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: acute-phase and intermediate results of a new treatment approach. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 1085-1091.
 12. Ell C, May A, Pech O, et al. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 3-10.
 13. Das A, Singh V, Fleisher DE, et al. A comparison of endoscopic treatment and surgery in early esophageal cancer: an analysis of surveillance epidemiology and end results data. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1340-1345.
 14. Siersema PD, Marcon N, Vakil N. Metal stents for tumors of the distal esophagus and gastric cardia. *Endoscopy* 2003; 35: 79-85.

Καρκίνος της καρδιοοισοφαγικής συμβολής: Μια νέα νοσολογική οντότητα; Χειρουργική αντιμετώπιση

Ιωάννης Γ. Καραβοκυρός

Επίκουρος Καθηγητής ΕΚΠΑ

Η πρόποσα χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου της καρδιοοισοφαγικής συμβολής φαίνεται ότι αποτελεί ακόμα πεδίο αντιπαράθεσης. Αυτό είναι φυσική συνέπεια των περιορισμένων γνώσεων μας για την συγκεκριμένη περιοχή. Παρότι η πρώτη προσπάθεια για τη σαφή οριοθέτηση και προσδιορισμό της «καρδίας» έγινε πριν από περισσότερα από 50 χρόνια, ακόμα δεν υπάρχει ομοφωνία για το πώς ακριβώς οριοθετείται το πέρας του οισοφάγου και πως η αρχή του στομάχου. Προφανώς δεν μπορούμε να στηριχτούμε στο τύπο του επιθηλίου (κυλινδρικό ή πλακώδες) ενώ η χρήση του πέρατος των γαστρικών πτυχών ή των πασσαλοειδών αγγείων συνοδεύεται από μειονεκτήματα. Κατά συνέπεια, παραμένει ακόμα ασαφές το κατά πόσον ένα αδενοκαρκίνωμα της γαστροοισοφαγικής συμβολής αναπαριστά αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου ή του στομάχου ή αποτελεί μια ξεχωριστή κλινική οντότητα. Μεταξύ των τριών ταξινομήσεων των νεοπλασμάτων της περιοχής δηλαδή αυτής των IACR/WHO του 2010, αυτής των UICC /AJCC της ίδιας χρονιάς, και της παλαιότερης που προτάθηκε από τον Siewert το 1987, και που τυγχάνει ευρείας αποδοχής, υπάρχουν σημεία συμφωνίας

αλλά και σημεία διαφοροποίησης. Συμφωνία επικρατεί όσον αφορά στο αδενοκαρκίνωμα τύπου I κατά Siewert. Αυτό πρέπει κατά γενική ομολογία να θεωρείται και να αντιμετωπίζεται ως αδενοκαρκίνωμα του κατώτερου οισοφάγου και ο ασθενής να υποβάλλεται σε οισοφαγεκτομή. Ομοίως σύμπνοια απόψεων επικρατεί όσον αφορά στο αδενοκαρκίνωμα τύπου III κατά Siewert. Όλες οι ταξινομήσεις συμφωνούν ότι συμπεριφέρεται όπως ο γαστρικός καρκίνος και πρέπει να αντιμετωπίζεται με ολική γαστρεκτομή και D2 λεμφαδεκτομή. Σημείο τριβής αποτελεί ο τύπος II κατά Siewert, ο αληθής καρκίνος της καρδίας, ο οποίος δεν υπάρχει στην ταξινόμηση των UICC /AJCC. Σύμφωνα με τον Siewert ο συγκεκριμένος τύπος πρέπει να αντιμετωπίζεται με «διασκελίαία εκτεταμένη ολική γαστρεκτομή», δηλαδή όπως και ο τύπος III αλλά με επέκταση του χειρουργικού πεδίου κεντρικά. Όμως προοδευτικά στη βιβλιογραφία συσσωρεύονται ενδείξεις για μια διαφορετική αντιμετώπιση. Ενδέχεται στο σύνολο των καρκίνων της καρδίας να

συμπεριλαμβάνονται λανθασμένα καρκίνοι του οισοφάγου, οι οποίοι πρέπει να αντιμετωπίζονται με οισοφαγεκτομή. Έτσι ο καρκίνος της καρδιάς όπως τον ορίζουμε σήμερα με βάση τα κριτήρια του Siewert ενδέχεται να μην είναι ξεχωριστή νοσολογική οντότητα αλλά να αποτελεί μίγμα καρκίνων στομάχου και οισοφάγου και αυτό να περιορίζει την αποτελεσματικότητα της μέχρι τώρα ακολουθούμενης χειρουργικής στρατηγικής.

Το ποιοι ασθενείς από αυτούς χρειάζονται οισοφαγεκτομή και ποιοι χρειάζονται γαστρεκτομή πιθανότατα θα το καθορίσει στο μέλλον η μοριακή παθολογική ανατομική. Μέχρι τότε η απόφαση για την πρέπουσα επέμβαση και το εύρος της λεμφαδενεκτομής θα πρέπει ενδεχομένως να λαμβάνεται με κλινικοεργαστηριακά κριτήρια που φαίνεται ότι αναπτύσσονται βαθμιαία στη βιβλιογραφία.

Χειρουργική θεραπεία του τοπικά προχωρημένου και μεταστατικού νεφροκυτταρικού καρκινώματος

Γεώργιος Π. Δημητριάδης

Αναπληρωτής Καθηγητής Ουρολογίας Α.Π.Θ.

Το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (renal cell carcinoma - RCC) αποτελεί το 3% των συμπαγών όγκων των ενηλίκων. Η καθιερωμένη θεραπεία παραμένει η ριζική νεφρεκτομή ή η μερική νεφρεκτομή εφόσον το μέγεθος και η θέση του όγκου το επιτρέπει. Παρόλα αυτά το 20-30% των ασθενών τέτοιους όγκους, θα διαγνωσθούν εξ αρχής με μεταστατική νόσο. Οι σποραδικές παρατηρήσεις ότι η αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας μπορεί να συνοδεύεται από υποχώρηση των μεταστάσεων, οδήγησε στη χρήση παραγόντων τροποποίησης της ανοσολογικής απάντησης (ιντερφερόνες, ιντερλευκίνες) στη θεραπεία του μεταστατικού RCC. Παρέμενε όμως το ερώτημα αν οι πιθανότητες απάντησης στη συστηματική θεραπεία βελτιώνονται, όταν αφαιρεθεί η πρωτοπαθής εστία (κυτταρομειωτική νεφρεκτομή). Αυτό απαντήθηκε με τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων δύο μεγάλων μελετών στις ΗΠΑ (SWOG8949) και στην Ευρώπη (EORTC30947), όπου καταδείχθηκε ότι η νεφρεκτομή πριν τη θεραπεία με ιντερφερόνη-α (IFNα) αυξάνει σημαντικά την επιβίωση, ιδιαίτερα μάλιστα σε ασθενείς με καλή γενική κατάσταση (PS=0).

Η εισαγωγή πριν δέκα περίπου χρόνια της

χρήσης των θεραπειών μοριακής στόχευσης (molecular targeted treatment) βελτίωσε σημαντικά τη δυνατότητα περεταίρω αντιμετώπισης του τοπικά προχωρημένου και μεταστατικού νεφροκυτταρικού καρκινώματος, που είναι νεόπλασμα χημειοάντοχο και ακτινοάντοχο. Προς το παρόν δεν είναι σαφές αν η νεφρεκτομή πριν την έναρξη της θεραπείας αυτής βελτιώνει τις πιθανότητες απάντησης (αύξηση της συνολικής επιβίωσης). Προς την κατεύθυνση αυτή βρίσκονται σε εξέλιξη δύο μεγάλες κλινικές μελέτες (CARMENA και SURTIME) και τα πρώτα αποτελέσματα αναμένονται μετά από τουλάχιστο 2-3 χρόνια. Στο μεταξύ η απόφαση του αν θα προηγηθεί νεφρεκτομή της μοριακά στοχευμένης θεραπείας, παραμένει εξατομικευμένη και πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς καλής γενικής κατάστασης, χωρίς μεγάλο μεταστατικό φορτίο ή όγκους σαρκωματώδους τύπου. Για την πρόβλεψη της πιθανότητας βελτίωσης της επιβίωσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί το νομόγραμμα του MD Anderson Cancer Center (2013), όπου σαν

σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες επιβίωσης αναδεικνύονται η λευκωματίνη και η LDH του αίματος.

Από χαμηλού επιπέδου τεκμηρίωσης δημοσιεύσεις προτείνεται η προεγχειρητική χορήγηση δύο κύκλων sunitinib ή sorafenib και η εκτίμηση της ανταπόκρισης του όγκου, ώστε να αποφασισθεί αν ο ασθενής θα ωφεληθεί από την αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας πριν τη συνέχιση της μοριακά

στοχευμένης θεραπείας. Σε κάθε περίπτωση δεν πρέπει να καθυστερεί η αφαίρεση εξαιρέσιμου τοπικά προχωρημένου νεοπλάσματος (πχ. νεοπλασματικό έμβολο στην κάτω κοίλη φλέβα) ή μονήρους μεταστατικής εστίας, καθώς παρά τη χορήγηση στοχευμένης μοριακής θεραπείας η πρόοδος της νόσου φθάνει μέχρι και 10% και στην περίπτωση αυτή μπορεί ένα εξαιρέσιμο νεόπλασμα να καταστεί στο μεταξύ ανεγχείρητο.

Χειρουργική θεραπεία των ουροθηλιακών όγκων του νεφρού

Σταύρος Ιωαννίδης

Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας ΑΠΘ

Στην παρούσα ομιλία θα ασχοληθούμε με τους ουροθηλιακούς όγκους του ανώτερου ουροποιητικού, που περιλαμβάνουν όχι μόνο τους όγκους του νεφρού αλλά και του ουρητήρα, καθώς η διαγνωστική τους προσέγγιση, η θεραπεία και πρόγνωση είναι πανομοιότυπες.

Οι όγκοι αυτοί παρουσιάζουν παρόμοιες συμπεριφορές με αυτούς που αναπτύσσονται στην ουροδόχο κύστη, όμως έχουν πολλά χαρακτηριστικά που τους καθιστούν ξεχωριστούς. Είναι σαφώς πιο σπάνιοι (5-10%) και σχετίζονται συχνά με οικογενή σύνδρομα. Η άμεση επισκόπησή τους και η εφαρμογή τοπικών θεραπειών είναι σημαντικά δυσκολότερη και πιο επικίνδυνη. Επιπρόσθετα με δεδομένη τη διαφορά στο πάχος του μυϊκού τοιχώματος που περιβάλλει το ουροθήλιο στο ανώτερο και στο κατώτερο ουροποιητικό, έχουν διαφορετική πρόγνωση.

Η συχνότητα των ουροθηλιακών όγκων του ανώτερου ουροποιητικού φαίνεται να αυξάνεται τα τελευταία χρόνια ενώ οι άνδρες διατρέχουν διπλάσιο έως τριπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης σε σχέση με τις γυναίκες. Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της νόσου είναι το κάπνισμα, οι αρωματικές αμίνες, το αριστολοχικό οξύ, η νεφροπάθεια εξαιτίας χρήσης Κινέζικων βοτάνων, η ενδημική Βαλκανική νεφροπάθεια καθώς και η έκθεση σε

αρσενικό στο πόσιμο νερό.

Η σταδιοποίηση των ουροθηλιακών όγκων του ανώτερου ουροποιητικού είναι παρόμοια με αυτή των όγκων της ουροδόχου κύστης. Σε θέματα σταδιοποίησης οι όγκοι που εντοπίζονται στους νεφρούς δε διαφέρουν σημαντικά από αυτούς που εντοπίζονται στους ουρητήρες πάρα μόνο όσον αφορά στην πρόγνωση στο στάδιο T3 καθώς η μετάβαση στο στάδιο T4 είναι σαφώς ευκολότερη στον ουρητήρα ενώ στο νεφρό ένα σημαντικό εμπόδιο αποτελεί το νεφρικό παρέγχυμα.

Ο βαθμός κακοήθειας των μη διηθητικών όγκων του ουροθηλίου (Ta-T1) από το 2004 και μετά διαχωρίζεται σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας σε υψηλού και χαμηλού κακοήθους δυναμικού. Είναι μικρός ο αριθμός των όγκων χαμηλού κακοήθους δυναμικού στο ανώτερο ουροποιητικό.

Η διάγνωση των ουροθηλιακών όγκων του ανώτερου ουροποιητικού είναι συχνά τυχαίο εύρημα ή σχετίζεται με την διερεύνηση συμπτωμάτων όπως η μακροσκοπική ή μικροσκοπική αιματουρία το κοιλιακό άλγος ή ψηλαφητή οσφυϊκή μάζα. Η διάγνωση βασίζεται στην αξονική ουρογραφία

Στοιχεία Επικοινωνίας

e-mail: stavros.ioannidis68@gmail.com

που έχει την μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια. Η ευαισθησία της κυμαίνεται από 67-100% και η ειδικότητά της από 93-99%. Οι επίπεδες βλάβες του ουροθηλίου δεν είναι δυνατό να ανιχνευτούν εκτός και αν προβάλουν ενδοαυλικά ή προκαλούν πάχυνση του ουροθηλίου. Η ύπαρξη υδρονέφρωσης σχετίζεται με προχωρημένη νόσο και πτωχό ογκολογικό αποτέλεσμα, ενώ η απεικόνιση διογκωμένων λεμφαδένων είναι προγνωστικό σημείο μετάστασης. Η μαγνητική τομογραφία ενδείκνυται σε ασθενείς που είναι επικίνδυνο να λάβουν σκιαγραφικές ουσίες ή να δεχθούν ακτινοβολία. Η ευαισθησία της κυμαίνεται στο 75% για όγκους κάτω από 2 εκ.

Η κυστεοσκόπηση είναι απαραίτητη κατά τη διαγνωστική προσέγγιση για τον αποκλεισμό συνυπάρχουσας βλάβης στο κατώτερο ουροποιητικό. Η κυτταρολογική εξέταση των ούρων δίνει σημαντικές πληροφορίες όταν λαμβάνεται σωστά από τον αυλό του ουρητήρα, την νεφρική πύελο και τους κάλυκες, με την προϋπόθεση ότι η κυστεοσκόπηση είναι φυσιολογική και δεν υπάρχει *insitu* καρκίνωμα στην κύστη ή στην προστατική ουρήθρα. Η διαγνωστική ουρητηροσκόπηση με εύκαμπτο κατά προτίμηση ουρητηροσκόπιο για την πλήρη εξέταση του ανώτερου ουροποιητικού και βιοψία πρέπει να χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις που η πληροφορία που θα αντληθούν θα παίξουν ρόλο στη θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθήσουμε.

Η πρόγνωση των διηθητικών όγκων του ανώτερου ουροποιητικού δεν είναι καλή. Η πενταετής επιβίωση είναι κάτω από το 50% για όγκους pT2/pT3 και κάτω από 10% για όγκους pT4. Προεγχειρητικοί προγνωστικοί παράγοντες με σειρά σπουδαιότητας είναι το μέγεθος >3 εκ., η πολυεστιακότητα, ο βαθμός κακοήθειας, η μεγάλη ηλικία, το κάπνισμα, η φυσική κατάσταση του ασθενή, η συννοσηρότητα, η υδρονέφρωση, η καθυστέρηση του χειρουργείου πάνω από 3 μήνες, η θέση του όγκου, η φυλή, η παχυσαρκία και το φύλο. Μετεγχειρητικοί προγνωστικοί παράγοντες με σειρά σπουδαιότητας είναι το παθολογοανατομικό στάδιο, ο βαθμός κακοήθειας, η ύπαρξη

καρκινώματος *in situ*, η εξαίρεση του ουρητηρικού στομίου από την ουροδόχο κύστη, η λεμφαγγειακή διήθηση, η ύπαρξη ή η απουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων, η αρχιτεκτονική του όγκου, τα θετικά χειρουργικά χείλη, οι νεκρωτικές περιοχές στον όγκο και ο ιστολογικός υποτύπος.

Ένας πολύ σημαντικός παράγοντας που πρέπει να καθοριστεί πριν την επιλογή της χειρουργικής αντιμετώπισης των όγκων του ανώτερου ουροποιητικού είναι η επικινδυνότητά του. Οι όγκοι του ανώτερου ουροποιητικού χαρακτηρίζονται χαμηλής επικινδυνότητας όταν συντρέχουν ΟΛΟΙ οι παρακάτω παράγοντες: μονήρης όγκος, μικρότερος του 1cm σε διάμετρο, χαμηλού βαθμού κακοήθειας στην κυτταρολογική εξέταση των ούρων, χαμηλού βαθμού κακοήθειας στην ουρητηροσκοπική βιοψία και να έχει εικόνα μη διηθητικού όγκου στην αξονική ουρογραφία. Αντίθετα αν ΕΝΑΣ από τους παρακάτω παράγοντες είναι παρόν τότε οι όγκοι χαρακτηρίζονται υψηλής επικινδυνότητας: υδρονέφρωση, όγκος μεγαλύτερος από 1cm σε διάμετρο, υψηλού βαθμού κακοήθειας βλάβη στην κυτταρολογική εξέταση των ούρων, υψηλού βαθμού κακοήθειας βλάβη στην ουρητηροσκοπική βιοψία, πολυεστιακός όγκος και προηγηθείσα κυστεκτομή για ουροθηλιακό καρκίνωμα.

Η χειρουργική αντιμετώπιση των ουροθηλιακών όγκων του ανώτερου ουροποιητικού έχει νόημα μόνον στην εντοπισμένη νόσο ενώ στη μεταστατική νόσο τον κύριο λόγο έχει η χημειοθεραπεία με τη χρήση σχημάτων με βάση την πλατίνα. Στη χειρουργική αντιμετώπιση θεωρητικά έχουμε δύο επιλογές: τη συντηρητική με σκοπό τη διατήρηση του νεφρού που πάσχει και τη ριζική νεφροουρητηρεκτομή που περιλαμβάνει την εξαίρεση του νεφρού του ουρητήρα μέχρι και του σύστοιχου ουρητηρικού στομίου και του πέριξ ουροθηλίου από την ουροδόχο κύστη.

Η συντηρητική θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να τεθεί σαν επιλογή σε χαμηλής επικινδυνότητας περιπτώσεις με λειτουργικό τον άλλο νεφρό και φυσικά σε όλες τις περιπτώσεις με νεφρική ανεπάρκεια ή αν ο ασθενής είναι μονό-

νεφρος. Ο ασθενής πρέπει να λαμβάνει σοβαρά υπόψιν την πιθανότητα υποσταδιοποίησης και υποτροπής της νόσου καθώς και το γεγονός ότι πρέπει να ακολουθεί ένα σημαντικά πυκνότερο πρόγραμμα παρακολούθησης που περιλαμβάνει συχνές ουρητηροσκοπήσεις υπό γενική αναισθησία και με εύκαμπτα εργαλεία που είναι ιδιαίτερα ευπαθή και δυσεύρετα.

Ουρητηροσκοπική προσέγγιση: Απαιτεί γεννήτρια Laser και ειδικές λαβίδες βιοψίας ουρητηροσκοπίου, τα εύκαμπτα εργαλεία προτιμώνται σε σχέση με τα ημιάκαμπτα, πρέπει να επιτυγχάνεται η πλήρης εκτομή του όγκου, υπάρχει πάντα κίνδυνος υποσταδιοποίησης και υποτίμησης του βαθμού κακοήθειας του όγκου γεγονός που συνεπάγεται πολύ πιο συμπαγές πρόγραμμα παρακολούθησης.

Διαδερμική προσέγγιση: Είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί για την εξαίρεση ουροθηλιακών όγκων χαμηλού κακοήθους δυναμικού στις νεφρικές κοιλότητες όταν είναι δύσκολη ή αδύνατη η χρήση εύκαμπτου ουρητηροσκοπίου. Η συγκεκριμένη τεχνική χρησιμοποιείται όλο και λιγότερο εξαιτίας της μεγάλης εξέλιξης στο χώρο των εύκαμπτων ουρητηροσκοπίων.

Τμηματική εκτομή τμήματος του ουροθηλίου: Η εκτομή του τμήματος του ουρητήρα που πάσχει με ικανά περιθώρια από τον όγκο παρέχει αρκετό υλικό για ασφαλή παθολογοανατομική εκτίμηση. Η εκτομή του κάτω τριτημορίου του ουρητήρα και ουρητηρονεοκυστοστομία ενδείκνυται για χαμηλού αλλά και υψηλού βαθμού κακοήθειας όγκους ακόμη και για διηθητικούς σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρίας. Η εκτομή όμως όγκων των δύο ανώτερων τριτημορίων του ουρητήρα συνδέεται με μεγαλύτερα ποσοστά αποτυχίας της θεραπευτικής παρέμβασης.

Η ανοικτή εκτομή όγκων της νεφρικής πυέλου και των καλύκων έχει πρακτικά εγκαταλειφθεί εξαιτίας των τεχνικών δυσκολιών και του μεγάλου ποσοστού επανεμφάνισης της νόσου σε σχέση με τον ουρητήρα.

Όπως και στους επιφανειακούς όγκους της ουροδόχου κύστης η ενδοαυλική έγχυση πα-

ραγόντων όπως το BCG ή η μιτομυκίνη C στο ανώτερο ουροποιητικό με σκοπό την μείωση της πιθανότητας επανεμφάνισης της νόσου είναι δυνατή σε περιπτώσεις που επιλεγεί η συντηρητική αντιμετώπιση, μέσω διαδερμικής νεφροστομίας με πίεση 20-25 εκ. στήλης ύδατος.

Η ριζική νεφρουρητηρεκτομή με συναφαίρεση του σύστοιχου ουρητηρικού στομίου και του πέριξ ιστού από την ουροδόχο κύστη είναι η καθιερωμένη χειρουργική αντιμετώπιση των όγκων υψηλής επικινδυνότητας ανεξάρτητα από την εντόπιση του όγκου. Πρέπει να τηρούνται οι ογκολογικές αρχές και να αποτρέπεται η διασπορά του όγκου αποφεύγοντας την είσοδο στους αυλούς της αποχετευτικής μοίρας του ουροποιητικού κατά τη νεφροουρητηρεκτομή.

Η αφαίρεση του κολοβώματος του ουρητήρα και του ουρητηρικού στομίου θεωρείται απαραίτητη εξαιτίας της μεγάλης πιθανότητας υποτροπών του όγκου στην περιοχή ακόμη και αν ο αρχικός όγκος βρίσκεται αρκετά ψηλότερα και η απεικόνιση ή η επισκόπηση της περιοχής μεταγενέστερα είναι αρκετά δύσκολη. Ανεξάρτητα από την προσπέλαση που θα επιλεγεί, ο χειρουργός θα πρέπει να σιγουρευτεί ότι έκλεισε την ουροδόχο κύστη με ασφάλεια.

Η λαπαροσκοπική ριζική νεφροουρητηρεκτομή φαίνεται πως είναι εφικτή στις μέρες μας και φαίνεται να μην υπολείπεται σε ασφάλεια από την αντίστοιχη ανοικτή επέμβαση. Είναι σημαντικό να αποφεύγεται η είσοδος των εργαλείων ενδοαυτικά καθώς και η επαφή τους με τον όγκο. Ο νεφρός με τον ουρητήρα και το ουρητηρικό στόμιο πρέπει να αφαιρούνται enbloc. Οι διηθητικοί καθώς και οι μεγάλοι όγκοι με πιθανότητα λεμφαδενικών ή και απομακρυσμένων μεταστάσεων προς το παρόν αποτελούν αντένδειξη για λαπαροσκοπική προσπέλαση.

Για το λεμφαδενικό καθαρισμό τα πράγματα δεν είναι ξεκάθαρα. Φαίνεται να μην παίζει κάποιο ρόλο σε όγκους T_a-T₁ και πρεκτικά δεν εκτελείται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Προς το παρόν είναι αδύνατο να καθοριστεί σαφώς η ένδειξη ή η έκταση του λεμφαδενικού καθαρισμού. Οι

λεμφαδένες που αφαιρούνται βρίσκονται μεταξύ του ουρητήρα και της αορτής αριστερά και μεταξύ του ουρητήρα και την κάτω κήλης φλέβας δεξιά.

Η ενδοκυστική έγχυση μιας μόνο δόσης μιτομυκίνης C την ημέρα της αφαίρεσης του κατετήρα φαίνεται να μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης ουροθηλιακού όγκου της ουροδόχου κύστης μέσα στον πρώτο χρόνο μετά τη ριζική νεφροουρητηρεκτομή.

Ο κίνδυνος υποτροπής αλλά και θανάτου από τον ουροθηλιακό καρκίνο του ανώτερου ουροποιητικού αποτυπώνεται στο πλάνο της

μετεγχειρητικής παρακολούθησης των ασθενών αυτών. Μετά από ριζική νεφροουρητηρεκτομή η πιθανότητα εμφάνισης υποτροπής στην ουροδόχο κύστη είναι 22-47%. Όταν επιλέγεται μια συντηρητικότερη μέθοδος θεραπείας το σύστοιχο με τη βλάβη ανώτερο ουροποιητικό απαιτεί πολύ προσεκτική παρακολούθηση λόγω του μεγάλου κινδύνου τοπικής υποτροπής. Παρά τις εξελίξεις στην ενδοουρολογία η παρακολούθηση μετά συντηρητική θεραπεία είναι δύσκολη, συχνή και δαπανηρή καθώς επαναλαμβανόμενες ενδοσκοπικές επεμβάσεις είναι απαραίτητες.

Φαρμακευτική θεραπεία στο μεταστατικό καρκίνο νεφρού

Ιπποκράτης Κορανζτής

Παθολόγος – Ογκολόγος, Κλινική «Ο Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του μεταστατικού καρκίνου του μαστού περιλαμβάνει τόσο τη χρήση ανοσοθεραπείας όσο και τη χρήση μοριακών στοχευμένων παραγόντων. Οι σημαντικότερες κατηγορίες φαρμάκων είναι οι αναστολείς κινασών (sorafenib, sunitinib), οι κυτταροκίνες (IFN- α , IL-2), οι αναστολείς mTOR (temsirolimus, everolimus) οι αναστολείς VEGF (bevacizumab) και οι αναστολείς του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (nivolumab).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ

Σε ασθενείς σε καλή γενική κατάσταση, προτείνεται χορήγηση υψηλής δόσης ιντερλευκίνης-2 (IL-2) ή ένταξη σε μια κλινική μελέτη με ανοσοθεραπευτικό παράγοντα στόχευσης προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου 1 (PD-1) και όχι στοχευμένη θεραπεία.

Μοριακά στοχευμένη θεραπεία ενδείκνυται για ασθενείς οι οποίοι δεν είναι υποψήφιοι για χορήγηση υψηλής δόσης IL-2 ή ένταξης σε μια μελέτη με αντι-PD-1 ανοσοθεραπεία. Προτείνεται χορήγηση αναστολέα της οδού VEGF. Μεταξύ των διαθέσιμων θεραπειών, προτείνεται είτε pazopanib ή sunitinib.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ

Για τους ασθενείς που επιδεινώθηκαν μετά από θεραπεία κυτοκίνης (δηλαδή, IL-2 ή ιντερφερόνη άλφα-[IFN α]), προτείνεται axitinib αντί sorafenib. Για τους ασθενείς που δεν έχουν πρόσβαση σε axitinib ή sorafenib, υπάρχει ένας αριθμός εναλλακτικών παραγόντων που θα μπορούσαν να χορηγηθούν, συμπεριλαμβανομένων bevacizumab, pazopanib, και του sunitinib.

Για τους ασθενείς οι οποίοι έχουν επιδεινωθεί μετά από χορήγηση αναστολέα της VEGF οδού, συνιστάται θεραπεία με nivolumab ή cabozantinib έναντι του everolimus. Δεν υπάρχουν άμεσες συγκρίσεις μεταξύ nivolumab και cabozantinib, και σε μελέτες φάσης III, τόσο nivolumab και cabozantinib είχαν παρόμοια επίδραση στη συνολική επιβίωση έναντι του everolimus. Ωστόσο, το nivolumab επέδειξε καλύτερο προφίλ ασφάλειας. Δεν υπάρχουν μελέτες σύγκρισης του nivolumab ή του cabozantinib έναντι του axitinib σε κλινικές μελέτες.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΕΡΑ ΑΠΟ ΤΗ ΔΕΥΤΕΡΗ ΓΡΑΜΜΗ

Ασθενείς που επιδεινώθηκαν μετά από αρχική θεραπεία με στοχευμένο μοριακό παράγοντα και ανοσοθεραπεία μπορεί να ωφεληθούν από τη θεραπεία με ένα διαφορετικό στοχευτικό παράγοντα όπως το everolimus ή το sorafenib. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε κλινικές μελέτες όποτε είναι δυνατόν.

ΜΗ ΔΙΑΥΓΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΙ ΝΕΦΡΟΥ

Για τους ασθενείς με μη-διαυγοκυτταρικό καρκίνο νεφρού, προτείνεται μοριακά στοχευμένη θεραπεία αντί της χημειοθεραπείας. Ωστόσο, ορισμένα είδη μη-διαυγοκυτταρικού καρκίνου νεφρού φέρεται να είναι χημειοευαίσθητα (σarkωματοειδή και μυελώδη) και σε αυτά προτείνεται χημειοθεραπεία.

Η απεικόνιση της μεταστατικής νόσου των πνευμόνων και του ήπατος

Δανάη Χουρμούζη

Ακτινολόγος, Υπεύθυνη Μαγνητικού Τομογράφου Ιατρικού Διαβαλκανικού Κέντρου, Θεσσαλονίκη

ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Η ανάπτυξη πνευμονικών μεταστάσεων σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό κακοήθειας σηματοδοτεί γενικευμένη νόσο και θέτει τον ασθενή στο στάδιο IV στο σύστημα σταδιοποίησης TNM. Καθώς το γεγονός αυτό συνεπάγεται μια δυσμενή πρόγνωση η διάγνωση της μεταστατικής νόσου του πνεύμονα είναι καθοριστικής σημασίας.

Τα νεοπλάσματα που συχνότερα προκαλούν πνευμονικές μεταστάσεις είναι του μαστού, του εντέρου, του προστάτη, των νεφρών, του πνεύμονα, το χοριοκαρκίνωμα, τα σαρκώματα και το μελάνωμα. Το 20-54% των ασθενών που καταλήγουν από καρκίνο έχουν πνευμονικές μεταστάσεις.

Η απεικόνιση παίζει ένα σημαντικό ρόλο στη διάγνωση των μεταστάσεων. Οι αιματογενείς πνευμονικές μεταστάσεις εντοπίζονται συνήθως περιφερικά στο έξω τριτημόριο των πνευμόνων, υποϋπεζωκοτικά, και στα κάτω πνευμονικά πεδία. Επίσης εντοπίζονται στην τραχεία ή ενδοβρογχικά στους κεντρικούς βρόγχους προκαλώντας περιφερικά πνευμονίτιδα ή και ατελεκτασία. Πολλά νεοπλάσματα μεθίστανται λεμφογανώς και διηθούν τους μεσαυλικούς λεμφαδένες ή τα ενδοπνευμονικά λεμφαγγεία (λεμφαγγειακή διασπορά)

Η ακτινογραφία θώρακος είναι συνήθως η

πρώτη εξέταση στην έρευνα του ασθενή με νεοπλασματική νόσο, εμφανίζει ωστόσο χαμηλή ευαισθησία στην ανίχνευση των μικρών πνευμονικών μεταστάσεων. Η αφαιρετική ακτινογραφία διπλής ενέργειας (dual-energy subtracted radiograph) είναι πιο ευαίσθητη από τη συμβατική ακτινογραφία.

Εξέταση εκλογής είναι η αξονική τομογραφία που έχει σημαντικά μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανάδειξη μικρών οζιδίων λόγω της υψηλής χωρικής διακριτικής ικανότητας (spatial resolution), της αντίθεσης στην πυκνότητα της βλάβης από το πνευμονικό παρέγχυμα (contrast) και την έλλειψη αλληλεπικάλυψης με τις παρακείμενες δομές (αγγεία, οστά) όπως συμβαίνει στην απλή ακτινογραφία. Η ΑΤ μπορεί να αναδείξει πολύ περισσότερες εστίες από την ακτινογραφία, βλάβες <5mm, καθώς επίσης να απεικονίσει τις λοιπές δομές του θώρακα. Οι τεχνικές μετεπεξεργασίας μπορούν να αυξήσουν την ευαισθησία της μεθόδου. Τεχνικές υποβοηθούμενης υπολογιστικής ανίχνευσης (CAD) εφαρμόζονται με επιτυχία. Η ακτινοβόληση των ασθενών ιδιαίτερα των ογκολογικών που συχνά υποβάλλονται σε περιοδικούς

ελέγχους μπορεί να μειωθεί χρησιμοποιώντας χαμηλά kV και mAs.

Στην αξονική τομογραφία οι ενδοπνευμονικές μεταστάσεις απεικονίζονται συνήθως ως πολλαπλά οζίδια μεγέθους από 3-15mm. Το περίγραμμα των οζιδίων είναι συνήθως ομαλό και σαφές. Σπανιότερα οι μεταστάσεις απεικονίζονται ως εστίες βρογχοπνευμονικών διηθήσεων. Σπάνια η δευτεροπαθής νόσος μπορεί να εμφανιστεί ως μονήρες πνευμονικό οζίδιο. Οι μεταστάσεις από οστεοσάρκωμα ή χονδροσάρκωμα μπορεί να εμφανίζουν επασβεστώσεις. Στη διαφορική διάγνωση συμπεριλαμβάνονται καλοήθεις φλεγμονώδεις νόσοι, αυτοάνοσα νοσήματα, κοκκιώματα.

Η υψηλής διακριτικής ικανότητας αξονική τομογραφία είναι εξέταση εκλογής για την ανάδειξη λεμφαγγειακής καρκινομάτωσης που απεικονίζεται ως πάχυνση των μεσολοβίων διαφραγματίων με διατήρηση της αρχιτεκτονικής του πνευμονικού λοβίου

Η μαγνητική τομογραφία μπορεί με τη χρησιμοποίηση ειδικών ακολουθιών να αναδείξει πνευμονικές μεταστάσεις αν και εμφανίζει μικρότερη ευαισθησία από την αξονική τομογραφία. Ωστόσο μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέθοδος παρακολούθησης σε επιλεγμένα περιστατικά δεδομένης της μη ακτινοβόλης του ασθενούς που αποτελεί και το πλεονέκτημα της μεθόδου.

Συχνά απαιτείται η λήψη δείγματος για ιστολογική εξέταση προκειμένου να επιβεβαιωθεί η διάγνωση της μεταστατικής νόσου του πνεύμονα. Αυτό συνήθως επιτυγχάνεται μέσω της διαδερμικής βιοψίας υπό την κατεύθυνση του αξονικού τομογράφου. Η διαγνωστική ακρίβεια της διαδερμικής βιοψίας είναι της τάξης του 85-95% στην εκτίμηση της δευτεροπαθούς νόσου του πνεύμονα.

ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΗΠΑΤΟΣ

Το ήπαρ αποτελεί την πιο συχνή εντόπιση της δευτεροπαθούς νόσου των νεοπλασμάτων του γαστρεντερικού. Η μεγάλη αιματική ροή, η ευνοϊκή μικροσκοπική ανατομία και το πλούσιο

βιοχημικό περιβάλλον ευνοούν την ανάπτυξη των νεοπλασματικών κυττάρων.

Ο ρόλος της απεικόνισης του ήπατος στη δευτεροπαθή νόσο έγκειται στην ανίχνευση των μεταστάσεων, στη χαρτογράφηση τους, στην εκτίμηση του αγγειακού δέντρου για τον πιθανό χειρουργικό σχεδιασμό και την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος είναι μια φθηνή και εύκολα διαθέσιμη μέθοδος με μεγάλη ευαισθησία στον διαχωρισμό κυστικής από συμπαγή βλάβη στο ηπατικό παρέγχυμα. Αν και έμπειροι διαγνωστές μπορούν με ακρίβεια να διαγνώσουν τη δευτεροπαθή νόσο του ήπατος τα αποτελέσματα αυτά δεν αναπαράγονται σε μεγάλη κλίμακα και η αναφερόμενη ευαισθησία της μεθόδου στην ανάδειξη της μεταστατικής νόσου κυμαίνεται σε 40-70%. Οι μεταστάσεις στον υπερηχογραφικό έλεγχο απεικονίζονται συνήθως ως στρογγύλες ή οβάλ υποηχοϊκές εστίες.

Η ελικοειδής αξονική τομογραφία με την υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα αποτελεί ιδανική μέθοδο ελέγχου ολόκληρου του ήπατος και της κοιλίας. Οι πρόοδοι στις μεθόδους ανακατασκευής της εικόνας και μετεπεξεργασίας συμβάλλουν στη λεπτομερή ανάδειξη της αγγειακής ανατομίας και την εκτίμηση του φορτίου της νόσου. Η χορήγηση του ιδιούχου σκιαστικού επιτρέπει τη μελέτη της συμπεριφοράς των εστιακών βλαβών στις διάφορες φάσεις της δυναμικής έγχυσης και τον χαρακτηρισμό τους. Ο περιορισμός της μεθόδου αφορά στην ανάδειξη και τον χαρακτηρισμό βλαβών <1cm.

Η απεικόνιση των ηπατικών μεταστάσεων ποικίλλει ανάλογα με τον πρωτοπαθή όγκο και μπορεί να είναι υπεραγγειούμενες ή υποαγγειούμενες με συνέπεια να εμπλουτίζονται λιγότερο ή περισσότερο από το ηπατικό παρέγχυμα στις διάφορες φάσεις (αρτηριακή, πυλαία, παρεγχυματική) της δυναμικής έγχυσης σκιαστικού. Υπεραγγειούμενες μεταστάσεις προέρχονται συνήθως από τους νευροενδοκρινείς όγκους, τον καρκίνο από νεφρικά κύτταρα, τον καρκίνο του θυρεοειδούς, το μελάνωμα και το σάρκωμα. Οι μεταστάσεις από

τα λοιπά πρωτοπαθή νεοπλάσματα είναι συνήθως υποαγγειούμενες.

Στην αξονική τομογραφία οι υπεραγγειούμενες μεταστάσεις απεικονίζονται ως υπέρπυκνες εστίες ενυποαγγειούμενες μεταστάσεις απεικονίζονται ως υπόπυκνες σαφώς ή ασαφώς αφοριζόμενες εστίες με περιφερικό εμπλουτισμό στην αρτηριακή φάση της δυναμικής έγχυσης σκιαστικού που ξεπλένεται στην πυλαία φάση (washout).

Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί τη μέθοδο με τη μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια λόγω της μεγάλης διαφοράς στην αντίθεση (contrast) μεταξύ του φυσιολογικού παρεγχύματος και των εστιακών βλαβών. Η έλειψη ακτινοβολίας αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα της μεθόδου. Οι πρόσφατες εξελίξεις με τη λήψη διαφόρων ακολουθιών και τα ηπατοκυτταρικά σκιαστικά συμβάλλουν στη διαφορική διάγνωση των εστιακών βλαβών και αυξάνουν τη διαγνωστική ακρίβεια. Οι περιορισμοί αφορούν στο κλειστό περιβάλλον του μαγνήτη και στο υψηλό κόστος.

Στη μαγνητική τομογραφία οι μεταστάσεις απεικονίζονται ως εστίες χαμηλού σήματος στις T1-weighted εικόνες, υψηλού στις T2-weighted που εμφανίζουν συνήθως περιφερικό εμπλουτισμό μετά τη χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. Η τεχνική της διάχυσης (DWI) αυξάνει σημαντικά την ευαισθησία της μαγνητικής τομογραφίας στην ανάδειξη των πολύ μικρών μεταστάσεων. Η διαφορική διάγνωση γίνεται από εστιακές καλο-

ήθεις βλάβες όπως αιμαγγείωμα, εστιακή οζώδη υπερπλασία, αδένωμα αλλά και από κακοήθεις βλάβες όπως το μικρό ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

Η διαδερμική βιοψία των εστιακών βλαβών του ήπατος υπό την κατεύθυνση του αξονικού τομογράφου είναι μια ελάχιστα επεμβατική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της μεταστατικής νόσου. Η διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου είναι υψηλή και τα ποσοστά επιπλοκών πολύ χαμηλά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι, η αξονική και η μαγνητική τομογραφία, εμφανίζουν υψηλή ακρίβεια στη διάγνωση της μεταστατικής νόσου των πνευμόνων και του ήπατος.

Ωστόσο η διάγνωση προϋποθέτει γνώση του νοσήματος που ερευνάται, γνώση της βιολογικής του συμπεριφοράς του, της κλινικής εικόνας του ασθενούς και του εργαστηριακού προφίλ. Η αποσπασματική μελέτη των απεικονιστικών μεθόδων από μη έμπειρους ιατρούς ποικίλλων ειδικοτήτων έχει σαν συνέπεια πολλαπλά ψευδώς θετικά αλλά και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα στην καθημερινή κλινική πράξη. Μόνο μέσω των διεπιστημονικών ομάδων (multidisciplinary teams) μπορεί να επιτευχθεί η διάγνωση της μεταστατικής νόσου και κατά συνέπεια να επιλεγεί η κατάλληλη θεραπεία.

Χειρουργική αντιμετώπιση ηπατικών μεταστάσεων

Γεώργιος Τσουλφάς

Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής, Α.Π.Θ.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ηπατικές μεταστάσεις μπορεί να προέρχονται από πολλά διαφορετικά είδη καρκίνων, με τη μεγαλύτερη εμπειρία στην περίπτωση των ηπατικών μεταστάσεων να έχει συσσωρευθεί από περιπτώσεις κολοορθικού καρκίνου (ΚΟΚ) ή από νευροενδοκρινών όγκων. Θα αναφερθούμε, εν συντομία, στην αντιμετώπιση των ηπατικών μεταστάσεων από νευροενδοκρινείς όγκους και από καρκίνους εκτός του ΚΟΚ, αλλά ιδιαίτερη σημασία θα δοθεί στις ηπατικές μεταστάσεις από ΚΟΚ, καθώς αυτές είναι και οι πιο συχνές που συναντώνται. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι πολλές από τις αρχές και τις τεχνικές στην αντιμετώπιση των ηπατικών μεταστάσεων είναι κοινές ανεξαρτήτως της πρωτοπαθούς εστίας. Αυτό που διαφέρει είναι οι ενδείξεις, καθώς και ο βαθμός κατά τον οποίο το είδος της πρωτοπαθούς εστίας επηρεάζει την πρόγνωση, ανεξάρτητα από τη μέθοδο αντιμετώπισης.

ΗΠΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΜΗ-ΚΟΛΟΟΡΘΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΜΗ-ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΥΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι ηπατικές

μεταστάσεις (ΗΜ) από πρωτοπαθείς όγκους όπως καρκίνος μαστού, στομάχου, σαρκώματα, όγκους ουρογεννητικής προέλευσης, μεταξύ άλλων. Υπάρχει η θεωρία ότι ο λόγος για τον οποίο τα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση των ΗΜ από ΚΟΚ ή από νευροενδοκρινείς όγκους (ΝΟ) είναι καλύτερα, είναι ότι η πρωτοπαθής εστία βρίσκεται ενδοκοιλιακά και οδηγούμαστε στις ΗΜ μέσω της πυλαίας φλέβας ή ενδοκοιλιακής λεμφικής οδού, ώστε με τον τρόπο αυτό να περιορίζεται η νόσος στην κοιλία. Αντίθετα, σε περιπτώσεις όπως ο καρκίνος του μαστού, οι μεταστάσεις είναι μέσω της αιματογενούς οδού, κάτι που μπορεί να αποτελεί ένδειξη ευρύτερης διασποράς της νόσου. Η θεωρία αυτή δεν αποδεικνύεται πλήρως στην πράξη τις τελευταίες δεκαετίες, κάτι το οποίο σε συνδυασμό με την πρόοδο στις τεχνικές ηπατεκτομής, αποτελεί κίνητρο για μία πιο επιθετική αντιμετώπιση. Δυστυχώς οι περισσότερες μελέτες στη βιβλιογραφία είτε αναφέρονται σε μικρό αριθμό ασθενών, είτε σε ασθενείς από κέντρα με μικρό όγκο παρομοίων περιστατικών, καταστάσεις που εμποδίζουν το να καταλήξει κανείς σε ασφαλή συμπεράσματα. Σε μία από τις μεγαλύτερες και

πληρέστερες μελέτες στο θέμα με 490 ασθενείς, οι συγγραφείς κατέληξαν ότι, πάντα στα πλαίσια αντιμετώπισης από ομάδα πολλαπλών ειδικοτήτων, η ηπατεκτομή θα είχε πιθανώς νόημα σε κατάλληλα επιλεγμένους ασθενείς με μονήρεις μεταστάσεις κάτω των 5 εκ και σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία.¹

ΗΠΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΟΓΚΟΥΣ

Οι ηπατικές μεταστάσεις εμφανίζονται στο 50-75% των ασθενών με ΝΟ, ενώ η πλήρης εκτομή είναι δυνατή μόνο στο 7-15% αυτών των ασθενών. Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες, η ηπατεκτομή πρέπει να προσφερθεί στους ασθενείς με ΝΟ, όταν οι μεταστάσεις είναι ηπατικές μόνο, και όταν η νόσος είναι εξαιρεσίμη και ο ασθενής εγχειρήσιμος.² Είναι ιδιαιτέρως σημαντικό να τονισθεί ότι θα πρέπει να είναι δυνατή η αντιμετώπιση του συνόλου της νόσου, καθώς και το ότι η εκτομή δεν είναι η μοναδική επιλογή. Συγκεκριμένα, η εκτομή μπορεί να συνδυασθεί με άλλες μεθόδους, όπως ο χημειοεμβολισμός ή ο (διαδερμικός ή χειρουργικός) καυτηριασμός, οι οποίες μπορούν να πετύχουν καλά αποτελέσματα στην τοπική νόσο με λιγότερο κίνδυνο για τον ασθενή. Στα πλαίσια των πολλαπλών μεθόδων αντιμετώπισης υπάρχει και η μεταμόσχευση ήπατος, χωρίς όμως να αποτελεί τη βασική μέθοδο. Το πιο σημαντικό όμως παραμένει η συζήτηση στο ογκολογικό συμβούλιο με συμμετοχή όλων των ειδικοτήτων, ώστε να βρεθεί η καλύτερη λύση για το συγκεκριμένο ασθενή.

ΗΠΑΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΑΠΟ ΚΟΛΟΟΡΘΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Κάθε χρόνο στις Η.Π.Α. διαγιγνώσκονται περίπου 125.000 νέες περιπτώσεις ΚΟΚ. Περίπου 15% των ασθενών με ΚΟΚ έχουν ηπατικές μεταστάσεις όταν γίνεται η αρχική διάγνωση της πρωτοπαθούς νόσου, ενώ το 50% θα εμφανίσουν ηπατικές μεταστάσεις κατά την πορεία

της νόσου.³ Η πρόοδος που έχει σημειωθεί στη συστηματική χημειοθεραπεία ως επικουρική μετά την κολεκτομή μπορεί να συνεπάγεται και μείωση του αριθμού των περιπτώσεων με μεταστατική νόσο.⁴ Επίσης, για τους ασθενείς με ΗΜ, νεότερα χημειοθεραπευτικά σχήματα όπως η ιρινοκετάνη (irinotecan) και η οξαλιπλατίνη (oxaliplatin), καθώς και νεότερα στοχευμένα φάρμακα, όπως η σετουξιμάμπη (cetuximab) και η μπεβασιζουμάμπη (bevacizumab), έχουν οδηγήσει σε καλύτερα αποτελέσματα και επιβίωση.⁵⁻⁹ Παρόλα αυτά τα δεδομένα και την πρόοδο στα διάφορα χημειοθεραπευτικά πρωτόκολλα, η διετής επιβίωση περιορίζεται στο 40% στην καλύτερη περίπτωση για ασθενείς με μεταστατική νόσο από ΚΟΚ όταν η μοναδική αγωγή είναι η χημειοθεραπεία.

Με βάση τα παραπάνω, η χειρουργική εκτομή των ΗΜ παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπευτικής προσέγγισης, καθώς έχει αποδειχθεί ότι η εκτομή των ΗΜ αυξάνει την επιβίωση, με 5-ετή επιβίωση 30-40% σε ασθενείς με θεραπευτικές εκτομές για μεταστατική νόσο.^{3,10,11} Παρόλο που μόνο ένα μικρό ποσοστό των ασθενών που εμφανίζονται με ΗΜ είναι υποψήφιοι για χειρουργική εκτομή, με τη συνδυασμένη χρήση χημειοθεραπείας είναι δυνατόν σε ένα ποσοστό περίπου 15% η νόσος να μετατραπεί σε εξαιρεσίμη, με πολύ καλά τελικά αποτελέσματα.¹²

ΕΞΑΙΡΕΣΙΜΗ ΝΟΣΟΣ

Το πρώτο ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί στο δρόμο για θεραπεία, είναι τι αποτελεί εξαιρεσίμη νόσο, μία άποψη η οποία έχει αλλάξει σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Αρχικά, επικρατούσε η άποψη ότι εάν υπήρχαν περισσότερες από τρεις εστίες ή εάν υπήρχαν εστίες και στους δύο λοβούς, δε θα είχε νόημα η ηπατεκτομή. Πάραυτα, πιο πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι ακόμη και σε ασθενείς με δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες, είναι δυνατή η πενταετής επιβίωση.¹³⁻¹⁵ Πολλοί διαφορετικοί προγνωστικοί παράγοντες (μέγεθος της μετάστασης, αριθμός, μέγεθος μεγαλύτερης μετάστασης, καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο, στάδιο

πρωτοπαθούς όγκου, θετικά όρια στην εκτομή, χρόνος μεταξύ αντιμετώπισης της πρωτοπαθούς εστίας και εμφάνισης της μετάστασης, θετικοί λεμφαδένες στον πρωτοπαθή όγκο, μεταξύ άλλων) έχουν μελετηθεί, με την προοπτική να βρεθεί ένας τρόπος υπολογισμού του παράγοντα κινδύνου για τον κάθε ασθενή.¹³⁻¹⁵ Το ενδιαφέρον είναι όμως ότι σε όλες αυτές τις μελέτες, παρόλο που η ύπαρξη αρνητικών χαρακτηριστικών σημαίνει και μειωμένη επιβίωση, η 5-ετής επιβίωση παραμένει υψηλότερη στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική ή επεμβατική θεραπεία, έναντι αυτών που ακολουθούν μόνο χημειοθεραπευτική αγωγή. Για το λόγο αυτό και καμία από τις μελέτες αυτές δε καταλήγει στο συμπέρασμα ότι ασθενείς με δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες πρέπει να αποκλείονται από χειρουργική ή επεμβατική θεραπεία.

Αυτό που έχει αλλάξει δραματικά στο σημερινό σκεπτικό του τι αποτελεί εξαιρεσίμη νόσο, είναι η άποψη ότι «σημασία δεν έχει αυτό που θα αφαιρεθεί, αλλά αυτό που θα μείνει πίσω». Συγκεκριμένα, εάν είναι δυνατή μία χειρουργική εκτομή R0, που να οδηγεί σε ηπατικό κολόβωμα δύο συνεχόμενων ηπατικών τμημάτων ή λειτουργικό ηπατικό όγκο >20% σε ασθενή χωρίς κίρρωση, τότε η νόσος θεωρείται εξαιρεσίμη. Επίσης, ακόμη και η εξω-ηπατική μεταστατική νόσος, υπό συγκεκριμένες προϋποθέσεις, δεν αποτελεί απαραίτητα αντένδειξη στη χειρουργική θεραπεία.¹⁶ Άλλες εξελίξεις που έχουν παίξει σημαντικό ρόλο στο να είναι δυνατή η ηπατεκτομή, είναι ο εμβολισμός της πυλαίας φλέβας προεγχειρητικά με επακόλουθη υπερτροφία του ηπατικού κολοβώματος 10-30%, η μέθοδος ALPPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation) για σταδιακή ηπατεκτομή σε περιπτώσεις μικρού ηπατικού κολοβώματος, βελτιωμένες τεχνικές αγγειακού αποκλεισμού, ελεγχόμενη ανατομική εκτομή, η χρήση ραδιο-συχνοτήτων και μικροκυμάτων για καυτηριασμό μικρών όγκων (είτε μόνες τους, είτε σε συνδυασμό με την ηπατεκτομή) και, πιο πρόσφατα, η χρήση της απεικονιστικά-στοχευμένης χειρουργικής

ήπατος (image-guided liver surgery), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε περισσότερο ασφαλές, μη ανατομικές εκτομές μεταστάσεων.¹⁷⁻²²

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η στοχευμένη χρήση χημειοθεραπευτικών σχημάτων, όπως τα 5-fluorouracil, leucovorin, και oxaliplatin (FOLFOX) και 5-fluorouracil, leucovorin, και irinotecan (FOLFIRI) έχουν οδηγήσει σε αύξηση των ποσοστών εξαιρεσιμότητας από 10% σε 35%.²³⁻²⁶ Παρόλο που πολλές μελέτες δεν είναι συγκρίσιμες, καθώς υπάρχουν διαφορές στις ομάδες των ασθενών, υπάρχει συμφωνία ότι ο ρόλος της νεοεπικουρικής χημειοθεραπείας έπαιξε σημαντικό ρόλο τα τελευταία χρόνια ώστε να αυξηθεί ο αριθμός των ασθενών που μπορούν να χειρουργηθούν.

Πιο ενδιαφέρον είναι το ερώτημα για τη χρήση χημειοθεραπείας πριν από την ηπατεκτομή για εξαιρεσίμη νόσο. Επιχειρήματα υπέρ αυτής της στρατηγικής είναι η δυνατότητα να μειωθεί το καρκινικό φορτίο πριν την εκτομή, ο πιθανός έλεγχος μικρομεταστατικής νόσου, η δυνατότητα για αξιολόγηση του ρόλου της χημειοθεραπείας, μεγαλύτερη ευκολία για τον ασθενή στο να ολοκληρώσει το χημειοθεραπευτικό σχήμα, και πιθανός δείκτης για την επιτυχία ή όχι της ηπατεκτομής.^{13-15,27,28} Επιχειρήματα κατά της νεοεπικουρικής χημειοθεραπείας σε περίπτωση εξαιρεσίμης νόσου αποτελούν η ηπατική τοξικότητα με το σύνδρομο CASH (Chemotherapy-Associated Steatohepatitis) που επηρεάζει το χειρουργείο που ακολουθεί, ο κίνδυνος εξέλιξης της νόσου ή εμφάνισης και σε άλλα σημεία, η επιλογή ανθεκτικών κλώνων και το γεγονός ότι παρόλο που ορισμένες ΜΗ εξαφανίζονται απεικονιστικά, θα πρέπει να αντιμετωπισθούν χειρουργικά, καθώς παραμένει νόσος.²⁹⁻³¹

Γενικά, η επικρατούσα άποψη είναι ότι, εκτός εάν οι ΗΜ είναι οριακά εξαιρεσίμες ή μετάχρονες, θα πρέπει να γίνει η ηπατεκτομή πρώτα, με τη χημειοθεραπεία να ακολουθεί.³²

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΕΝΔΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΠΛΑΝΟ

Σε παλαιότερα χρόνια δεν ήταν σπάνιο να αποδεικνύεται ότι δεν είναι εξαιρέσιμες οι ΗΜ σε ποσοστό 40%, κυρίως γιατί ήταν δύσκολο να αποσαφηνισθεί τόσο η ακριβής θέση τους, καθώς και το νούμερό τους.³³ Η πρόοδος στις απεικονιστικές μεθόδους έχει αλλάξει τα δεδομένα. Συγκεκριμένα, η τριφασική αξονική τομογραφία ήπατος με την ογκομέτρηση (όπου η τελευταία κρίνεται απαραίτητη λόγω της πιθανότητας μικρού μετεγχειρητικού ηπατικού κολοβώματος), δίνει τη δυνατότητα να αναγνωρισθεί η ακριβής θέση του όγκου και η σχέση του με τα γειτονικά αγγεία. Οι πιο σύγχρονες μορφές αυτής της απεικόνισης μπορούν να αποτελέσουν ένα είδος πλοήγησης σε πραγματικό χρόνο κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ώστε να επιτευχθεί η ηπατεκτομή με μεγαλύτερη ασφάλεια, καθώς και με καλύτερο αποτέλεσμα ογκολογικά στην περίπτωση των πολλαπλών ΗΜ.^{21,22} Επίσης, με τη βοήθεια απεικονιστικών μεθόδων, πέραν της αξονικής τομογραφίας, όπως του PET-CT, μπορεί να γίνει ένας όσο το δυνατόν πιο πλήρης έλεγχος για άλλες μεταστατικές εστίες, ώστε να αξιολογηθεί το όφελος για τον ασθενή με την πιθανή εξαίρεση των ΗΜ. Η ίδια προσοχή είναι απαραίτητη και κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, καθώς η χρήση υπερηχοτομογράφου είναι απαραίτητη για το χειρουργό ήπατος, για να μπορεί να αναγνωρίσει την τοπογραφία των ΗΜ, καθώς και να αναζητήσει άλλες, που μπορεί να μην εμφανίσθηκαν προεγχειρητικά

ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΗΠΑΤΕΚΤΟΜΗ

Στο διάστημα από την πρώτη λαπαροσκοπική ηπατεκτομή το 1992, ο αριθμός των επεμβάσεων αυτών έχει αυξηθεί σημαντικά, με το σύνολο να αριθμεί τις πολλές χιλιάδες, καθώς η τεχνική προσφέρει τα πλεονεκτήματα του μειωμένου μετεγχειρητικού άλγους, μικρότερο χρονικό διάστημα νοσηλείας και ταχύτερη ανάρρωση.^{34,35} Σε μία πολυκεντρική, διεθνή μελέτη της λαπαρο-

σκοπικής ηπατεκτομής για ΗΜ από ΚΟΚ σε 109 ασθενείς, δεν υπήρξε κανένας περιεγχειρητικός θάνατος και το ποσοστό επιπλοκών ήταν 12%.³⁶ Η μελέτη περιλάμβανε σημαντικό αριθμό μείζονων ηπατεκτομών (σε ποσοστό 45% αφορούσαν εκτομές άνω των 3 ηπατικών τμημάτων), ενώ αρνητικά χειρουργικά όρια εκτομής επιτεύχθηκαν στο 94% των ασθενών, με ολική 1-ετή, 3-ετή και 5-ετή επιβίωση, 88%, 69% και 50% αντίστοιχα.

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Οι σύγχρονες ηπατικές μεταστάσεις είναι αυτές που εμφανίζονται εντός 12 μηνών από τον πρωτοπαθή κολοορθικό καρκίνο, και οδηγούν στο ερώτημα για το πιο είναι το καλύτερο χρονικό σημείο για την εκτομή. Η αρχική στρατηγική της σταδιακής εκτομής (πρώτα ο πρωτοπαθής ΚΟΚ, μετά χημειοθεραπεία και μετά η ηπατεκτομή, εάν υπάρχει ανταπόκριση) έχει αρχίσει να εξελίσσεται σε μία κατά την οποία η σύγχρονη κολεκτομή και ηπατεκτομή προτιμούνται ΕΑΝ είναι δυνατή η R0 εκτομή των ηπατικών μεταστάσεων ΚΑΙ ΕΑΝ η ηπατεκτομή δε θα αφορά παραπάνω από 3 ηπατικά τμήματα.^{37,38} Σε μία μελέτη 230 ασθενών (70 που υποβλήθηκαν σε σύγχρονη και 130 σε σταδιακή εκτομή) δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ούτε στη νοσηρότητα, ούτε και στη θνησιμότητα, αλλά σημαντικά μειωμένος χρόνος νοσηλείας για την ομάδα ασθενών με τη σύγχρονη εκτομή.³⁹ Νεότερες στρατηγικές περιλαμβάνουν την αντιμετώπιση “liver-first”, κατά την οποία πρώτα αντιμετωπίζονται οι ΗΜ και μετά ο πρωτοπαθής όγκος, με την προϋπόθεση ότι δεν απειλεί η πρωτοπαθής εστία με αιμορραγία ή απόφραξη. Το σκεπτικό βασίζεται στο ότι η συνολική πορεία του ασθενούς θα εξαρτηθεί από το κατά πόσο είναι δυνατή η αντιμετώπιση των μεταστάσεων και για το λόγο αυτό λαμβάνει προτεραιότητα ο έλεγχος τους.

ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η δυνατότητα να συνδυασθούν διαφορετικές

θεραπευτικές τεχνικές, έχει επιτρέψει μία πιο επιθετική προσέγγιση στην αντιμετώπιση των ηπατικών μεταστάσεων από ΚΟΚ. Σε μία μελέτη 224 ασθενών, με πολύ μεγάλο αριθμό (5 ή παραπάνω) ΗΜ και στους δύο λοβούς, που υπεβλήθησαν σε συνδυασμένη θεραπεία με χημειοεμβολισμό μέσω της ηπατικής αρτηρίας, κρυοθεραπεία ή καυτηριασμό με ραδιοσυχνότητες και ηπατεκτομή, τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά για την πολύ δύσκολη αυτή ομάδα.⁴⁰ Συγκεκριμένα, η 1-ετής, 3-ετής και 5-ετής επιβίωση ήταν 87%, 43% και 23% αντίστοιχα. Αντίστοιχα, με κατάλληλο συνδυασμό θεραπευτικών σχημάτων, έχουμε φτάσει να έχουμε και αναφορές για 10-ετή και 15-ετή επιβίωση 24% και 21% αντίστοιχα.⁴¹

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η βασική παρατήρηση είναι ότι ο χειρουργός και όλη η ομάδα έχουν πολλές διαφορετικές θεραπευτικές επιλογές, η κάθε μία με πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα κυρίως όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και τον κίνδυνο. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η εκτενής συζήτηση μεταξύ όλων των εμπλεκόμενων ειδικοτήτων, ώστε να γίνουν οι σωστές επιλογές. Εξίσου σημαντική είναι και η ύπαρξη τράπεζας δεδομένων και η χρήση θεραπευτικών πρωτοκόλλων και κυρίως σε πολυκεντρικό επίπεδο, ώστε να μπορούν να μελετηθούν σωστά οι διαφορετικοί θεραπευτικοί συνδυασμοί και τα θεραπευτικά σχήματα για να οδηγηθούμε σε ασφαλή συμπεράσματα. Τέλος, η μεγαλύτερη πρόοδος στο μέλλον είναι πιθανόν ότι δε θα είναι αποτέλεσμα κάποιας χειρουργικής τεχνικής, αλλά της αναγνώρισης της σημασίας της γονιδιακής ταυτότητας των ηπατικών μεταστάσεων και του πρωτοπαθούς όγκου, καθώς και του μοριακού μικροπεριβάλλοντος στο οποίο βρίσκονται στον κάθε διαφορετικό ασθενή. Η μελέτη αυτών θα επιτρέψει την εξατομικευμένη αντιμετώπιση του κάθε ασθενούς με απώτερο στόχο καλύτερα αποτελέσματα με μικρότερη τοξικότητα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Groeschl RT, Nachmany I, Steel JL, et al. Hepatectomy for noncolorectal, non-neuroendocrine metastatic cancer: a multi-institutional analysis. *J AM Coll Surg* 2012; 214: 769-777.
2. Lesurtel M, Nagorney DM, Mazzaferri V, Jensen RT, Poston GJ. When should a liver resection be performed in patients with liver metastases from neuroendocrine tumours? A systematic review with practice recommendations. *HPB* 2015; 17: 17-22.
3. Kemeny N, Kemeny MM, Lawrence TS. Liver Metastases. In: Clinical Oncology, Third Edition. Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, et al (eds). Elsevier, Philadelphia 2004; pages 1141-1178.
4. Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2343-2351.
5. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colon cancer: a multicentre randomized trial. *Lancet* 2000; 355: 1041-1047.
6. De Gramont A, Figuer A, Seymour M, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2938-2947.
7. Tournigand C, Andre T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 229-237.
8. Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 337-345.
9. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335-2342.
10. Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997; 15: 938-946.
11. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 1990; 77: 1241-1246.
12. Bismuth H, Adam R, Levi F, et al. Resection of non-resectable liver metastases from colorectal cancer

- after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996; 224: 509-522.
13. Fong Y, Fortner J, Sun RL, et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999; 230: 309-318.
 14. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Cancer* 1996; 77: 1254-1262.
 15. Poston GJ, Adam R, Alberts S, et al. OncoSurge: a strategy for improving resectability with curative intent in metastatic colon cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7125-7134.
 16. Khatri VP, Petrelli NJ, Belghiti J. Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: is there a limit? *J Clin Oncol* 2005; 23: 8490-8499.
 17. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery* 1990; 107: 521-527.
 18. Makuuchi M, Mori T, Gunven P, et al. Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1987; 164: 155-158.
 19. Couinaud C. Le foie, etudes anatomiques et chirurgicales. Masson & Cie, Paris 1957: 530.
 20. Curley SA, Izzo F, Delrio P, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann Surg* 1990; 230: 1-8.
 21. Cash DM, Miga MI, Glasgow SC, et al. Concepts and preliminary data toward the realization of image-guided liver surgery. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 844-859.
 22. Fong Y, Wong J. Evolution in surgery: influence of minimally invasive approaches on the Hepatobiliary surgeon. *Surg Infect* 2009; 10: 399-406.
 23. Alberts SR, Horvath WL, Sternfeld WC, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin for patients with unresectable liver-only metastases from colorectal cancer: a North Central Cancer Treatment Group phase II study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9243-9249.
 24. Ho WM, Ma B, Mok T, et al. Liver resection after irinotecan, 5-fluorouracil, and folinic acid for patients with unresectable colorectal liver metastases: a multicenter phase II study by the Cancer Therapeutic Research group. *Med Oncol* 2005; 22: 303-312.
 25. Wein A, Riedel C, Bruckl W, et al. Neoadjuvant treatment with weekly high-dose 5-fluorouracil as 24-hour infusion, folinic acid and oxaliplatin in patients with primary resectable liver metastases of colorectal cancer. *Oncology* 2003; 64:131-138.
 26. Masi G, Cupini S, Marcucci L, et al. Treatment with 5-fluorouracil/folinic acid, oxaliplatin, and irinotecan enables surgical resection of metastases in patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 58-65.
 27. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731-1740.
 28. Adam R, Pascal G, Castaing D, et al. Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? *Ann Surg* 2004; 240: 1052-1061.
 29. Kooby DA, Fong Y, Suriawinata A, et al. Impact of steatosis on perioperative outcome following hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 1034-1044.
 30. Welsh FK, Rees M, Shaw I, et al. The impact of neoadjuvant chemotherapy on morbidity and mortality following liver resection for colorectal metastases. *Colorect Dis* 2005; 7: 3.
 31. Auer RC, White RR, Kemeny NE, et al. Predictors of a true complete response among disappearing liver metastases from colorectal cancer after chemotherapy. *Cancer* 2010; 116: 1502-1509.
 32. Karakousis G, Fong Y. The case of selective use of pre-operative chemotherapy for hepatic colorectal metastases: more is not always better. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 2086-2088.
 33. Steele G, Bleday R, Mayer RJ, et al. A prospective evaluation of hepatic resection for colorectal carcinoma metastases to the liver: Gastrointestinal tumor study group protocol 6584. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1105-1112.
 34. Koffron AJ, Auffenberg G, Kung R, et al (2007) Evaluation of 300 minimally invasive liver resections at a single institution: less is more. *Ann Surg* 246:385-392.
 35. Buell JF, Thomas MT, Rudich S, et al. Experience with more than 500 minimally invasive hepatic procedures. *Ann Surg* 2008; 248: 475-486.
 36. Nguyen KT, Laurent A, Dagher I, et al. Minimally invasive liver resection for metastatic colorectal cancer: a multi-institutional, international report of safety, feasibility and early outcomes. *Ann Surg*

- 2009; 250:842-848.
37. Martin R, Paty P, Fong Y, et al. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 233-241.
38. Lyass G, Zamir G, Matot I, et al. Combined colon and hepatic resection for synchronous colorectal liver metastases. *J Surg Oncol* 2001; 78: 17-21.
39. Martin RCG, Augenstein V, Reuter N, et al. Simultaneous versus staged resection for synchronous colorectal cancer liver metastases. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 842-850.
40. Yan TD, Padang R, Morris DL. Longterm results and prognostic indicators after cryotherapy and hepatic arterial chemotherapy with or without resection for colorectal liver metastases in 224 patients: longterm survival can be achieved in patients with multiple bilateral liver metastases. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 100-111.
41. Fortner JG, Fong Y. Twenty-five-year follow-up for liver resection: the personal series of Dr Joseph Fortner. *Ann Surg* 2009; 250: 908-913.

Αντιμετώπιση των πνευμονικών μεταστάσεων

Χριστόφορος Ν. Φορούλης

Επίκουρος Καθηγητής Θωρακοχειρουργικής Α.Π.Θ.

Ο πνεύμονας είναι το όργανο στο οποίο συχνότερα μεθίστανται τα κακοήγη νεοπλάσματα που αναπτύσσονται στο ανθρώπινο σώμα. Εκτιμάται ότι το 30-50% των ασθενών που πάσχουν από κακοήγη νεοπλάσματα θα αναπτύξουν πνευμονικές μεταστάσεις στη διάρκεια της νόσου. Τα νεοπλάσματα που έχουν την τάση να μεθίστανται συχνότερα στους πνεύμονες είναι το χοριοκαρκίνωμα, το οστεοσάρκωμα, το κακόηθες μελάνωμα και το σάρκωμα Ewing. Εντούτοις, η συχνότητα των παραπάνω νεοπλασμάτων στο γενικό πληθυσμό είναι μικρή, με αποτέλεσμα οι πνευμονικές μεταστάσεις στην καθημερινή κλινική πρακτική να προέρχονται κυρίως από τα πολύ συχνότερα καρκινώματα του μαστού, του παχέος εντέρου και ορθού, του νεφρού, του προστάτη κ.ά. Οι πνευμονικές μεταστάσεις παρουσιάζονται συνήθως σαν μία ή περισσότερες μεταστατικές εστίες εντός του πνευμονικού παρεγχύματος, αλλά μπορεί να εμφανιστούν και σαν ενδοβρογχικές μεταστάσεις και τέλος σαν λεμφαγγειακή διασπορά του νεοπλάσματος στους πνεύμονες, η οποία έχει βαρύτερη πρόγνωση και βραχύτερη πορεία.

Η χειρουργική θεραπεία των πνευμονικών μεταστάσεων είναι καθιερωμένη πρακτική, υπό ορισμένες όμως προϋποθέσεις. Οι προϋποθέσεις αυτές μπορεί να συνοψιστούν ως εξής:

α) Να έχει ελεγχθεί απόλυτα η πρωτοπαθής εστία του νεοπλάσματος που είναι υπεύθυνο για

τις πνευμονικές μεταστάσεις.

- β) Να μην υπάρχουν μεταστάσεις σε άλλα όργανα, με εξαίρεση ίσως τις ηπατικές μεταστάσεις σε καρκίνωμα του παχέος εντέρου και του ορθού.
- γ) Ο χειρουργικός κίνδυνος από την εκτομή των μεταστάσεων να είναι αποδεκτός.
- δ) Να εκτιμάται ότι θα υπάρχει επαρκής πνευμονική λειτουργία μετά τη ριζική εκτομή των πνευμονικών μεταστάσεων.

Η πρόγνωση των ασθενών με πνευμονικές μεταστάσεις που είναι υποψήφιοι για μεταστασεκτομή εξαρτάται από μια σειρά παραγόντων, οι οποίοι είναι:

- α) το διάστημα ελεύθερο νόσου, δηλαδή το διάστημα από τη θεραπεία της πρωτοπαθούς εστίας ως την εμφάνιση των πνευμονικών μεταστάσεων (όσο μεγαλύτερο, τόσο καλύτερη η πρόγνωση).
- β) τον αριθμό των πνευμονικών μεταστάσεων (όσο λιγότερες, τόσο καλύτερη η πρόγνωση).
- γ) τη δυνατότητα ριζικής εκτομής των μεταστάσεων.
- δ) την προσβολή των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου. Η προσβολή των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου σε μεταστατική νόσο στους πνεύμονες από εξωθωρακικό νεόπλασμα απο-

τελεί δυσμενέστατο προγνωστικό παράγοντα.

Όσον αφορά τις πνευμονικές μεταστάσεις από καρκίνωμα του παχέος εντέρου και του ορθού, πρόκειται για μεταστάσεις που συνήθως ακολουθούν (μετάχρονες) ή συνυπάρχουν (σύγχρονες) με ηπατικές μεταστάσεις. Σε σπανιότερες περιπτώσεις οι πνευμονικές μεταστάσεις διαγιγνώσκονται ταυτόχρονα με τη διάγνωση της πρωτοπαθούς εστίας ή εμφανίζονται αργότερα μεν στην πορεία της νόσου, αλλά χωρίς να έχουν προηγηθεί ή να συνυπάρχουν μεταστατικές εστίες στο ήπαρ (skip metastases). Σε συνύπαρξη ηπατικών και πνευμονικών μεταστάσεων, εκτός της συστηματικής χημειοθεραπείας, μπορεί να εφαρμοστεί επιθετική χειρουργική θεραπεία με εξαίρεση των μεταστατικών εστιών και στα δύο όργανα. Η εκτομή των ηπατικών και πνευμονικών μεταστάσεων γίνεται συνήθως σε δύο χρόνους και ακολουθείται από ικανοποιητική επιβίωση. Καλύτερη πρόγνωση σε πνευμονικές μεταστάσεις από καρκίνωμα του παχέος εντέρου και του ορθού, πέραν των γενικών προγνωστικών κριτηρίων, αναμένεται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- α) σε μεμονωμένη πνευμονική μετάσταση με μέγιστη διάμετρο μικρότερη από 3cm
- β) εφόσον τα επίπεδα καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (CEA) είναι μικρότερα από 5ng/ml πριν τη διενέργεια θωρακοτομής. Σε περίπτωση που τα επίπεδα του καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου είναι υψηλότερα από 5ng/ml, θεωρείται σκόπιμη η περαιτέρω διερεύνηση του ασθενούς με ολόσωμο σπινθηρογράφημα ποζιτρονίων (PET/CTscan).

Η θεραπεία των πνευμονικών μεταστάσεων είναι η ριζική εκτομή τους, εφόσον πληρούνται οι παραπάνω αναφερόμενες προϋποθέσεις. Η εκτομή γίνεται συνήθως με πολλαπλές σφηνοειδείς εκτομές, λόγω της περιφερικής εντόπισης των μεταστατικών εστιών στο πνευμονικό παρέγχυμα. Σε βαθύτερα εντοπιζόμενες μεταστάσεις μπορεί να γίνει εκπυρήνιση με τη βοήθεια της ηλεκτροδιαθερμίας ή των νέας γενιάς θερμικών lasers (1318-nm wave length and 40 watts power Nd:YAG laser). Σε βαθύτερη εντόπιση των με-

ταστάσεων στο πνευμονικό παρέγχυμα ή εντός των μεσολοβίων σχισμών μπορεί να απαιτηθεί τυπική τμηματεκτομή. Σε ευμεγέθεις και βαθιά εντοπιζόμενες στο πνευμονικό παρέγχυμα ή σε κεντρικά (δηλ. πλησίον της πύλης του πνεύμονα) εντοπιζόμενες μεταστάσεις, η λοβεκτομή μπορεί να αποτελεί την ενδεδειγμένη λύση. Πνευμονεκτομή απαιτείται σπανιότατα, κυρίως σε επαναλαμβανόμενες μεταστασεκτομές. Η επαναλαμβανόμενη μεταστασεκτομή είναι αποδεκτή πρακτική σε μεταστάσεις από καρκινώματα του παχέος εντέρου/ορθού και από σαρκώματα, έχοντας σαν άτυπο όριο τις τέσσερις επαναλαμβανόμενες μεταστασεκτομές.

Η συνήθης εφαρμοζόμενη προσπέλαση για μεταστασεκτομή είναι η προσθιοπλάγια ή οπισθοπλάγιαθωρακοτομή. Η θωρακοσκοπική προσπέλαση (VATS) δε θεωρείται ικανοποιητική προσπέλαση για την αντιμετώπιση των πνευμονικών μεταστάσεων. Το κύριο μειονέκτημα της θωρακοσκοπικής προσπέλασης είναι η αδυναμία ψηλάφησης του πνεύμονα, αφού σε αρκετές περιπτώσεις ανευρίσκονται με την ψηλάφηση περισσότερες μεταστάσεις από αυτές που αναδεικνύονται στις απεικονιστικές μεθόδους. Εξαίρεση ίσως αποτελεί η διαγνωστική προσπέλαση ενός μονήρους, περιφερικώς εντοπιζόμενου στο πνευμονικό παρέγχυμα, όζου σε ασθενή με γνωστό εξωπνευμονικό καρκίνωμα.

Σε ταυτόχρονες μεταστάσεις και στους δύο πνεύμονες απαιτείται σωστή «στρατηγική» και καλός σχεδιασμός για να επιτευχθεί ένα θετικό τελικό αποτέλεσμα. Η προσπέλαση, δηλαδή μέση στερντομή ή διαδοχικές θωρακοτομές, το ημιθωράκιο που θα προσπελαστεί πρώτο σε περίπτωση διαδοχικών θωρακοτομών και η χειρουργική τεχνική που θα εφαρμοσθεί για την εκτομή των μεταστάσεων θα εξαρτηθεί από την εντόπιση των μεταστατικών εστιών στο πνευμονικό παρέγχυμα, το μέγεθος των εστιών, την ενδεχόμενη πρότερη μεταστασεκτομή ή άλλη επέμβαση σε κάποιο από τα ημιθωράκια, την ύπαρξη πρότερης μέσης στερντομής για καρδιοχειρουργική επέμβαση και τέλος από το διαθέσιμο τεχνολογικό εξοπλισμό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Φορούλης ΧΝ, Παπακωνσταντίνου Χ. Μεταστατική νόσος στο θώρακα και πνευμονικές μεταστάσεις. Σε: Θωρακοχειρουργική. Φορούλης ΧΝ (Επιμελητής Έκδοσης). UniversityStudioPress, Θεσσαλονίκη 2012; σελ. 241-245.
2. Pitsika M, Koukloumperis V, Foroulis CN, Papakonstantinou C. Surgical treatment of pulmonary metastases. Review of the literature a propos of a case-series of 25 recent cases. AUMJ 2011; 38: 19-25.
3. Λιούλιας Α, Φορούλης Χ. Η χειρουργική αντιμετώπιση των πνευμονικών μεταστάσεων. Ανασκόπηση. Ιατρικά Χρονικά 2002; ΚΕ' (9): 401-404.

Laparoscopic hepatectomy for malignant tumours

Jean Michel Fabre

Professor of Surgery, University of Montpellier

Director of the Surgical Clinic, Montpellier University Hospital, France

Elected President French Society of Endoscopic Surgery (SFCE)

Since 1992 where laparoscopic liver resection (LLR) was first described, more than 9000 LLR have been reported in the international literature. This growing popularity is related to the expected advantages of the minimal invasive surgery in terms of shorter recovery time, reduction of the length of stay (LOS), cosmetic preservation. Nevertheless LLR is considered as advanced laparoscopic surgery which claims double skills in liver and laparoscopic surgery, appropriate equipment and a specific training. Two consensus conferences, several meta-analyses determined the indications and contra-indications of LLR, and ranked LLR according to degrees of complexity. Unfortunately no randomised trials are today at our disposal to reach a level 1 of recommendation. But we have sufficient data which demonstrates that LLR compared to open resection is associated with lower blood loss, lower risk of blood transfusion, lower postoperative morbidity and

shorter LOS. All these benefits are confirmed for minor and major hepatectomies in case control studies. Hepatocellular carcinoma (HCC) and colorectal liver metastases (CRLM) represent the main indications of LLR for malignant tumours. Meta-analysis with propensity score matching have shown that in both indications LLR is always associated with lower morbidity, less blood loss, shorter LOS, comparable mortality, with no significant difference in overall survival, disease free survival recurrence rate. In HCC, LLR can also facilitate redosurgery or liver transplantation for recurrence. In CRLM, LLR may also be part of a two-step hepatectomy, of a combined procedure with primary resection. Our own experience is now 116 LLR, of whom 22 major hepatectomies with no mortality. While waiting randomized trials, it seems that LLR is a valid alternative to open surgery for selected tumours and skilled surgeons.

Η σύγχρονη αντιμετώπιση του οπισθοπεριτοναϊκού σαρκώματος

Eelco de Bree

*Αναπλ. Καθηγητής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή Κρήτης,
Κλινική Χειρουργικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα οπισθοπεριτοναϊκά σαρκώματα είναι σπάνιοι όγκοι με μια επίπτωση της τάξης των 0,5-1 νέων περιστατικών ανά 100.000 κατοίκους ανά έτος. Η χειρουργική είναι ο στυλοβάτης της θεραπευτικής αντιμετώπισης τους, ενώ ο τοπικός έλεγχος της νόσου είναι κρίσιμος για την έκβαση της νόσου.¹ Ωστόσο, οι ανατομικοί περιορισμοί στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο και το λεπτό οπισθοπεριτόναιο που καλύπτει συνήθως τον όγκο δεν επιτρέπουν να επιτυγχάνονται ευρεία ελεύθερα χειρουργικά όρια. Ως εκ τούτου η τοπική υποτροπή του οπισθοπεριτοναϊκού σαρκώματος είναι συχνότερη από αυτήν του σαρκώματος του άκρου και αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου.²⁻¹² Αυτό ισχύει ιδιαίτερα στις περιπτώσεις χαμηλού βαθμού κακοήθειας που δεν δίνουν συστηματικές μεταστάσεις, όπως το λιποσάρκωμα που αποτελεί περίπου το 50% των ιστολογικών υπότυπων στα οπισθοπεριτοναϊκά σαρκώματα. Άλλες θεραπευτικές μεθόδους δεν χρησιμοποιούνται ρουτίνα. Η συνεισφορά της προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας μελετάται σήμερα σε μια προοπτική μελέτη, ενώ η χημειοθεραπεία φαίνεται να έχει περιορισμένο όφελος. Αυτός ο

σπάνιος και πολύπλοκος όγκος αντιμετωπίζεται κατά πρότιμηση από μια διεπιστημονική ομάδα σε ένα κέντρο αναφοράς.^{1,13,14}

ΔΙΑΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η βέλτιστη αντιμετώπιση του οπισθοπεριτοναϊκού σαρκώματος καθορίζεται από την κατάλληλη διαγνωστική προσέγγιση και σταδιοποίηση πριν την έναρξη της θεραπείας.¹⁴ Η αξονική τομογραφία θώρακος, κοιλίας και πυέλου με τη χορήγηση σκιαγραφικού αποτελεί γενικώς την απεικονιστική μέθοδο εκλογής. Η μαγνητική τομογραφία ενδείκνυται σε ειδικές περιπτώσεις, όπως η αλλεργία στο σκιαγραφικό, η εντόπιση στην πύελο, το σύνδρομο Li-Fraumeni και η εκτίμηση της τοπικής επέκτασης όπου δεν είναι ξεκάθαρη στην αξονική τομογραφία. Η λειτουργικότητα του ετερόπλευρου νεφρού δύναται να εκτιμηθεί με αξονική τομογραφία με τη χορήγηση σκιαγραφικού ή με σπινθηρογράφημα νεφρών όταν υπάρχει πιθανότητα να χρειαστεί σύστοιχη νεφρεκτομή. Απεικονιστικά

καθοδηγούμενη βιοψία δια χονδρής βελόνας (tru-cut) συνιστάται για ιστολογική επιβεβαίωση, εκτός εάν η απεικόνιση είναι παθογνωμική (π.χ. καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα) και δεν προγραμματίζεται προεγχειρητική θεραπεία.^{3,4} Το δείγμα πρέπει να παρθεί από την απεικονιστικά πιο ύποπτη ή επιθετική περιοχή του όγκου. Ο κίνδυνος διασποράς κατά τη βιοψία δια χονδρής βελόνας είναι ελάχιστη και δεν πρέπει να αποτελεί λόγο να μη πραγματοποιηθεί η βιοψία.¹⁵ Η λήψη υλικού για κυτταρολογική εξέταση (FNA) πρέπει να αποφευχθεί επειδή μόνο σπάνια προσφέρει διαγνωστικά στοιχεία και οδηγεί σε καθυστέρηση στην αντιμετώπιση. Βιοψία δια λαπαροτομίας ή λαπαροσκοπικής επίσης πρέπει να αποφευχθεί επειδή οδηγά σε πιθανή διασπορά της νόσου στην περιτοναϊκή κοιλότητα, διαστρέφει μεταγενέστερα χειρουργικά πλάνα και μπορεί να μη φέρει διαγνωστικό υλικό λόγω έλλειψης απεικονιστικής καθοδήγησης. Όταν κατά μίας επέμβασης για άλλο λόγο αναβρίσκεται μια οπισθοπεριτοναϊκή μάζα, συνιστάται να μη προχωρά η επέμβαση πριν ο ασθενής υποβάλλεται σε λεπτομερή απεικόνιση. Όταν ήδη υπάρχει κατάλληλη απεικόνιση, μπορεί να προχωρήσει κανείς σε διεγχειρητική βιοψία δια χονδρής βελόνης, αλλά με τέτοιο τρόπο ώστε να αποφευχθεί διασπορά της νόσου και να αποδώσει κατάλληλο υλικό. Η ταχεία βιοψία δεν ενδείκνυται επειδή οι θεραπευτικές αποφάσεις παίρνονται με βάση της τελικής ιστολογικής εξέτασης.¹

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Η ατομική για κάθε ασθενή αντιμετώπιση πρέπει να συζητηθεί σε ένα ογκολογικό συμβούλιο με παρουσία του αποτελέσματος της ιστολογικής εξέτασης και της απεικόνισης. Η βιολογική συμπεριφορά, η αναμενόμενη ανταπόκριση σε θεραπείες και η κλινική έκβαση ποικίλλουν ανάλογα με τον ιστολογικό υπότυπο. Το ογκολογικό συμβούλιο πρέπει να το λαμβάνει υπ' όψιν στον θεραπευτικό προγραμματισμό.^{16,17} Επειδή το οπισθοπεριτοναϊκό σάρκωμα μπορεί να φτάνει τεράστιες διαστάσεις χωρίς να δώσει μεταστάσεις

και να προκαλεί συμπτώματα, οι ασθενείς συχνά παρουσιάζονται αργά με συμπτώματα από τη μάζα όπως κακή θρέψη, δύσπνοια και αδυναμία. Η γενική κατάσταση του ασθενούς πρέπει να συνεκτιμηθεί στον θεραπευτικό προγραμματισμό και διατροφική υποστήριξη, φυσιοθεραπεία και άλλα μέτρα μπορούν να χρειαστούν προεγχειρητικά. Στην περίπτωση που έχει βρεθεί μεταστατική νόσος κατά τη αρχική σταδιοποίηση, η κύρια θεραπεία θα είναι συστηματική χημειοθεραπεία και επί ενδείξεων παρηγορητική χειρουργική. Για τον εντοπισμένο οπισθοπεριτοναϊκό σάρκωμα ενδείκνυται η χειρουργική εκτομή του όγκου.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Η καλύτερη ευκαιρία για θεραπευτική εκτομή του εντοπισμένου όγκου υπάρχει τη στιγμή της αρχικής διάγνωσης.²⁻¹² Χρειάζεται λεπτομερή μελέτη της απεικόνισης για τον ορθό σχεδιασμό της χειρουργικής επέμβασης. Στόχος είναι η πλήρης εκτομή του όγκου με μικροσκοπικά ελεύθερα χειρουργικά όρια. Επιτυγχάνεται κάλιστα με την εκτομή του όγκου en bloc με γειτονικά όργανα και στοιχεία, ακόμα και αν δεν είναι φανερά διηθημένα.¹⁶⁻¹⁸ Η διατήρηση οργάνων και νευροαγγειακών στοιχείων πρέπει να εξεταστεί ξεχωριστά για κάθε ασθενή, λαμβάνοντας υπ' όψιν την αναμενόμενη βιολογική συμπεριφορά του όγκου, τον δυνητικό τοπικό έλεγχο της νόσου και τη δυνατική (μακροχρόνια) νοσηρότητα. Στα σαρκώματα χαμηλού βαθμού κακοήθειας προτείνεται μια πιο επιθετική χειρουργική προσέγγιση από σε σαρκώματα υψηλού βαθμού κακοήθειας, επειδή στην πρώτη περίπτωση ο ασθενής κινδυνεύει ειδικά από τοπική υποτροπή και στην δεύτερη περίπτωση όχι τόσο από τοπική υποτροπή όσο από συστηματική νόσο. Η εκτομή ενός οπισθοπεριτοναϊκού σαρκώματος χρήζει ιδιαίτερη εμπειρία και τεχνική πραγματογνωμοσύνη καθ' όλην την έκταση της κοιλίας και της πύελου και στον χειρισμό των μεγάλων αγγείων.¹⁸ Συχνά χρειάζεται μια ομάδα διαφόρων χειρουργικών ειδικοτήτων για να πραγματοποιηθεί η βέλτιστη

επέμβαση. Το όφελος μιας μακροσκοπικά μη πλήρους εκτομής είναι αμφιλεγόμενο. Τέτοιου είδους χειρουργικής επέμβασης είναι δυνατικά επιβλαβές και ενδείκνυται ως παρηγορητική επέμβαση μόνο σε επιλεκτικές περιπτώσεις.²⁻¹² Μακροσκοπικά μη πλήρης επεμβάση δύναται να αποφευχθεί με λεπτομερή μελέτη της προεγχειρητικής απεικόνισης και προσεκτικό σχεδιασμό της επέμβασης καθώς και, όταν ενδείκνυται, τη συμμετοχή άλλων χειρουργικών ειδικοτήτων ή την παραπομπή σε άλλο κέντρο.¹⁸

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Δεν υπάρχουν αποτελέσματα τυχαιοποιημένων μελέτων που έχουν εξετάσει τη συνεισφορά προεγχειρητικής χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας στο οπισθοπεριτοναϊκό σάρκωμα.¹ Η προεγχειρητική θεραπεία μπορεί να θεωρηθεί χρήσιμη σε επιλεγμένα περιστατικά που ο όγκος είναι μη ή οριακά πλήρως αφαιρέσιμος. Η απόφαση αυτή εξαρτάται από την χημειοευαίσθησία και ακτινοευαίσθησία του ιστολογικού υπότυπου του σαρκώματος: π.χ. το συνοβιακό σάρκωμα και το λειομυοσάρκωμα της κάτω κοίλης φλέβας θεωρούνται σχετικά χημειοευαίσθητα, ενώ ο μονήρης ινώδης όγκος ακτινοευαίσθητος. Το δυνητικό όφελος της προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας του οπισθοπεριτοναϊκού σαρκώματος μελετάται σε τρέχουσες τυχαιοποιημένες μελέτες.¹⁹

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Το όφελος της διεγχειρητικής ακτινοθεραπείας με δέσμη ηλεκτρονίων μετά από την εκτομή του όγκου δεν έχει αποδειχθεί.¹ Παρόλο που μπορεί να θεωρηθεί χρήσιμη για τα χειρουργικά όρια υψηλού κινδύνου, το πεδίο είναι συνήθως τόσο μεγάλο που πρακτικά η εφαρμογή δεν είναι εφικτή. Η μετεγχειρητική επικουρική ακτινοθεραπεία μετά από πλήρη εκτομή του όγκου δεν έχει αποδειχθεί ωφέλιμη, ενώ σχετίζεται με σημαντική άμεση

και απώτερη νοσηρότητα και θεραπευτική δόση ακτινοβολίας μπορεί να δοθεί μόνο σε μειοψηφία των ασθενών. Επίσης η μετεγχειρητική επικουρική χημειοθεραπεία μετά από πλήρη εκτομή του όγκου δεν φαίνεται να προσφέρει καλύτερη έκβαση.²⁰⁻²²

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Ο κίνδυνος υποτροπής μετά από μακροσκοπικά πλήρη εκτομή υπάρχει ακόμα μετά από πολλά χρόνια και ως εκ τούτου απαιτείται μακροχρόνια παρακολούθηση.^{2-12,16} Η τοπική υποτροπή φαίνεται συχνά νωρίτερα στον απεικονιστικό έλεγχο από ότι η συμπτωματική εκδήλωση της. Η παρακολούθηση περιλαμβάνει την κλινική εξέταση και τον απεικονιστικό έλεγχο με αξονική ή μαγνητική τομογραφία και συνιστάται τα πρώτα πέντε χρόνια άνα 3-6 μήνες και μετά άνα έτος.¹

Στην περίπτωση τοπικής υποτροπής ενδείκνυται επίσης μακροσκοπικά πλήρης εκτομή του όγκου, αλλά με συναφαίρεση γειτονικών στοιχείων μόνο επί φανεράς διήθησης.¹² Στην περίπτωση συστηματικής νόσου χορηγείται συνήθως συστηματική χημειοθεραπεία με doxorubicin με ή χωρίς ifosfamide.²² Παρ' όλο που αυτό το σχήμα παραμένει γενικώς η θεραπεία εκλογής για συστηματική νόσο, τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια τάση να δίδεται χημειοθεραπεία ανάλογα με τον ιστολογικό υπότυπο.²² Το μυξοειδές λιποσάρκωμα έχει δείξει σημαντική ανταπόκριση σε trabectedin, ενώ το λειομυοσάρκωμα στον συνδυασμό gemcitabine με dacarbazine.²²

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το οπισθοπεριτοναϊκό σάρκωμα αποτελεί έναν σπάνιο όγκο που αντιμετωπίζεται κυρίως χειρουργικά. Κατάλληλη απεικόνιση, ορθή λήψη βιοψίας για ιστολογική επιβεβαίωση, συζήτηση σε ογκολογικό συμβούλιο, καλός σχεδιασμός της χειρουργικής επέμβασης, πλήρης εκτομή του όγκου συχνά en bloc με γειτονικά όργανα και στοιχεία από χειρουργούς (συχνά ομάδα διαφόρων χειρουργικών ειδικοτήτων) με κατάλληλη

εμπειρία και τεχνική πραγματογνωμοσύνη και ανάλογη περιεγχειρητική φροντίδα οδηγούν στη βέλτιστη έκβαση των ασθενών με εντοπισμένο οπισθοπεριτοναϊκό σάρκωμα. Η αξία των επικουρικών θεραπειών δεν έχει ακόμη αποδεχθεί.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of primary retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: a consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 256-263.
2. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 1998; 228: 355-365.
3. Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, et al. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma: a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer* 2001; 92: 359-368.
4. Gronchi A, Casali PG, Fiore M, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcomas: patterns of recurrence in 167 patients treated at a single institution. *Cancer* 2004; 100: 2448-2455.
5. Hassan I, Park SZ, Donohue JH, et al. Operative management of primary retroperitoneal sarcomas: a reappraisal of an institutional experience. *Ann Surg* 2004; 239: 244-250.
6. van Dalen T, Plooiij JM, van Coevorden F, et al. Long-term prognosis of primary retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 234-238.
7. Lehnert T, Cardona S, Hinz U, et al. Primary and locally recurrent retroperitoneal soft-tissue sarcoma: local control and survival. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 986-993.
8. Strauss DC, Hayes AJ, Thway K, et al. Surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg* 2010; 101: 520-523.
9. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, et al. Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *J Clin Oncol* 2009; 27:31-37.
10. Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, et al. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. *J Clin Oncol* 2009; 27: 24-30.
11. Bonvalot S, Miceli R, Berselli M, et al. Aggressive surgery in retroperitoneal soft tissue sarcoma carried out at high-volume centers is safe and is associated with improved local control. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1507-1514.
12. Gronchi A, Miceli R, Colombo C, et al. Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low-intermediate grade soft tissue sarcomas. *Ann Oncol* 2012; 23: 1067-1073.
13. Gutierrez JC, Perez EA, Moffat FL, et al. Should soft tissue sarcomas be treated at high-volume centers? An analysis of 4,205 patients *Ann Surg* 2007; 245: 952-958.
14. ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23(Suppl 7): vii92-vii99.
15. Miah AB, Hannay J, Benson C, et al. Optimal management of primary retroperitoneal sarcoma: an update. *Expert Rev Anticancer Ther* 2014; 14: 565-579.
16. Gronchi A, Miceli R, Shurell E, et al. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center data sets. *J Clin Oncol* 2013; 31: 1649-1655.
17. Toulmonde M, Bonvalot S, Méeus P, et al. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care at diagnosis, prognostic factors, and focus on main histological subtypes: a multicenter analysis of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol* 2014; 25: 735-742.
18. Bonvalot S, Raut CP, Pollock RE, et al. Technical considerations in surgery for retroperitoneal sarcomas: position paper from E-Surge, a master class in sarcoma surgery, and EORTC-STBSG. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2981-2989.
19. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01344018>. Accessed November 29, 2015.
20. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer* 2008; 113: 573-581.
21. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012; 13: 1045-1054.
22. Krikelis D, Judson I. Role of chemotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010; 10: 249-260.

Η θέση της εκτεταμένης λεμφαδενεκτομής στον καρκίνο του παγκρέατος

Γεώργιος Π. Φραγκουλίδης

Αν. Καθηγητής Χειρουργικής, ΕΚΠΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του παγκρέατος αποτελεί το βασικό στάδιο αντιμετώπισης της νόσου για την καλύτερη επιβίωση των ασθενών που μπορεί να κυμαίνεται 15-25% σε διάστημα 5ετίας. Όμως, 80-90% των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος εμφανίζουν τοπικά εκτεταμένη ή συστηματική νόσο, που είναι αντένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης ή συνοδεύονται με χειρουργικές εκτομές R1 του όγκου δηλαδή με θετικά όρια και υψηλά ποσοστά τοπικής υποτροπής. Στην προσπάθεια ριζικής εξαίρεσης του όγκου και καλύτερης επιβίωσης των ασθενών, εφαρμόζεται σήμερα η ευρεία εκτομή που συνοδεύεται με εκκενωτική ή λεμφαδενικό καθαρισμό των ομάδων των λεμφαδένων με πιθανή μεταστατική νόσο του παγκρέατος. Επιπλέον, η αντικατάσταση φλεβών και αγγείων σε περίπτωση διήθησης αυτών από τον όγκο, όπως π.χ. της πυλαίας ή της άνω μεσεντερίου φλέβας, της άνω μεσεντερίου αρτηρίας, εφαρμόζεται σήμερα στην προσπάθεια ριζικότερης εκτομής των όγκων του καρκίνου του παγκρέατος και βελτίωσης των ποσοστών υποτροπής.

ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΟΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΣ ΣΤΗΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΓΚΩΝ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

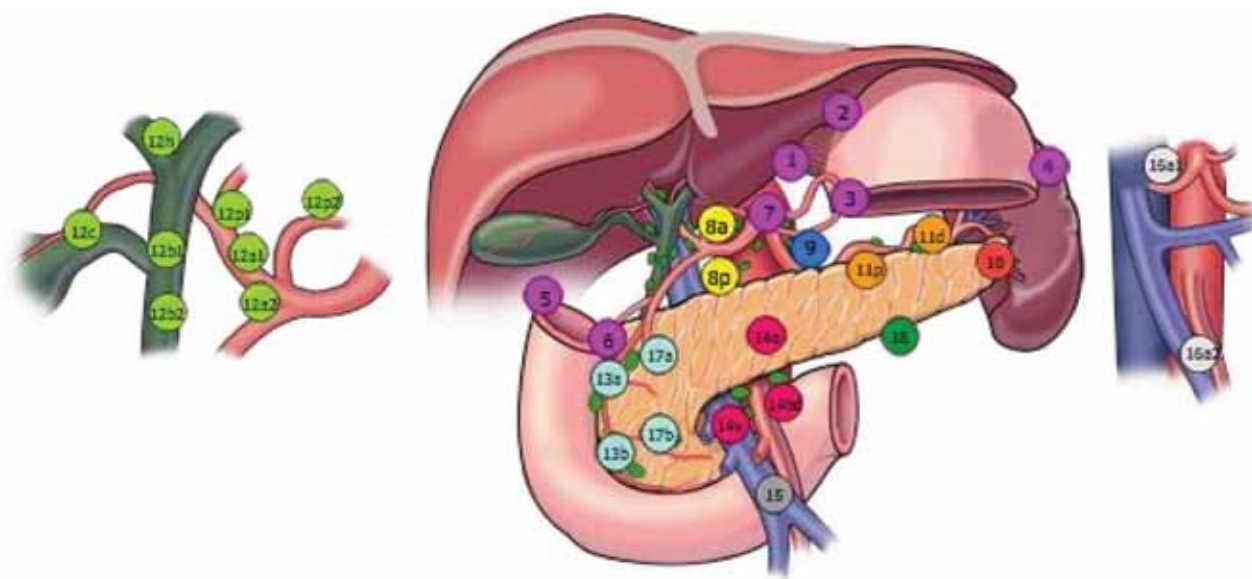
Η ταξινόμηση των λεμφαδένων που μπορεί να είναι θετικοί στην μεταστατική νόσο του καρκίνου του παγκρέατος με συνέπεια την υποτροπή της νόσου αναφέρεται στην εικ. 1.

Σύμφωνα με τους όρους της διεθνούς ιατρικής βιβλιογραφίας οι λεμφαδενεκτομές στη χειρουργική του παγκρέατος, είναι:

Τυπική (standard): περιλαμβάνει τις ομάδες λεμφαδένων της κοινής ηπατικής αρτηρίας, του ηπατο-δωδεκαδακτυλικού συνδέσμου, της πρόσθιας και οπίσθιας επιφάνειας του παγκρέατος, και της άνω μεσεντερίου αρτηρίας στην έκφυσή της.

Ριζική (radical): επιπλέον της τυπικής περιλαμβάνει τις ομάδες λεμφαδένων της κοιλιακής αρτηρίας, της άνω μεσεντερίου αρτηρίας της αορτής και της κάτω παγκρεατο-δωδεκαδακτυλικής αρτηρίας, καθώς και της πρόσθιας επιφάνειας της αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας συμπεριλαμβάνοντας και την περιτονία του Gerota.

Εκτεταμένη (extended): επιπλέον της ριζικής



Εικ. 1. Ταξινόμηση των λεμφαδένων με πιθανή μεταστατική νόσο στον καρκίνο του παγκρέατος.

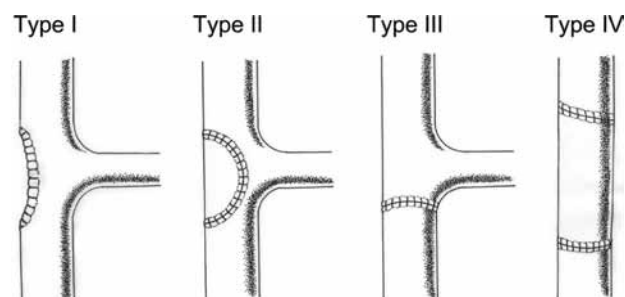
περιλαμβάνει την εκκενωτική των παρα-αορτικών λεμφαδένων.

Τέσσερις τυχαιοποιημένες μελέτες και δύο μετααναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν δεν κατάφεραν να αναδείξουν υπεροχή της εκτεταμένης λεμφαδεκτομής έναντι της ριζικής και της τυπικής, όσον αφορά την επιβίωση των ασθενών. Επιπρόσθετα, φάνηκε ότι η εκτεταμένη λεμφαδεκτομή αυξάνει τον εγχειρητικό χρόνο και την εμφάνιση νοσηρότητας των ασθενών, όπως η εμμένουσα δυσλειτουργία του εντέρου, απότοκος της παρασκευής του νευρικού πλέγματος της άνω μεσεντερίου αρτηρίας.

Τελευταία μελετάται η προγνωστική αξία του ποσοστού των διηθημένων από νεοπλασματική νόσο λεμφαδένων προς τους συνολικά εξαιρεθέντες λεμφαδένες. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, απαιτείται η εξαίρεση τουλάχιστον 13-16 λεμφαδένων ώστε να αξιολογηθεί με αξιοπιστία η σχέση αυτή. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι λόγος $>0,2$, αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα δυσμενούς πρόγνωσης.

ΔΙΗΘΗΣΗ ΑΓΓΕΙΩΝ ΣΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Στις περιπτώσεις που δεν υφίσταται πλήρης διήθηση των αγγειακών σχηματισμών, είναι δυνατή η μερική εκτομή ή και αντικατάσταση αυτών. Η τεχνική αυτή επιτρέπει την εξαίρεση όγκων που με παλαιότερα κριτήρια κατηγοριοποιούνταν ως μη εξαιρεσιμοί. Παρότι η τεχνική αυτή είναι πλέον αποδεκτή στις περιπτώσεις που νεοπλάσματα της κεφαλής του παγκρέατος διηθούν την πυλαία και την άνω μεσεντερία φλέβα, υπάρχει διχογνωμία όσον αφορά την εφαρμογή της στις περιπτώσεις



Εικ. 2. Είδη αποκατάστασης πυλαίας και άνω μεσεντερίου φλέβας.

διήθησης της άνω μεσεντερίου αρτηρίας. Παρότι τεχνικά είναι εφικτή η εκτομή και αποκατάσταση της άνω μεσεντερίου αρτηρίας, συνοδεύεται από υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα, χωρίς να μπορεί να εξασφαλισθεί R0 εκτομή ιδίως στους όγκους του σώματος του παγκρέατος.

Η χειρουργική αντιμετώπιση παραμένει η πρωταρχική γραμμή θεραπείας του καρκίνου του παγκρέατος. Παρά την εξέλιξη της χειρουργικής τεχνικής και των νεότερων χημειοθεραπευτικών

σχημάτων, η επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος παραμένει χαμηλή. Νέες διεγχειρητικές τεχνικές όπως η υπέρθερμη χημειοθεραπεία (HIPEC), ενδέχεται να συμβάλλουν στην καλύτερη αντιμετώπιση της νόσου. Η Β' Χειρουργική κλινική του Αρεταίειου Νοσοκομείου σε συνεργασία με τον εξειδικευμένο χειρουργό-ογκολόγο στην τεχνική HIPEC, Α. Τέντε, ξεκίνησε μια προσπάθεια εφαρμογής της μεθόδου HIPEC σε ασθενείς με καρκίνο παγκρέατος.

Ο ρόλος της εκτεταμένης λεμφαδενεκτομής στον καρκίνο του ορθού

Θεοδόσης Θεοδοσόπουλος

Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής Ε.Κ.Π.Α.

Η χαμηλή πρόσθια εκτομή ή η κοιλιοπερινεϊκή με ολική εκτομή του μεσοορθού (TME), είναι σήμερα η επέμβαση εκλογής για τον χειρουργικά εξαιρεσίμο καρκίνο του ορθού στο Δυτικό κόσμο. Η ολική εκτομή του μεσοορθού, μείωσε τα ποσοστά τοπικής υποτροπής και βελτίωσε την ποιότητα ζωής των ασθενών, μειώνοντας τις ουρολογικές και σεξουαλικές διαταραχές συνεπεία των επεμβάσεων. Ο συνδυασμός TME με ακτινοχημειοθεραπεία, βελτίωσε ακόμη περισσότερο τα ποσοστά τοπικής υποτροπής και το ελεύθερο νόσου διάστημα για όγκους T3/T4 ή Nx.

Η πλάγια πυελική λεμφαδενεκτομή (LPND), εφαρμόστηκε από τους Ιάπωνες τη δεκαετία του 50. Λεμφική αποχέτευση από το μέσο και κατώτερο ορθό, γίνεται με λεμφαγγεία που πορεύονται παράλληλα με την κάτω μεσεντέριο αρτηρία. Μικρό ποσοστό λεμφαγγείων εξέρχονται προς τους πλάγιους συνδέσμους και από εκεί κατά μήκος της έσω λαγόνιου αρτηρίας, ιδίως από το κατώτερο ορθό. Η πιθανότητα μετάστασης σε αυτούς κυμαίνεται στη βιβλιογραφία από 8,6%-27% και αυτοί οι αδένες δεν αφαιρούνται με TME. Η πιθανότητα να είναι θετικοί αυτοί οι αδένες, αυξάνεται με την μείωση της απόστασης του όγκου από την οδοντωτή γραμμή, την κακή διαφοροποίηση και την αύξηση του βάθους διήθησης. Η πιθανότητα

να είναι θετικοί αυτοί οι αδένες με αρνητικούς τους κεντρικούς αδένες είναι 2-4%. Οι Ιάπωνες αναφέρουν ποσοστά τοπικής υποτροπής 2,7% για Duke's B και 7,4% για Duke's C, παρ' όλα αυτά η μέθοδος δεν υιοθετήθηκε στη Δύση, λόγω του μικρού ποσοστού διήθησης αυτών των αδένων, της κακής πρόγνωσης, αυξημένης νοσηρότητας και μεγαλύτερου χρόνου επέμβασης και απώλειας αίματος.

Είναι υπο αναίρεση κατά πόσο η επιβίωση βελτιώνεται με LPND. Ο Moriya και συν αναφέρουν ελεύθερη νόσου 5ετή επιβίωση 75,8%, έναντι 67,4% με η χωρίς πλάγιο πυελικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Οι Fuzita και συνεργάτες αξιολογώντας 246 ασθενείς σταδίου II και III δε βρήκαν διαφορές στην επιβίωση και την τοπική υποτροπή, όμως η επιβίωση γι αυτούς με αδένες θετικούς ήταν 73,3% έναντι 35,3% αυτών που δεν υποβλήθηκαν σε PLND. Η πενταετής επιβίωση ασθενών με πλάγιους πυελικούς αδένες θετικούς κυμαίνεται από 25-49%, έναντι 63-74% χωρίς.

Στη Δύση υιοθετήθηκε η ολική εκτομή του μεσοορθού, που προτάθηκε από το Heald το 1982, με καλό έλεγχο της τοπικής νόσου και προφύλαξη του αυτόνομου νευρικού πλέγματος.

Στοιχεία Επικοινωνίας
e-mail: ttheodosop@med.uoa.gr

Η παρουσία θετικών πυελικών λεμφαδένων, σημαίνει περισσότερο συστηματική παρά τοπική νόσο. Η εφαρμογή προεγχειρητικής ακτινοχημειοθεραπείας, έχει οδηγήσει σε ένα αποτελεσματικό θεραπευτικό σχήμα, με μικρή τοπική υποτροπή και καλή επιβίωση. Σύμφωνα με τον Watanabe, η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία, είναι αποτελεσματική εναλλακτική πρόταση στην εκτεταμένη λεμφαδενεκτομή. Στην μελέτη του μεταξύ προεγχειρητικής θεραπείας με ΤΜΕ και εκτεταμένης λεμφαδενεκτομής, χωρίς προεγχειρητική θεραπεία, δεν υπήρχαν διαφορές ούτε στην υποτροπή ούτε στην επιβίωση. Οι Havenga και συνεργάτες, μελετώντας 691 ασθενείς από τρία κέντρα Ευρώπης, ΗΠΑ και Ιαπωνίας, βρήκαν ότι τα αποτελέσματα στην επιβίωση και την τοπική

υποτροπή ήταν παρόμοια.

Όπως έδειξε και η μελέτη των Kusters και συνεργατών η εκτεταμένη LPND από έμπειρο χειρουργό, έχει καλύτερα αποτελέσματα από την απλή ΤΜΕ, με αρκετά ψηλό ποσοστό επιποκών από την κύστη και τη σεξουαλική λειτουργία. Σε περιπτώσεις μη ύπαρξης μεταστατικής νόσου στους πυελικούς αδένες προεγχειρητικά, προεγχειρητική ακτινο-χημειο με ΤΜΕ, έχει πολύ καλή επιβίωση και ποσοστά τοπικής υποτροπής και δε χρειάζεται LPND. Ίσως σε επιλεγμένα περιστατικά, που ο προεγχειρητικός έλεγχος αποδείξει ύπαρξη θετικών αδένων στην πλάγια πύελο, τότε να έχει θέση η LPND με ΤΜΕ και προεγχειρητική ακτινοχημειοθεραπεία, και προς το παρόν δε συνιστάται ως επέμβαση ρουτίνας.

Η θέση της εκτεταμένης λεμφαδενεκτομής για τους όγκους του πεπτικού συστήματος

Το δεοντολογικό πρόβλημα

Διονύσης Κ. Βώρος

Ομ. Καθηγητής Χειρουργικής Ε.Κ.Π.Α.

Η περιοχική λεμφαδενεκτομή για τα κακοήθη νεοπλάσματα έχει τα τελευταία χρόνια οριοθετηθεί σαν έννοια αλλά και ως προς τις ενδείξεις, τη σημασία και την έκτασή της για αρκετά νεοπλάσματα όπως ο καρκίνος μαστού και το μελάνωμα του δέρματος. Σ' αυτό συνέβαλε και η εφαρμογή της τεχνικής του λεμφαδένα φρουρού. Για τους καρκίνους όμως του πεπτικού συστήματος, η δημοσιευμένη διεθνής εμπειρία δεν έχει ακόμη καταλήξει σε θέσεις σαφούς αποδοχής, όπως συμβαίνει σε πολλά προβλήματα μέχρι ο χρόνος και οι μελέτες να δώσουν απάντηση.

Το χρέος του χειρουργού που πρέπει να ταυτίζεται με το "δικαίωμα" του ασθενούς, υφίσταται "δοκιμασία" ενδεικτικά στην περίπτωση της λεμφαδενεκτομής για καρκίνο του στομάχου. Γιατί η D2 δίνει από τις περισσότερες μελέτες πιθανότητα μακρότερης επιβίωσης από την νόσο αλλά συνοδεύεται από μεγαλύτερη νοσηρότητα και ίσως θνησιμότητα. Το τελευταίο σχετίζεται όπως αναμένεται με την ηλικία, την γενική κατάσταση (θρέψη κτλ) και τα πιθανά συνυπάρχοντα νοσήματα του ασθενούς.

Είναι σαφές πως ο ασθενής που φυσικά επιθυμεί και τους λιγότερους κινδύνους και την περισσότε-

ρη (αν υπάρχει) επιβίωση, εφ' όσον καταλλήλως ενημερωθεί, θα ζητήσει από τον χειρουργό να επελέγξει για τον εαυτό του. Και βέβαια ο γιατρός έχει χρέος να απαντήσει σε αυτό.

Από τα παραπάνω προκύπτει πως ο χειρουργός που καλείται και προσκαλείται από τον ασθενή να πάρει θέση και εκ μέρους του ασθενούς, νομίζω πως πρέπει να ανταποκρίνεται στα παρακάτω:

1. Να μπορεί να εκτελέσει όλες τις σχετικές τεχνικές που σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως του οισοφάγου και του παγκρέατος, είναι διαφορετικές προσπελάσεις ή επέμβασεις.
2. Να επιλέγει για τον κάθε ασθενή την ενδεικνυόμενη εγχείρηση σύμφωνα με την σύγχρονη γνώση και με γνώμονα το που κλείνει η ζυγαριά όσον αφορά την επιβίωση και τους κινδύνους.
3. Να ενημερώσει με ανθρώπινο τρόπο τον ασθενή και να έχει την σχετική αποδοχή για την απόφασή του.
4. Να είναι έτοιμος να τροποποιήσει την επιλογή του ακόμη και διεγχειρητικά, αν κάποιο εύρημα το υπαγορεύσει

Είναι βέβαια αναμενόμενο πως το δεοντολογικό πρόβλημα του χειρουργού, το δίλημμα της επιλογής για την έκταση της λεμφαδενεκτομής, θα έχει περισσότερα δεδομένα από νεότερες μελέτες τα επόμενα χρόνια. Και θα έλθουν άλλα διλήμματα όπως η θέση της χειρουργικής ανάμεσα σε άλλα θεραπείες γιατί έτσι προβλέπεται στα προβλήματα από την εξέλιξη της Ιατρικής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pellegrino ED. Patient autonomy and the physician's ethics. *Ann R Coll Phys Surg Can* 1994 27: 171-173.
2. Kant I. Groundwork for the metaphysic of morals. Yale University Press, New Haven 2002; p 52
3. Smith CM. Origin and uses of "primum non nocere": above all, do no harm! *J Clin Pharmacol* 2005; 45: 371-377.
4. Marshall JC. Surgical decision-making: integrating evidence, inference and experience. *Surg Clin North Am* 2006; 86: 201-215.
5. Jones JW, McCullough LB, Richman BW. The ethics of surgical practice: cases, dilemmas and resolutions. Oxford University Press, New York 2008; page 199
6. Adedeji S, Sokol DK, Palser T, et al. Ethics of surgical complications. *World J Surg* 2009; 33: 732-737.
7. Brock DE. Ethical and value issues in insurance coverage for cancer treatment. *Oncologist* 2010; 15: 36-42
8. Jonsen AR, Siegler M, Winslade WJS. Clinical ethics: a practical approach to ethical decisions in clinical medicine. McGraw-Hill, New York 2010.
9. Διονύσης Κ. Βώρος. Η σχέση του γιατρού με τον ασθενή στη σημερινή πραγματικότητα. Τιμητικός Τόμος Καθηγητή Γεωργίου Χριστοδούλου. Αθήνα 2012.
10. Alberto F. Ferreres, Ethical Debate: The ethics of not performing extended lymphadenectomy in patients with gastrointestinal cancer. *World J Surg* 2013; 37: 1821-1828.
11. Βώρος ΔΚ. Η χειρουργική και ο χειρουργός. Στο: Χειρουργική (2^η έκδοση) Βώρου ΔΚ (συντ.). Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2014.

Clinical application of ICG enhanced fluorescence surgery

Luigi Boni, Elisa Cassinotti

Minimally Invasive Surgery Research Center, University of Insubria, Varese, Italy

Recently major developments in video imaging have been achieved: among these, the use of high definition and 3D imaging systems, and more recently indocyanine green (ICG) fluorescence imaging are emerging as major contributions to intraoperative decision making during surgical procedures. The aim of this study was to present our experience with different laparoscopic procedures using ICG fluorescence imaging.

Indocyanine green is a sterile, anionic, water-soluble but relatively hydrophobic, tricarbo-cyanine molecule with a molecular mass of 776 Daltons. Following intravenous injection, ICG is rapidly bound to plasma proteins, especially lipoproteins, with minimal leakage into the interstitium. There are no known metabolites. ICG is rapidly extracted by the liver without modifications and nearly exclusively excreted by the liver. When injected outside blood vessels, ICG binds to proteins and is found in the lymph, reaching the nearest draining lymph node usually within 15 min. After 1–2 h, it binds to the regional lymph nodes, deposited into macrophages. ICG becomes fluorescent once

excited either using a laser beam or by near infrared (NIR) light at about 820 nm and longer wave lengths. The fluorescence released by ICG can be detected using specifically designated scopes and camera.

The main clinical applications in oncologic surgery are represented by: perfusion control of the bowel prior to the anastomosis in order to reduce leaks, lymphatic mapping during colorectal resection, liver metastases detection. At the Minimally Invasive Unit in University of Insubria in Varese (Italy), in the last three years, more than 400 cases of ICG enhanced fluorescence surgery have been performed: 189 fluorescent cholangiographies, 135 colorectal resections (of whom 35 also with lymphatic mapping), 25 liver resections, 45 nephrectomies and the remaining miscellaneous indications. No intra- or postoperative complications related to ICG use were recorded neither any allergic reaction to the dye. ICG enhanced fluorescence surgery is an effective and inexpensive tool to increase safety in laparoscopic and open surgery.

Το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα στους όγκους του παγκρέατος

Δημήτρης Τζίλβες

Γαστρεντερολόγος, Γαστρεντερολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη

Οι όγκοι του παγκρέατος περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα νεοπλασμάτων συμπαγών και κυστικών. Το ενδοσκοπικό υπερηχοτομογράφημα (EUS) με ή χωρίς τη χρήση βελόνης FNA, συμβάλλει σημαντικά στη διερεύνηση των παγκρεατικών όγκων, αποτελώντας την εξέταση εκλογής για τη διάγνωση και σταδιοποίησή τους. Στις εστιακές αλλοιώσεις το EUS παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση, καθώς και μεγαλύτερη ακρίβεια συγκρινόμενο με την αξονική τομογραφία, ειδικότερα για όγκους μικρότερους από 3 εκ. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στη διάγνωση και σταδιοποίηση του παγκρεατικού καρκίνου. Η λήψη κυτταρικού υλικού με βελόνη FNA, η οποία είναι ασφαλής και αποτελεσματική τεχνική, επιβεβαιώνει τη διάγνωση του καρκίνου, των νευροενδοκρινικών νεοπλασμάτων και των άλλων συμπαγών όγκων του παγκρέατος.

Όσον αφορά στον παγκρεατικό καρκίνο, με τη χρήση των νεότερων απεικονιστικών τεχνικών είναι δυνατή η ακριβέστερη εκτίμηση της εξαιρεσιμότητας του, σε αντίθεση με παλαιότερες μελέτες, οι οποίες έδειχναν ότι το EUS υπερτερεί. Από νεότερες μελέτες φαίνεται ότι οι δύο μέθοδοι είναι συμπληρωματικές. Η σταδιοποίηση του παγκρεατικού καρκίνου γίνεται με τη χρήση του συστήματος TNM (αναθεώρηση 2010). Όσον

αφορά στο στάδιο T, το EUS είναι ακριβέστερο από την αξονική τομογραφία για τους μικρούς όγκους, ενώ για το στάδιο N παρουσιάζει την ίδια ακρίβεια με την ελικοειδή αξονική. Η αξονική ή η μαγνητική τομογραφία απαιτείται για τη σταδιοποίηση των μεταστάσεων.

Για την εκτίμηση της διήθησης των αγγείων, η οποία αποτελεί κριτήριο εξαιρεσιμότητας του παγκρεατικού καρκίνου, το EUS παρουσιάζει υψηλή ειδικότητα (90%) και μικρότερη ευαισθησία (75%). Η ακρίβεια εξαρτάται από την εμπειρία του ενδοσκόπου, όπως και από το εξεταζόμενο αγγειακό στέλεχος (μεγαλύτερη στην εκτίμηση διήθησης της πυλαίας ή της σπληνικής φλέβας σε σύγκριση με τη διήθηση των άνω μεσεντέριων αγγείων).

Η λήψη κυτταρικού υλικού μέσω EUS με βελόνη FNA χρησιμοποιείται για το σχεδιασμό της χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας σε μεταστατική ή προχωρημένη τοπική νόσο. Επίσης είναι χρήσιμη στη διαφορική διάγνωση του παγκρεατικού καρκίνου από άλλους τύπους συμπαγών αλλοιώσεων, όπως χρόνια παγκρεατίτιδα, αυτοάνοση

παγκρεατίτιδα, νευροενδοκρινείς όγκοι, λέμφωμα ή μεταστάσεις στο πάγκρεας.

Ο ρόλος του EUS είναι σημαντικός στη διερεύνηση των κυστικών αλλοιώσεων του παγκρέατος, των οποίων η συχνότητα αυξάνει με την αυξανόμενη χρήση των νεότερων απεικονιστικών μεθόδων. Το EUS λόγω της δυνατότητας εκτίμησης των κυστικών αλλοιώσεων από ελάχιστη απόσταση, πλεονεκτεί σε σχέση με τις άλλες απεικονιστικές μεθόδους στην εκτίμηση της μορφολογίας και του μεγέθους, των εσωτερικών δομικών χαρακτηριστικών, του πάχους του τοιχώματος, την ύπαρξη επασβεστώσεων και της επικοινωνίας με τον παγκρεατικό πόρο.

Η δυνατότητα που παρέχει το EUS με την αναρρόφηση υγρού από την κυστική αλλοίωση με βελόνη FNA, του προσδιορισμού δεικτών, όπως τα επίπεδα CEA και αμυλάσης, καθώς και της κυτταρολογικής εξέτασης συντελεί στην περαιτέρω διαφοροδιάγνωση των κυστικών αλλοιώσεων

(βλεννώδη έναντι μη βλεννώδη νεοπλάσματα).

Οι θεραπευτικές εφαρμογές του EUS αφορούν στη διήθηση του κοιλιακού πλέγματος για την αντιμετώπιση του άλγους που οφείλεται σε παγκρεατικό καρκίνο ή σε χρόνια παγκρεατίτιδα και στην παροχέτευση παγκρεατικών συλλογών.

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΑΡΘΡΑ

1. Testina C, Sandha G. Endoscopic ultrasound in the diagnosis and treatment of pancreatic disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 997699-89.
2. Nelsen E, Buehler D, Soni AV, Gopal DV. Endoscopic ultrasound in the evaluation of pancreatic neoplasm-solid and cystic: A review. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7: 318-327.
3. Guo X, Cui Z, Hu Z. Role of endoscopic ultrasound in treatment of pancreatic cancer. *Endosc Ultrasound* 2013; 2: 181-189.
4. Kadiyala V, Lee LS. Endosonography in the diagnosis and management of pancreatic cysts. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7: 213-223.

Η συμβολή των απεικονιστικών εξετάσεων στη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος

Αικατερίνη Ξυνού

Επιμελήτρια Α΄ Ακτινολόγος, Τμήμα Αξονικού Τομογράφου, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεαγένειο, Θεσσαλονίκη

Ο καρκίνος του παγκρέατος έχει πολύ κακή πρόγνωση με την 5-ετή επιβίωση να βρίσκεται κάτω από το 5%. Αυτό οφείλεται κυρίως γιατί μόνο ένα μικρό ποσοστό των όγκων αυτών είναι εξαιρεσιμοί τη στιγμή που ανιχνεύονται.

Τα τελευταία χρόνια όμως, η ραγδαία εξέλιξη στην απεικόνιση του παγκρέατος, κυρίως χάρη στην πολυτομική αξονική τομογραφία (MDCT), τη μαγνητική τομογραφία (MRI) με ισχυρό μαγνητικό πεδίο (3T) και τον ενδοσκοπικό υπέρηχο (EUS), έχει συμβάλλει στην πρωιμότερη διάγνωση των παγκρεατικών όγκων σε αρχικό στάδιο, όταν είναι ακόμα εξαιρεσιμοί.

Ας δούμε τώρα ποιες απεικονιστικές εξετάσεις είναι οι πιο ενδεδειγμένες για τη διάγνωση και τη σταδιοποίηση του καρκίνου του παγκρέατος, καθώς και πώς και με ποια σειρά πρέπει να διενεργούνται.

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΚΟΙΛΙΑΣ

Το υπερηχογράφημα κοιλίας (US) είναι συνήθως η πρώτη εξέταση που διενεργείται κατά τη διερεύνηση ενός ασθενούς με ίκτερο ή παγκρεατικό πόνο και μπορεί να είναι αρκετή για να αναδείξει ένα υποηχοϊκό καρκίνο παγκρέατος που προκαλεί διάταση του παγκρεατικού ή/και του χοληδόχου

πόρου. Σε πολλές όμως περιπτώσεις, η επιπροβολή αέρα που βρίσκεται εντός του στομάχου και των εντερικών ελίκων δυσχεραίνει την αξιολόγηση του παγκρέατος σε όλη του την έκταση. Η ακρίβεια έστειτου US στη διάγνωση ενός καρκίνου παγκρέατος είναι πολύ χαμηλή (50-70%) παρά τις τεχνολογικές εξελίξεις, όπως είναι η χρήση υπερηχογραφικών σκιαγραφικών μέσων.

ΤΡΙΦΑΣΙΚΗ ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Η τριφασική αξονική τομογραφία (CT) παγκρέατος αποτελεί την εξέταση εκλογής για τη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκίνου του παγκρέατος, σύμφωνα με όλες τις κατευθυντήριες οδηγίες (NCCN, NCI, ESMO, JPI), με την προϋπόθεση ότι διενεργείται με συγκεκριμένο πρωτόκολλο και σε εξειδικευμένα κέντρα.

Στο πρωτόκολλο της τριφασικής CT παγκρέατος περιλαμβάνεται η λήψη λεπτών τομών (<1 χιλ.) σε εγκάρσιο επίπεδο σε 3 φάσεις:

- 1) πριν την έγχυση του σκιαγραφικού
- 2) κατά την παγκρεατική (ή όψιμη αρτηριακή)

φάση (40-50 δευτερόλεπτα μετά την αρχή της έγχυσης του σκιαγραφικού) και

3) κατά την πυλαία φάση (65-70 δευτερόλεπτα μετά την αρχή της έγχυσης του σκιαγραφικού)

Η έγχυση του σκιαγραφικού γίνεται μόνο δυναμικά με τη βοήθεια εγχυτή (600 mg ιωδίου/kg βάρους σώματος με ρυθμό 3,5-5 ml/sec) και ιδανικά με automatic bolus triggering. Αναγκαία είναι επίσης και η πλήρωση του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου με 1 λίτρο νερό αμέσως πριν την έναρξη της εξέτασης για να διαταθεί το δωδεκαδάκτυλο και να εντοπιστούν με ευκρίνεια όγκοι του φύματος και του τελικού τμήματος του χοληδόχου πόρου.

Στην παγκρεατική (ή όψιμη αρτηριακή) φάση αναδεικνύεται καλύτερα ο καρκίνος του παγκρέατος, λόγω του μέγιστου εμπλουτισμού του φυσιολογικού παγκρεατικού παρεγχύματος, και άρα της μέγιστης αντίθεσης αυτού με τον υποαγγειούμενο καρκίνο, ενώ αντίθετα δεν απεικονίζονται ευκρινώς οι ηπατικές μεταστάσεις. Στο 10% των περιπτώσεων όμως, ο καρκίνος του παγκρέατος (ιδίως αν είναι μικρός και καλά διαφοροποιημένος) έχει ίδια πυκνότητα (ισόπυκνος) με το φυσιολογικό παγκρεατικό παρέγχυμα σε όλες τις φάσεις, και άρα δεν μπορεί να απεικονιστεί στην τριφασική CT παγκρέατος. Στις περιπτώσεις αυτές, η παρουσία δευτερευόντων σημείων στην CT, όπως η διάταση του χοληδόχου ή και του παγκρεατικού πόρου, η ατροφία του παγκρεατικού παρεγχύματος και η θρόμβωση της σπληνικής φλέβας μπορούν να θέσουν την υπόνοια ύπαρξης κακοήθους βλάβης στο πάγκρεας.

Στην πυλαία φάση αναδεικνύονται καλύτερα οι πιθανές ηπατικές μεταστάσεις, λόγω του μέγιστου εμπλουτισμού του φυσιολογικού ηπατικού παρεγχύματος, και άρα της μέγιστης αντίθεσης αυτού με τις υποαγγειούμενες μεταστάσεις, ενώ δεν απεικονίζεται ευκρινώς ο καρκίνος στο πάγκρεας.

Στην παγκρεατική φάση ελέγχουμε επίσης τη σχέση του όγκου με τις αρτηρίες, δηλαδή με την κοιλιακή αορτή, την κοιλιακή αρτηρία, την ηπατική αρτηρία και την άνω μεσεντέριο αρτηρία, επειδή σε αυτή τη φάση εμφανίζουν

τον μέγιστο εμπλουτισμό τους. Αντίστοιχα, στην πυλαία φάση ελέγχουμε τη σχέση του όγκου με τις φλέβες, δηλαδή με την κάτω κοίλη φλέβα, την πυλαία φλέβα και την άνω μεσεντέριο φλέβα. Στη μελέτη της ακριβούς σχέσης του πρωτοπαθούς όγκου του παγκρέατος με τα γειτονικά αγγεία βοηθούν και οιοπολυεπίπεδες (multiplanar) ανασυνθέσεις σε στεφανιαίο και οβελιαίο επίπεδο, οι curved linear ανασυνθέσεις κατά μήκος μιας γραμμής που σχεδιάζεται κατά μήκος του παγκρεατικού πόρου, καθώς και οι τρισδιάστατες (3D) ανασυνθέσεις. Πρέπει να τονιστεί εδώ ότι ορισμένες φορές τοπικά προχωρημένοι καρκίνοι παγκρέατος, μπορεί να έχουν φυσιολογικά ευρήματα στις 3D ανασυνθέσεις (αγγειογραφικές εικόνες) όπου είναι ορατά μόνο τα αγγεία, επειδή μπορεί να περιβάλλονται αγγεία ($>180^\circ$) χωρίς όμως να προκαλούν στένωση ή παραμόρφωση αυτών. Γι' αυτό, σε καμία περίπτωση οι τρισδιάστατες ανασυνθέσεις (αγγειογραφικές εικόνες) δεν μπορούν να υποκαταστήσουν τις πολυεπίπεδες (multiplanar) εικόνες, όπου είναι ορατά όχι μόνο τα αγγεία αλλά και ο πρωτοπαθής όγκος.

Στην παγκρεατική (ή όψιμη αρτηριακή) φάση με τις 3D ανασυνθέσεις είναι δυνατή η λεπτομερής απεικόνιση της κοιλιακής αορτής και των κλάδων της, οπότε μπορούν να εντοπιστούν με ευκολία τυχόν παραλλαγές των εκφύσεων της ηπατικής αρτηρίας και των κλάδων αυτής από την άνω μεσεντέριο αρτηρία (replaced or accessory right hepatic artery) ή την αριστερή γαστρική αρτηρία (replaced or accessory left hepatic artery), όπως επίσης και τυχόν στενώσεις της έκφυσης της κοιλιακής αρτηρίας, την ύπαρξη των οποίων είναι εξαιρετικά σημαντικό να γνωρίζουν οι χειρουργοί για την αποφυγή επιπλοκών κατά τη χειρουργική επέμβαση.

Τα κυριότερα λάθη στη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος προκύπτουν σε περιπτώσεις εστιακής λιπώδους διήθησης του παγκρέατος, εστιακής χρόνιας παγκρεατίτιδας, εστιακής αυτοάνοσης παγκρεατίτιδας και παραλλαγών του σχήματος του παγκρέατος, αλλά κυρίως σε περιπτώσεις μη τήρησης του πρωτοκόλλου της εξέτασης.

Η ευαισθησία της τριφασικής CT παγκρέατος για τη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος είναι υψηλή φτάνοντας στο 90%. Η αρνητική προγνωστική αξία της τριφασικής CT στη διάγνωση του εξαιρέσιμου καρκίνου παγκρέατος αγγίζει το 100%. Δηλαδή, αν στην τριφασική CT κρίνεται ένας όγκος ανεγχείρητος, τότε η διάγνωση είναι σωστή στο 100% των περιπτώσεων. Αντίθετα, η θετική προγνωστική αξία της τριφασικής CT παγκρέατος στη διάγνωση του εξαιρέσιμου καρκίνου παγκρέατος κυμαίνεται στο 85%. Δηλαδή, αν στην τριφασική CT παγκρέατος κριθεί ένας όγκος εξαιρέσιμος, τότε στο 15% των περιπτώσεων αποδεικνύεται διεγχειρητικά ότι τελικά δεν ήταν εξαιρέσιμος, κυρίως λόγω εντοπισμού πολύ μικρών ηπατικών μεταστάσεων ή περιτοναϊκών εμφυτεύσεων που δεν ήταν δυνατόν να απεικονιστούν στην τριφασική CT. Η ευαισθησία της τριφασικής CT στην ανίχνευση μικρών ηπατικών μεταστάσεων ή μικρών περιτοναϊκών εμφυτεύσεων (<1 εκ.) είναι πολύ μικρή και κυμαίνεται μεταξύ 7-50%.

ΤΡΙΦΑΣΙΚΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ – ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΠΑΓΚΡΕΑΤΟΓΡΑΦΙΑ

Στο πρωτόκολλο της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) παγκρέατος, εκτός από την τριφασική μελέτη πριν και μετά τη δυναμική έγχυση του σκιαγραφικού, πρέπει να περιλαμβάνονται και ακολουθίες διάχυσης (diffusion) για την ανίχνευση μικρών ηπατικών μεταστάσεων και περιτοναϊκών εμφυτεύσεων, καθώς και μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP) για την απεικόνιση του παγκρεατικού και χοληδόχου πόρου και των ενδοηπατικών χολαγγείων.

Η τριφασική μαγνητική τομογραφία (MRI) παγκρέατος δεν θα πρέπει προτιμάται έναντι της τριφασικής CT παγκρέατος κατά τη διερεύνηση ή σταδιοποίηση του καρκίνου του παγκρέατος, επειδή είναι εξέταση χρονοβόρα με συχνή παρουσία artefact κίνησης λόγω ασυνεργασίας των ασθενών, γεγονός που την καθιστά πολλές φορές αναξιόπιστη.

Πότε όμως διενεργούμε τριφασική MRI παγκρέατος και MRCP για τη διάγνωση ή τη σταδιοποίηση ενός καρκίνου παγκρέατος; Σύμφωνα και με τις κατευθυντήριες οδηγίες του NCCN (version 2.2015), δεν συστήνεται η διενέργεια τριφασικής MRI παγκρέατος και MRCP για τη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκίνου του παγκρέατος παρά μόνο:

- σε ασθενείς με ΧΝΑ στους οποίους αντενδείκνυται η χορήγηση σκιαγραφικού (λαμβάνονται όλες οι ακολουθίες χωρίς έγχυση σκιαγραφικού), καθώς και
- για την επίλυση προβληματισμών που ανακύπτουν κατά την τριφασική CT παγκρέατος:
 - όταν, ενώ υπάρχει ισχυρή υπόνοια ύπαρξης καρκίνου στο πάγκρεας, δεν απεικονίζεται όγκος στην τριφασική CT παγκρέατος (ισόπυκνοι όγκοι)
 - για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ εστιακής χρόνιας παγκρεατίτιδας και καρκίνου παγκρέατος και
 - για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ εστιακής λιπώδους διήθησης και καρκίνου του παγκρέατος.

Επίσης, συστήνεται η διενέργεια MRI ήπατος με ακολουθίες διάχυσης (diffusion), όταν ένας όγκος κρίνεται εξαιρέσιμος από την τριφασική CT παγκρέατος, έτσι ώστε να εντοπιστούν τυχόν μικρές ηπατικές μεταστάσεις ή μικρές περιτοναϊκές εμφυτεύσεις που δεν απεικονίστηκαν στην τριφασική CT. Και αυτό γιατί η MRI με ακολουθίες διάχυσης (diffusion) έχει μεγαλύτερη ευαισθησία από την τριφασική CT για τον εντοπισμό ηπατικών μεταστάσεων (87% η MRI έναντι 57% η CT), καθώς και περιτοναϊκών εμφυτεύσεων <1 εκ.

Η αρνητική και θετική προγνωστική αξία της τριφασικής MRI για τη διάγνωση του εξαιρέσιμου καρκίνου του παγκρέατος είναι παρόμοια με αυτή της τριφασικής CT. Παρ' όλα αυτά όμως, όπως είπαμε, προτιμάται η τριφασική CT παγκρέατος για τη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκίνου του παγκρέατος, λόγω της καλύτερης συμμόρφωσης των ασθενών σε αυτή (λιγότερο χρονοβόρα, μικρότερες περίοδοι άπνοιας, λιγότερα artefact κίνησης)

συγκριτικά με την τριφασική MRI παγκρέατος.

PET-CT

Το PET-CT δεν μπορεί να αντικαταστήσει την υψηλής ποιότητας τριφασική CT παγκρέατος στη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος, λόγω της χαμηλής ευαισθησίας του (46%-71%), ιδίως σε μη ευγλυκαιμικούς ασθενείς. Μπορεί να διενεργηθεί μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για την ανίχνευση εξωπαγκρεατικής μεταστατικής νόσου, μετά όμως από τη διενέργεια τριφασικής CT παγκρέατος, όπως επίσης και μετεγχειρητικά για τη διάγνωση τοπικής υποτροπής, όπου και υπερτερεί έναντι της τριφασικής CT.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η απεικόνιση στον καρκίνο του παγκρέατος παίζει πρωταγωνιστικό ρόλο στη λήψη αποφάσεων σχετικά με την καλύτερη ενδεδειγμένη θεραπεία σε κάθε ασθενή. Η απόφαση για την εξαιρεσιμότητα ή μη ενός όγκου στο πάγκρεας δεν θα πρέπει όμως να λαμβάνεται μόνο από τον χειρουργό ή από τον ακτινολόγο, αλλά θα πρέπει να είναι κοινή απόφαση όλων των ιατρών που συμμετέχουν στο ογκολογικό συμβούλιο, δηλαδή του παθολόγου-ογκολόγου, του χειρουργού-ογκολόγου, του γαστρεντερολόγου, του ακτινοθεραπευτή, του παθολογοανατόμου και του ακτινολόγου. Το ογκολογικό συμβούλιο είναι αυτό που θα αποφασίσει επίσης, αν οι απεικονιστικές εξετάσεις που έχει προσκομίσει ο ασθενής είναι υψηλής ποιότητας ή αν χρειάζεται να επαναληφθούν με την εφαρμογή του σωστού πρωτοκόλλου εξέτασης σε εξειδικευμένα κέντρα, έτσι ώστε να αποφευχθούν άσκοπες χειρουργικές επεμβάσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. NCCN Guidelines for Pancreatic Cancer – version 02.2015. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/pancreatic.pdf. Accessed 30 November, 2015
2. Lee ES, Lee JM. Imaging diagnosis of pancreatic cancer: a state-of-the-art review. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 7864-7877.
3. Catalano C, Laghi A, Fraioli F, et al. Pancreatic carcinoma: the role of high-resolution multislice spiral CT in the diagnosis and assessment of resectability. *Eur Radiol* 2003; 13: 149-156.
4. Vargas R, Nino-Murcia M, Trueblood W, Jeffrey RB Jr. MDCT in pancreatic adenocarcinoma: prediction of vascular invasion and resectability using a multiphasic technique with curved planar reformations. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 419-425.
5. Kaneko OF, Lee DM, Wong J, et al. Performance of multidetector computed tomographic angiography in determining surgical resectability of pancreatic head adenocarcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34: 732-738.
6. Holzapfel K, Reiser-Erkan C, Fingerle AA, et al. Comparison of diffusion-weighted MR imaging and multidetector-row CT in the detection of liver metastases in patients operated for pancreatic cancer. *Abdom Imaging* 2011; 36: 179-184.
7. Iafrate F, Ciolina M, Sammartino P, et al. Peritoneal carcinomatosis: imaging with 64-MDCT and 3T MRI with diffusion-weighted imaging. *Abdom Imaging* 2012; 37: 616-627.
8. Sahani DV, Bonaffini PA, Catalano OA, Guimaraes AR, Blake MA. State-of-the-art PET/CT of the pancreas: current role and emerging indications. *Radiographics* 2012; 32: 1133-1158.
9. Sahani DV, Kalva SP, Fischman AJ, et al. Detection of liver metastases from adenocarcinoma of the colon and pancreas: comparison of mangafodipirtrisodium-enhanced liver MRI and whole-body FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185: 239-246.

Επίδραση της υποστήριξης της θρέψης στην έκβαση των ασθενών μετά από ογκολογικές επεμβάσεις

Κωνσταντίνος Βασιλειάδης

Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Α' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

Οι καρκινοπαθείς ασθενείς εκδηλώνουν με αυξημένη συχνότητα υποθρεψία, η οποία επιδεινώνει την ποιότητα της ζωής, αυξάνει τη νοσηρότητα και επηρεάζει αρνητικά την επιβίωσή τους. Η υποθρεψία των καρκινοπαθών είναι αποτέλεσμα, αφενός της ελάττωσης πρόσληψης θρεπτικών παραγόντων και πρωτεϊνικών θερμίδων εξαιτίας της αναστολής της δράσης ορεξιογόνων ερεθισμάτων («καρκινική ανορεξία») και αφετέρου της παραγωγής και δράσης ενδογενών μεσολαβητών της φλεγμονώδους διεργασίας και άλλων μεταβολικών παραγόντων του καρκίνου, που οδηγούν συχνά σε συνδυασμό με την επιβάρυνση της ψυχολογικής κατάστασης τους στην εκδήλωση του συνδρόμου της «καρκινικής καχεξίας». Η καρκινική ανορεξία και καχεξία, που συνιστούν το σύνδρομο «ανορεξίας-καχεξίας», μολονότι υφίστανται συχνά σε καρκινοπαθείς ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς νόσου, συνήθως διαφεύγουν της διάγνωσης, δεν αντιμετωπίζονται και αναπόφευκτα επιδεινώνονται. Αυτό το γεγονός, σε συνδυασμό με τις συνέπειες που προκαλεί η σύνθετη συνεργική δράση μεταξύ υποθρεψίας και φυσιολογικής αντίδρασης του

οργανισμού στο χειρουργικό τραύμα, εκθέτει τους ασθενείς σε κινδύνους εκδήλωσης σοβαρών μετεγχειρητικών επιπλοκών, γεγονός που επηρεάζει αρνητικά την τελική έκβασή τους. Πράγματι, η συσχέτιση μεταξύ ανεπαρκούς θρέψης και αυξημένου κινδύνου δυσμενούς μετεγχειρητικής έκβασης, επιβεβαιώνεται από την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών και παράτασης του συνολικού χρόνου νοσηλείας στους υποθρεπτικούς ασθενείς. Ωστόσο, για λόγους ιατρικής ηθικής και δεοντολογίας, είναι δύσκολο να σχεδιαστούν μελέτες με σκοπό να αποδείξουν ότι, η θρεπτική υποστήριξη μπορεί να αναστρέψει και/ή να αμβλύνει τις αρνητικές συνέπειες της υποθρεψίας και να επηρεάσει θετικά τη μετεγχειρητική έκβαση των καρκινοπαθών ασθενών. Εντούτοις, είναι κοινά αποδεκτό ότι η περιεγχειρητική υποστήριξη της θρέψης με στόχευση την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών των καρκινοπαθών, πρέπει να αποτελεί βασικό θεραπευτικό μέτρο και αναπόσπαστη συνιστώσα της περιεγχειρητικής διαχείρισής τους. Από

την άλλη πλευρά, η περιεγχειρητική διαχείριση των ασθενών αποτέλεσε κατά την τελευταία πενταετία πεδίο σημαντικών επιστημονικών εξελίξεων και διαφοροποιήσεων. Σύμφωνα με αυτές, οι «παραδοσιακές», μη τεκμηριωμένες αρχές περιεγχειρητικής φροντίδας σταδιακά εγκαταλείπονται και αντικαθίστανται από σύγχρονα, βασισμένα σε αποδείξεις δεδομένα στο πλαίσιο της εντατικής μετεγχειρητικής ανάρρωσης (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) γεγονός που συνιστά τομή στην περιεγχειρητική φροντίδα των ασθενών. Οι αρχές περιεγχειρητικής διαχείρισης ERAS εκπονήθηκαν υπό την αιγίδα της Enhanced Recovery After Surgery Society for Perioperative Care (ERAS), την European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) και την International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Μεταξύ των οδηγιών περιεγχειρητικής διαχείρισης των ασθενών περιλαμβάνονται και κατευθυντήριες οδηγίες για την υποστήριξη της θρέψης, οι οποίες βασίζονται σε υψηλής αποδεικτικής αξίας δεδομένα που τεκμηριώνουν τη θετική επίδραση της περιεγχειρητικής υποστήριξης της θρέψης στην τελική μετεγχειρητική έκβαση των ασθενών.

Σκοπός της αυτής της εισήγησης, είναι να επισημάνει τη σπουδαιότητα της πρώιμης διάγνωσης και αντιμετώπισης των διαταραχών της θρέψης κατά την περιεγχειρητική περίοδο και να αναφέρει τα υψηλής αποδεικτικής αξίας δεδομένα που τεκμηριώνουν τη θετική επίδραση της υποστήριξης της θρέψης στην έκβαση των ασθενών μετά από ογκολογικές επεμβάσεις.

Η υποθρεψία εμφανίζεται συχνά σε νοσηλευόμενους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, γεγονός που εγκυμονεί σοβαρούς κινδύνους εμφάνισης μετεγχειρητικών επιπλοκών. Το γεγονός αυτό, καθιστά την πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση της υποθρεψίας, αναπόσπαστο τμήμα της θεραπείας της υποκείμενης νόσου. Εξίσου σημαντική είναι η έγκαιρη αναγνώριση και διατροφική υποστήριξη των ασθενών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν υποθρεψία. Η περιεγχειρητική

διαχείριση της θρέψης των καρκινοπαθών ασθενών που πρόκειται να υποβληθούν σε προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις τροποποιήθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια της τελευταίας πενταετίας στο πλαίσιο της εντατικής μετεγχειρητικής ανάρρωσης (ERAS) και έχει αξιολογηθεί κυρίως για ογκολογικές επεμβάσεις στο κόλο, το ορθό, σε επεμβάσεις ήπατος-χοληφόρων-παγκρέατος και ουροδόχου κύστης. Αυτές οι αρχές μπορούν να εφαρμοστούν με επιτυχία και στη συνέχεια να αξιολογηθούν και σε άλλους τύπους ογκολογικών χειρουργικών επεμβάσεων.

Η θετική μετεγχειρητική έκβαση των ασθενών μετά από ογκολογικές επεμβάσεις επάγεται από τα ακόλουθα βασικά μέτρα περιεγχειρητικής διαχείρισης-υποστήριξης της θρέψης:

- Σε κάθε περίπτωση επιβάλλεται επιμελής λήψη διαιτητικού ιστορικού και εκτίμηση της θρεπτικής κατάστασης των ασθενών. Σε περίπτωση υποθρεψίας ή κινδύνου εκδήλωσής της, ενδείκνυται υποστήριξη της θρέψης στο πλαίσιο ERAS διότι, μπορεί να εξασφαλίσει σημαντική ελάττωση του χειρουργικού stress, διατήρηση των φυσιολογικών λειτουργιών και επαγωγή της διαδικασίας κινητοποίησης των ασθενών, με αποτέλεσμα τη σημαντική ελάττωση του ποσοστού μετεγχειρητικής νοσηρότητας, ταχύτερη ανάρρωση και ελάττωση του συνολικού χρόνου νοσηλείας
- Διαυγή υγρά μπορεί και πρέπει να χορηγούνται έως πριν 2 ώρες και στερεά τροφή έως πριν 6 ώρες από την εισαγωγή στην αναισθησία. Η προεγχειρητική χορήγηση ειδικού διαλύματος υδατανθράκων συνήθως πρέπει χορηγείται συστηματικά. Αυτό το μέτρο εξασφαλίζει την ελάττωση της μετεγχειρητικής απώλειας πρωτεϊνών, διατηρεί σε σημαντικό βαθμό τη καθαρή μάζα του σώματος και τη μυϊκή ισχύ, οδηγεί σε επιτάχυνση της ανάρρωσης και ελάττωση του συνολικού χρόνου νοσηλείας
- Σε αρκετούς ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, η πρώιμη εντερική σίτιση (<24 ώρες) είναι εφικτή και συνοδεύεται από σημαντικά οφέλη. Σε κάθε

περίπτωση και με την προϋπόθεση ότι αυτό είναι δυνατό, οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν το συντομότερο δυνατό εντερική (από του στόματος ή μέσω καθετήρων εντερικής σίτισης) διατροφή. Αυτό το μέτρο ελαττώνει τον κίνδυνο λοιμώξεων, τη συνολική χρονική διάρκεια νοσηλείας και τον κίνδυνο διάσπασης των αναστομώνσεων

- Σε ασθενείς που δεν μπορούν να σιτισθούν μετεγχειρητικά μέσω της φυσιολογική οδού, η παρεντερική διατροφή δεν ενδείκνυται εκτός και εάν ο χρόνος που πρέπει να μεσολαβήσει ώστε ο γαστρεντερικός σωλήνας να ανακτήσει

τη λειτουργικότητά του είναι μεγαλύτερος από 10 ημέρες. Πρωιμότερη παρέμβαση ενδείκνυται σε μετεγχειρητικές επιπλοκές ή σε ασθενείς με ήδη εγκατεστημένη υποθρεψία

- Σε ασθενείς με σημαντικού βαθμού υποθρεψία η χειρουργική επέμβαση πρέπει να καθυστερήσει 7-10 ημέρες ώστε να βελτιωθεί η κατάσταση της θρέψης των ασθενών με ειδικές θεραπευτικές παρεμβάσεις (χορήγηση θερμίδων από του στόματος/παρεντερικά) γεγονός που συνοδεύεται από ελάττωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Αυτό δεν ισχύει σε περιπτώσεις ήπιας και μέτριας βαρύτητας υποθρεψία.

Εξατομικευμένη θρεπτική υποστήριξη στον ογκολογικό ασθενή

Ορέστης Ιωαννίδης

Χειρουργός, Πανεπιστημιακός Υπότροφος, Δ' Χειρουργική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

Η διατήρηση της ποιότητας της ζωής είναι από τα κύρια ενδιαφέροντα της σύγχρονης ογκολογίας. Στα πλαίσια αυτά η διεπιστημονική προσέγγιση είναι απαραίτητη ώστε να διερευνηθούν οι υποκείμενοι μηχανισμοί της υποθρεψίας και να αξιολογηθεί η διατροφική κατάσταση και ο διατροφικός κίνδυνος του ογκολογικού ασθενή με σκοπό τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής μέσω της παροχής θρεπτικής υποστήριξης. Η θρεπτική υποστήριξη θα πρέπει να εξετάζεται για όλους τους ογκολογικούς ασθενείς που είναι υποσιτισμένοι ή για αυτούς που λαμβάνουν θεραπεία που δυνητικά μπορεί να βλάψει την ικανότητά τους να σιτίζονται και να προκαλέσει σημαντική υποθρεψία.

Στη σύγχρονη ιατρική πρακτική είναι απαραίτητο να εφαρμόζεται η ιατρική βασισμένη στην τεκμηρίωση και ακολουθούνται κατευθυντήριες οδηγίες. Ωστόσο, κάθε ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται ξεχωριστά και η αντιμετώπισή του να εξατομικεύεται, στηριζόμενη ωστόσο πάντα σε κατευθυντήριες οδηγίες και στην ιατρική βασισμένη στην τεκμηρίωση.

Στο πλαίσιο αυτό, σκοπός της παρούσας εισήγησης είναι να παρουσιαστούν οι κατευθυντήριες

οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού (ESPEN - παλαιότερα Ευρωπαϊκή Εταιρία Παρεντερικής και Εντερικής Διατροφής) και του Ευρωπαϊκού Συνεταιρισμού για Δράση Κατά του Καρκίνου (EPAAC). Οι οδηγίες κυκλοφόρησαν το 2014 και αφορούν τη διατροφή στον καρκίνο, τα διατροφικά και μεταβολικά προβλήματα στους ογκολογικούς ασθενείς, τα αποτελέσματα στην κλινική έκβαση και τους στόχους της διατροφικής θεραπείας. Στόχος τους είναι να μεταφέρουν να τρέχοντα αποδεικτικά στοιχεία και τη γνώμη των εμπειρογνομόνων σε συστάσεις για τη διεπιστημονική ομάδα που είναι υπεύθυνη για την πρόληψη, την αναγνώριση και την αντιμετώπιση των αναστρέψιμων στοιχείων του υποσιτισμού σε ασθενείς με καρκίνο και να συμβάλουν στη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης του καρκίνου. Αποτελούνται από τρία επιμέρους κεφάλαια από τα οποία το πρώτο συμπεριλαμβάνει και βασικούς ορισμούς και δεδομένα σχετικά με τις κύριες μεταβολές στους καρκινικούς ασθενείς, τις επιδράσεις στην κλινική έκβαση και τους στόχους των θεραπευτικών

παραβάσεων. Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύονται γενικές έννοιες της θεραπείας που αφορούν όλους τους ασθενείς με καρκίνο σχετικά με την εξέταση και την αξιολόγηση, τις ενεργειακές απαιτήσεις και τις απαιτήσεις σε θρεπτικά υποστρώματα, τις διατροφικές παρεμβάσεις, τη φυσική άσκηση και τους φαρμακολογικούς παράγοντες. Τέλος, στο τρίτο κεφάλαιο αναπτύσσονται παρεμβάσεις που αφορούν συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών και συγκεκριμένα σε σχέση με το χειρουργείο, την ακτινοθεραπεία, τη χημειοθεραπεία και τη στοχευμένη θεραπεία, τους ιαθέντες ασθενείς και τους ανιάτους ασθενείς.

Κάθε κατευθυντήρια οδηγία αναφέρει το επίπεδο τεκμηρίωσης της και την ισχύ της σύστασης.

Οι οδηγίες αναπτυχθήκαν λόγω περιορισμένου αριθμού δεδομένων υψηλής ποιότητας και κυρίως γιατί οι συστάσεις που περιέχουν μόνο τον βαθμό τεκμηρίωσης δεν είναι χρήσιμες στην κλινική πράξη, όπως συμβαίνει με τις προηγούμενες οδηγίες τις ESPEN αλλά και της ASPEN (Αμερικάνικη Εταιρία Παρεντερικής και Εντερικής Διατροφής).

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ESPEN Guidelines 2014: Nutrition in cancer, nutritional and metabolic problems in cancer patients, effects on clinical outcome and aims of nutritional therapies. http://www.epaac.eu/images/END/Final_Deliverables/D6.2_ESPEN_GUIDELINE_2014.pdf. Accessed November 30, 2015.

Θέματα αιχμής στον καρκίνο των εξωηπατικών χοληφόρων: Η θέση της επεμβατικής ενδοσκόπησης

Εμμανουήλ Χρ. Χριστοφορίδης

Καθηγητής Χειρουργικής ΑΠΘ, Διευθυντής Β' Χειρουργικής Γ. Ν. «Γεννηματάς», Αθήνα

Ένα από τα συχνότερα αίτια στένωσης ή απόφραξης των εξωηπατικών χοληφόρων είναι το χολαγγειοκαρκίνωμα, στην αντιμετώπιση του οποίου συμμετέχει η Επεμβατική Ενδοσκόπηση, τόσο διαγνωστικά όσο και θεραπευτικά.

Το χολαγγειοκαρκίνωμα συνδέεται με φτωχή πρόγνωση αφού στην πλειονότητα των περιπτώσεων ο όγκος είναι ανεγχείρητος τη στιγμή της διάγνωσης. Κατά συνέπεια η έγκαιρη διάγνωση, η οποία εξασφαλίζει μεγαλύτερη πιθανότητα εξαιρεσιμότητας, είναι ουσιαστική για τη βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης. Αν και οι απεικονιστικές μέθοδοι είναι ουσιαστικές για την εκτίμηση ασθενών με απόφραξη των χοληφόρων, η συνεισφορά τους είναι περιορισμένη, αφενός λόγω της έλλειψης ιστολογικής επιβεβαίωσης και αφετέρου λόγω αδυναμίας απεικόνισης, επί απουσίας μάζας, όπως το εξωηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα. Η εμπειρία του ενδοσκόπου και η θέση του όγκου, παίζουν ουσιαστικό ρόλο για τη σωστή ενδοσκοπική διάγνωση. Η ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP) και το ενδοσκοπικό υπερηχοτομογράφημα (EUS), αποτελούν τις πιο αξιόπιστες διαγνωστικές μεθόδους, αν και οι πιο σύγχρονες τεχνολογικές

εξελίξεις όπως η χολαγγειοσκόπηση και οι υπό κλινική ακόμη αξιολόγηση μέθοδοι, «confocal laser endomicroscopy» και «ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία», φαίνεται ότι αυξάνουν τα ποσοστά αξιοπιστίας διάγνωσης.

Αν και παραδοσιακά ο ρόλος της ενδοσκόπησης είναι παρηγορητικός και σε ασθενείς με αποφρακτικό ίκτερο περιορίζεται στην παροχέτευση των χοληφόρων, νεότερες θεραπευτικές εκδοχές όπως η τεχνική της φωτοδυναμικής θεραπείας ή της radiofrequency ablation, έχουν δώσει ικανοποιητικά δείγματα, υποσχόμενες βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης τους.

ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΕ ΨΗΚΤΡΑ

Οι περισσότεροι των όγκων αυτών κατά την διάγνωση τους ήδη εμφανίζουν επέκταση στους πέριξ ιστούς (τοπικά προχωρημένη νόσος) ή και απομακρυσμένες μεταστάσεις. Στις περιπτώσεις

αυτές η δυνατότητα λήψης με την ERCP επαρκούς υλικού για ιστολογική εξέταση, συμβάλλει ιδιαίτερα στη θεραπευτική τους αντιμετώπιση, πρακτική που είναι προτιμότερη από μια ενδεχόμενη ερευνητική λαπαροτομία.

Στο εγγύς μέλλον αναμένεται ότι τόσο η χολαγγειοσκόπηση, με τη χρήση του συστήματος ενδοσκοπίου του φερόμενου ως mother-baby, όσο και των άλλων πρωτοποριακών μεθόδων, όπως η ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία, με την ταυτόχρονη λήψη βιοψτικού υλικού για εξέταση, θα αυξήσουν τη διαγνωστική ακρίβεια, στις περιπτώσεις που είναι ύποπτες για νεοπλασμάτων των χοληφόρων.

Αντίθετα η λήψη κυτταρολογικού υλικού με ψήκτρα από το χοληφόρο δένδρο, που ως μέθοδος εμφανίζει πολύ υψηλή διαγνωστική ειδικότητα (έως και 95%), δεν φαίνεται να συμβάλλει ιδιαίτερα στη διάγνωση, αφού η μέση ευαισθησία της μεθόδου δεν υπερβαίνει το 59% (κυμαίνεται από 42% έως 85%).

Από πλευράς θεραπευτικής αντιμετώπισης των όγκων αυτών τον ενδοσκόπο ενδιαφέρουν τα χολαγγειοκαρκινώματα των πυλών του ήπατος και του τελικού τμήματος του χοληδόχου πόρου.

ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΚΑΙ ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΤΩΝ ΠΥΛΩΝ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ (ΟΓΚΟΙ ΚΛΑΤΣΚΙΝ)

Το πρώτο ερώτημα που γεννάται κατά την αντιμετώπιση των όγκων αυτών είναι αν ο όγκος είναι εξαιρεσίμωτος ή όχι. Για να απαντηθεί το ερώτημα αυτό απαιτείται γνώση της τροποποιημένης κατά Bismuth-Corlette ταξινόμησης-σταδιοποίησης των όγκων αυτών που ισχύει σήμερα. Από τη στιγμή που ο όγκος κρίνεται μη εξαιρεσίμωτος, τα ερωτήματα που γεννώνται και πρέπει να απαντηθούν για την περαιτέρω αντιμετώπιση του είναι:

A) ποια η καταλληλότερη προσπέλαση για την τοποθέτηση μιας ενδοπρόθεσης; η διαδερμική - διηπατική προσπέλαση, που αποτελεί λύση ευρέως αποδεκτή σήμερα για την αντιμετώπιση των μη εξαιρεσίμων χολαγγειοκαρκινωμάτων

των πυλών του ήπατος (τύπος II-IV) ή η ενδοσκοπική προσπέλαση; και

B) ποιο το είδος της ενδοπρόθεσης που θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί; Πλαστική ή αυτοεκπτυσσόμενη μεταλλική;

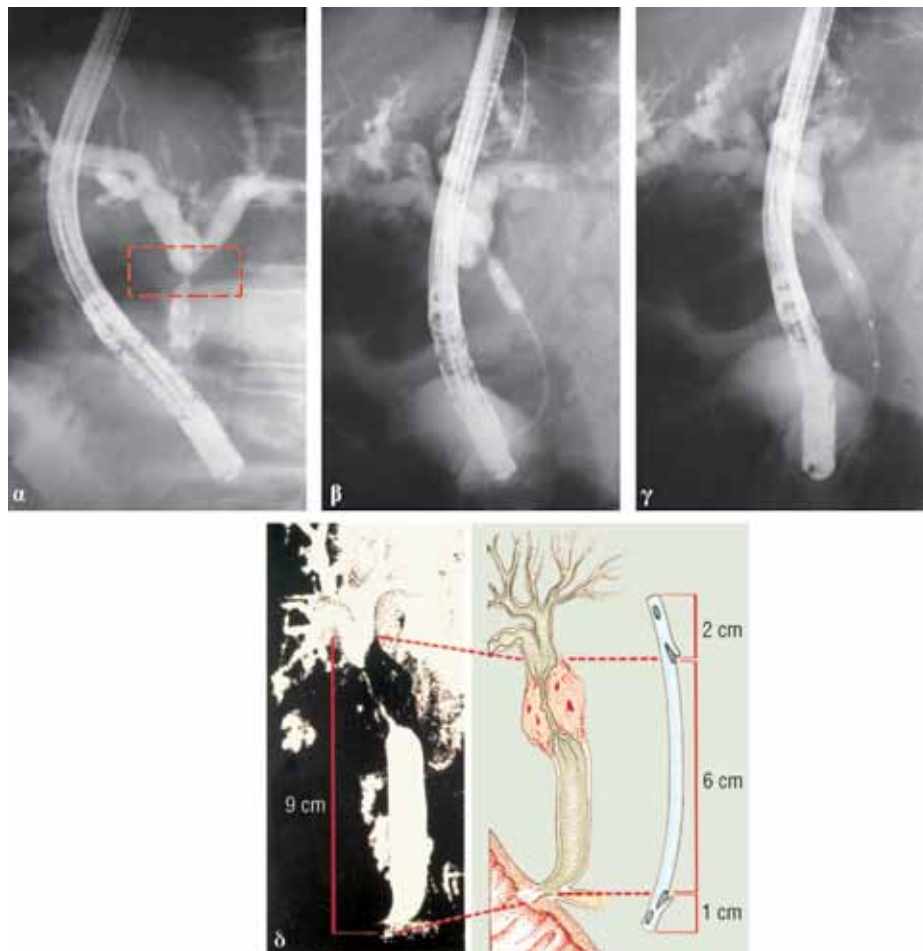
Επιπλέον πρέπει να απαντηθεί το ερώτημα εάν έχει ένδειξη η τοποθέτηση ενδοπρόθεσης στα χοληφόρα, ως μέθοδος προεγχειρητικής προετοιμασίας για μια χειρουργική επέμβαση που πρόκειται να ακολουθήσει.

Ενδοσκοπική προσπέλαση του χολαγγειοκαρκινώματος των πυλών του ήπατος: Η προσπέλαση αυτή είναι πλέον εφικτή, με αρχικό ζητούμενο για τα χολαγγειοκαρκινώματα της πύλης του ήπατος, αν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί πλαστική (Εικόνα 1 δ.) ή μεταλλική ενδοπρόθεση και στη συνέχεια, αν θα πρέπει να παροχετευθεί η μία ή και οι δύο πλευρές του. Από τα μέχρι σήμερα δεδομένα φαίνεται ότι καταλληλότερες για ενδοσκοπική προσέγγιση είναι οι βλάβες τύπου I κατά Bismuth, ενώ για τις βλάβες τύπου II-IV προτιμότερη είναι μάλλον η διαθερμική - διηπατική οδός, όπως επίσης ότι, καταλληλότερη είναι η μερική παροχέτευση των χοληφόρων της μιας μόνον πλευράς με την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης στο πιο προσιτό χολαγγείο και όχι και των δύο πλευρών του ήπατος.

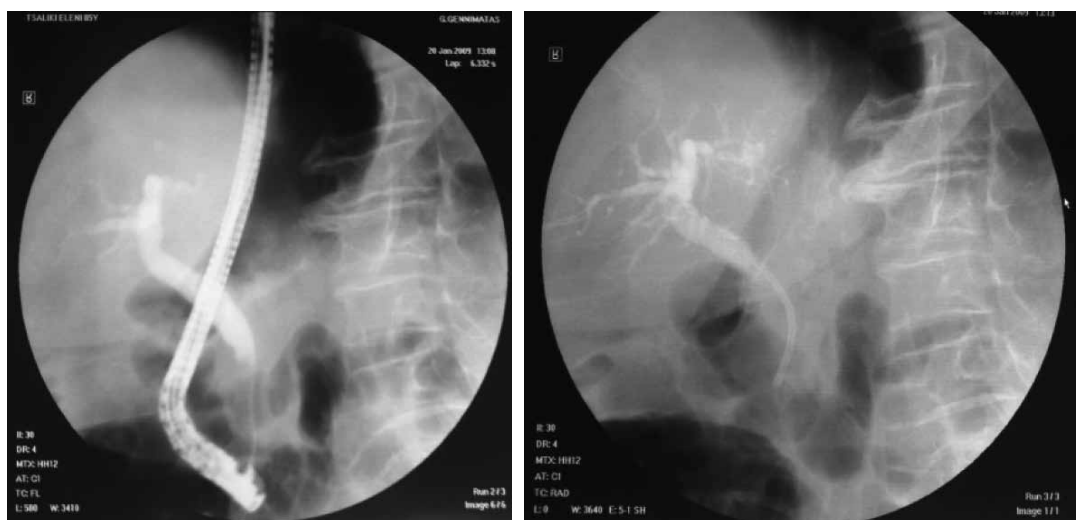
Ενδοσκοπική προσπέλαση του χολαγγειοκαρκινώματος του τελικού χοληδόχου πόρου: Για αυτήν, πέραν της ERCP που είναι απαραίτητη για τον εκλεκτικό καθετηριασμό του χοληδόχου πόρου και την απεικόνιση της περιοχής της απόφραξης, απαραίτητη είναι, για τους περισσότερους συγγραφείς, η ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή, σε συνδυασμό με την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης, με την οποία αντιμετωπίζεται η στένωση (Εικόνα 2 α, β), εάν απαιτείται, μετά από διαστολή με μπαλόνι (Εικόνα 1 δ.)

ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗΣ ΕΝΔΟΠΡΟΘΕΣΗΣ

Αυτή έχει άμεση σχέση με το υλικό από το οποίο είναι κατασκευασμένες και τις ιδιότητες αυτού



Εικόνα 1. α) ERCP: Χολαγγειοκαρκίνωμα πυλών του ήπατος Klatskin τύπου II. β) ERCP: Διαστολή με μπαλόνι 11 Atm. γ) ERCP: Τοποθέτηση ενδοπρόθεσης. δ) Σχηματογραφικά ενδοπρόθεση τύπου Amsterdam.



Εικόνα 2. α, β. ERCP: Χολαγγειοκαρκίνωμα του τελικού τμήματος του χοληδόχου πόρου που αντιμετωπίστηκε με την τοποθέτηση μεταλλικής ενδοπρόθεσης.

καθώς και από την αναμενόμενη μέση επιβίωση των ασθενών που πρόκειται να τις δεχθούν. Με βάση το υλικό κατασκευής των ενδοπροθέσεων, αυτές διακρίνονται.

- 1) στις πλαστικές ενδοπροθέσεις που λειτουργικά είναι όμοιες με τις μεταλλικές, μειονεκτούν όμως σε σχέση προς αυτές γιατί αποφράσσονται ευκολότερα και μετακινούνται από την αρχή τους θέση περιφερικότερα.
- 2) στις μεταλλικές αυτοεκπτυσσόμενες ενδοπροθέσεις, επικαλυμμένες ή μη, που σε σχέση με τις πλαστικές πλεονεκτούν γιατί δεν μετακινούνται, ενώ και το ποσοστό απόφραξής τους είναι μικρό. Μειονεκτούν όμως ως προς το κόστος τους, κυρίως όμως ως προς την αδυναμία αντικατάστασης ή αφαίρεσης τους, που στην πράξη είναι αδύνατη. Για το λόγο αυτό αφ ενός και για την παρατεταμένη λειτουργικότητα τους αφ ετέρου, που συμβάλλει στη μείωση του χρόνου νοσηλείας και τελικά του μέσου κόστους, η χρήση τους θα πρέπει να περιορίζεται στους ασθενείς με κακοήθεις στενώσεις και προσδόκιμο επιβίωσης μεγαλύτερο των έξι μηνών ή σε σχετικά νέους ασθενείς, στους οποίους ο όγκος, με αναμφίβολα χειρουργικά κριτήρια, κρίνεται ως μη εξαιρεσίμω. Αντίθετα, στους ασθενείς με μη εξαιρεσίμω νεόπλασμα των πυλών του ήπατος ή του τελικού χοληδόχου πόρου και με προσδόκιμο επιβίωσης μικρότερο των 6 μηνών, θα πρέπει να τοποθετούνται πλαστικές ενδοπροθέσεις.

Ως προς το ερώτημα αν η τοποθέτηση ενδοπρόθεσης, ως παρηγορητική θεραπεία, βελτιώνει ή όχι την ποιότητα ζωής των ικτερικών ασθενών με μη εξαιρεσίμω νεόπλασμα των χοληφόρων, η απάντηση είναι δύσκολη.

Οι Huijbregtse και συν., στα συμπεράσματα μελέτης τους, υποστηρίζουν ότι στις περιπτώσεις που επιχειρείται μια εσωτερική παροχέτευση των χοληφόρων, η βελτίωση του ίκτερου, του κνησμού, της δυσπεψίας, της ανορεξίας και του επιπέδου δραστηριότητας, θα πρέπει να είναι αναμενόμενες.

Αν όμως ο ασθενής είναι νεαρός σε ηλικία,

υγής και το νεόπλασμα είναι εξαιρεσίμω ή δεκτικό μιας παράκαμψης, η θεραπεία εκλογής θα πρέπει να είναι η χειρουργική επέμβαση και όχι η τοποθέτηση ενδοπρόθεσης.

Αντίθετα, αν ο ασθενής είναι ηλικιωμένος, με συνοδό αποφρακτικό ίκτερο και σε βαριά γενική κατάσταση, θεραπεία εκλογής θα πρέπει να είναι η τοποθέτηση μεταλλικής αυτοεκπτυσσόμενης ενδοπρόθεσης με διαθερμική διηπατική προσπέλαση μάλλον, παρά με ενδοσκοπική τεχνική. Όπως και στις περιπτώσεις των νεαρών σε ηλικία ασθενών, με κακοήγη απόφραξη του τελικού χοληδόχου πόρου ή των πυλών του ήπατος (βλάβες τύπου I κατά Bismuth) και με προσδόκιμο επιβίωσης μικρότερο των 6 μηνών, θεραπεία εκλογής θα πρέπει να είναι μάλλον η τοποθέτηση μεταλλικών αυτοεκπτυσσόμενων και όχι πλαστικών ενδοπροθέσεων.

Τέλος, όσον αφορά στο ερώτημα, *αν θα πρέπει να τοποθετείται ενδοπρόθεση στα χοληφόρα προεγχειρητικά*, με σκοπό την αποσυμφόρηση τους και τη βελτίωση της γενικής κατάστασης του ασθενούς, λόγω πτώσης των τιμών της χολερυθρίνης, φαίνεται ότι η απάντηση είναι καταφατική μόνον για τις περιπτώσεις που συνοδεύονται από επιπλοκές, όπως είναι η οξεία χολαγγειίτιδα και ο έντονος κνησμός. Όταν δεν υφίστανται επιπλοκές, η χωρίς προϋποθέσεις προεγχειρητική αποσυμφόρηση των χοληφόρων δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη μετεγχειρητική έκβαση των ασθενών ενώ αντίθετα συχνά αποτελεί την αιτία τόσο προεγχειρητικών, όσο και μετεγχειρητικών επιπλοκών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Eloubeidi MA, Chen VK, Jhala NC, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of suspected cholangiocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 207-208.
2. Chak A, Catanzaro A. Innovative methods of biliary tract diagnosis: intraductal ultrasound and tissue acquisition. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003; 13: 609-622.
3. Prat F, Chapat O, Ducot B, et al. A randomized trial of

- endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 1-7.
4. Taylor MC, McLeod RS, Langer B. Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction, a meta-analysis. *Liver Transpl* 2000; 6: 302-308.
 5. Huibregtse K. Plastic or expandable biliary endoprotheses? *Scand J Gastroenterol* 1993; 200: 3-7.
 6. Haves RH. Diagnostic and therapeutic uses of ERCP in pancreatic and biliary tract malignancies. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 (Suppl. 6): S201-S205.
 7. Abraham NS, Barkun JS, Barkun AN. Palliation of malignant biliary obstruction: a prospective trial examining impact on quality of life. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 835-841.
 8. Singh A, Siddiqui UD. The role of endoscopy in the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 725-737.
 9. Yang LC, Shi HY, Huang JW, Lee KT. Biliary stenting for unresectable cholangiocarcinoma: A population-based study of long-term outcomes and hospital costs in Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 2015; 31: 370-376.
 10. Laquière A, Boustière C, Leblanc S, Penaranda G, Désilets E, Prat F. Safety and feasibility of endoscopic biliary radiofrequency ablation treatment of extrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg Endosc* 2015, Epub ahead of print.

Η συμβολή του PET στη χειρουργική ογκολογία

Λυδία Ιορδανίδου

*Πυρηνικός ιατρός, Διευθύντρια Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής και PET/CT
Ειδικό Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Μεταξά Πειραιά*

Τα τελευταία έτη, υφίσταται ένα βαθμιαίο αυξανόμενο ενδιαφέρον όσο αφορά τη μεγιστοποίηση της προσπάθειας για την ένταξη της ενσωμάτωσης της απεικόνισης του καρκίνου στο χειρουργικό σχήμα θεραπείας των συμπαγών κακοήθων όγκων. Η ανάπτυξη μιας τέτοιας πολύτροπης προσέγγισης στην ανίχνευση και χειρουργική θεραπεία του καρκίνου είναι κρίσιμης σημασίας για τη διαγνωστική ακρίβεια, τον χειρουργικό σχεδιασμό, τη διεγχειρητική αναγνώριση όλων των προσβεβλημένων ιστών, την καθοδήγηση της χειρουργικής εκτομής, καθώς και την τεκμηρίωση επίτευξης της πληρότητας αυτής. Η μοριακή απεικόνιση, το status της οποίας σήμερα αντιπροσωπεύει κατά κύριο λόγο η υβριδική τομογραφία με την ενσωμάτωση της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων και της αξονικής τομογραφίας σε ένα ενιαίο σύστημα, το PET/CT έχει συμβάλλει όσο καμία άλλη τεχνική απεικόνισης στη διαχείριση των ασθενών με καρκίνο. Από την εισαγωγή του στην κλινική ιατρική το 2001, έχει αποτελέσει και αποτελεί μία από τις διαγνωστικές απεικονιστικές μεθόδους με τη μεγαλύτερη ανάπτυξη σε παγκόσμια κλίμακα. Γιατί είναι σημαντική η μοριακή απεικόνιση με το PET/CT;

α) Επιτρέπει την πρόωπη ανίχνευση ή και την ταυτοποίηση των βιολογικών αλλαγών πριν την εμφάνιση των μορφολογικών (ανατομι-

κών) και την οπτικοποίηση των ιδιοτήτων της καρκινογένεσης, επειδή οι αλλαγές σε κυτταρικό και υποκυτταρικό επίπεδο μπορούν να στοχευθούν και ανιχνευθούν από τη στιγμή που αυτές συμβαίνουν.

β) Συμβάλλει στην εξατομικευμένη διαχείριση των ασθενών in real time. (personalized medicine)
γ) Αποτελεί πολύτιμο εργαλείο στη μη επεμβατική διάγνωση και παρακολούθηση των ασθενών.

Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο στην κλινική πράξη είναι το ραδιοφάρμακο εκπομπής ποζιτρονίων το ^{18}F -φθόριο-δεόξυ-γλυκόζη (^{18}F -FDG), στο οποίο έχει σημανθεί η φθόριο-δεόξυ-γλυκόζη με το ραδιενεργό ισότοπο φθόριο ^{18}F με χρόνο ημίσειας ζωής μόλις 110 λεπτά (βραχύβιο). Η ^{18}F -FDG είναι ένα ανάλογο της γλυκόζης που ακολουθεί την ίδια μεταβολική οδό με τη γλυκόζη και εισέρχεται στο κύτταρο μέσω των μεταφορέων GLUT της κυτταρικής μεμβράνης. Στο κυτταρόπλασμα, η FDG υφίσταται ενζυματική φωσφορυλίωση μέσω της εξοκινάσης και σχηματίζει την FDG-6-phosphate η οποία, σε αντίθεση με γλυκόζη, δεν μπορεί να υποβληθεί σε περαιτέρω μεταβολισμό και παγιδεύεται εντός του κυττάρου. Η FDG συνιστά δείκτη του μετα-

βολισμού της γλυκόζης του υπό μελέτη ιστού. Η αυξημένη αφενός έκφραση των μεταφορέων γλυκόζης στην μεμβράνη των καρκινικών κυττάρων και αφετέρου η αυξημένη αναερόβιος γλυκόλυση αυτών καθιστά προφανή την αξία της χρήσης της FDG στην ανίχνευση και μελέτη των κακοήθων όγκων. Το σύστημα 18F-FDG-PET/CT είναι πλέον αναπόσπαστο μέρος της διαχείρισης ασθενών σε πολλούς τύπους καρκίνου. Οι ενδείξεις του FDG-PET στους συμπαγείς κακοήθεις όγκους αναφέρονται αναλυτικά στον πιο κάτω πίνακα.

Οι πρόσφατες συστάσεις και κατευθυντήριες

γραμμές ορθής πρακτικής των επαγγελματιών οργανώσεων σχετικά με τη χρήση του 18F-FDG-PET/CT στους κακοήθεις συμπαγείς όγκους, συμπεριλαμβάνουν σήμερα την πλειονότητα αυτών όπως φαίνεται στον ως άνω πίνακα και έχουν εγκριθεί από τη NOPR (Εθνικό Ογκολογικό Μητρώο PET/CT) και από τα Κέντρα Medicare και Medicaid Services (CMS) των ΗΠΑ που καθορίζουν και καλύπτουν ασφαλιστικά τις ενδείξεις για την Υβριδική Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων - αξονικής τομογραφίας. Παράλληλα με τις εξελίξεις στην απεικόνιση με το PET/CT, η

Ενδείξεις του FDG-PET στους συμπαγείς κακοήθεις όγκους

	Ένα (1) PET/CT ανά ασθενή/ ανά καρκίνο	Μέχρι τρία (3) PET/CT ανά ασθενή/ανά καρκίνο
Τύπος όγκου	Στρατηγική αρχικής θεραπείας ☆	Επακόλουθη μετά την αρχική, στρατηγική θεραπείας ☆
Παχέος εντέρου	Κάλυψη	Κάλυψη
Οισοφάγου	Κάλυψη	Κάλυψη
Κεφαλής -τραχήλου (όχι ΚΝΣ)	Κάλυψη	Κάλυψη
Λέμφωμα	Κάλυψη	Κάλυψη
ΜΜΚΠ	Κάλυψη	Κάλυψη
Ωοθήκες	Κάλυψη	Κάλυψη
Τραχήλου μήτρας	Κάλυψη με εξαιρέσεις ☆	Κάλυψη
ΜΚΠ	Κάλυψη	Κάλυψη
Σάρκωμα μαλακών μορίων	Κάλυψη	Κάλυψη
Πάγκρεας	Κάλυψη	Κάλυψη
Όρχεις	Κάλυψη	Κάλυψη
Προστάτης	Μη κάλυψη	Κάλυψη
Θυρεοειδής αδένας	Κάλυψη	Κάλυψη
Μαστός	Κάλυψη με εξαιρέσεις ☆	Κάλυψη
Μελάνωμα	Κάλυψη με εξαιρέσεις ☆	Κάλυψη
Μυέλωμα	Κάλυψη	Κάλυψη

☆ Στρατηγική αρχικής θεραπείας, αναφέρεται στη διάγνωση και σταδιοποίηση.

☆ Επακόλουθη στρατηγική θεραπείας, αναφέρεται στην επανασταδιοποίηση, έλεγχο της υποτροπής και την παρακολούθηση ανταπόκρισης στη θεραπεία.

☆ καρκίνος τραχήλου μήτρας: Δεν συνιστάται το PET/CT για τη διάγνωση.

☆ καρκίνος μαστού: Δεν συνιστάται το PET/CT για την αρχική διάγνωση ή/και τη σταδιοποίηση των μασχαλιαίων λεμφαδένων. Συνιστάται για την αρχική σταδιοποίηση της μεταστατικής νόσου.

☆ Κακόηθες μελάνωμα δεν συνιστάται για τη διάγνωση και σταδιοποίηση των περιοχικών λεμφαδένων. Συνιστάται για την αρχική σταδιοποίηση της μεταστατικής νόσου.

προεγχειρητική χημειοθεραπεία, έχει αναδειχθεί τα τελευταία έτη ως μία θεραπευτική προσέγγιση για τη διευκόλυνση της πλήρους εκτομής του όγκου και για τη βελτίωση της τελικής έκβασης της θεραπείας, με μια σταθερή αύξηση στην επιβίωση ελεύθερης νόσου. Η παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ασθενών στη προεγχειρητική χημειοθεραπεία με ενδιάμεσα PET/CT (Interim PET scans) έχει αποδειχθεί ως αξιόπιστο προγνωστικό εργαλείο για τη συνέχιση ή όχι της θεραπείας σε έναν αριθμό συμπαγών κακοηθειών. Ασθενείς χωρίς μεταβολική ανταπόκριση στο FDG-PET μπορεί να υποβληθούν νωρίτερα σε εκτομή του όγκου και να αποφευχθούν οι παρενέργειες μιας αναποτελεσματικής θεραπείας. Παράλληλα με τις εξελίξεις στην απεικόνιση με το PET/CT, και τη διαθεσιμότητα νέων βιολογικών θεραπευτικών επιλογών, το μοντέλο θεραπείας στη χειρουργική ογκολογία μετατοπίζεται προς πιο επιθετικές θεραπευτικές παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένων των τεχνικών της κυτταρομειωτικής χειρουργικής και των μεταστασεκτομών. Αυτή η νέα στρατηγική εφαρμόζεται σε έναν αριθμό κακοηθειών, όπως του καρκίνου του θυρεοειδούς, στους νευροενδοκρινείς όγκους, στον καρκίνο του παχέος εντέρου, στα σαρκώματα μαλακών μορίων και το μελάνωμα αλλά δεν περιορίζονται αποκλειστικά σε αυτές. Το FDG-PET/CT έχει χρησιμοποιηθεί

εκτενώς για την αξιολόγηση των κυτταρομειωτικών θεραπειών επιτρέποντας πολύ νωρίτερα την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας μιας δεδομένης αντineοπλασματικής θεραπείας, απεικονίζοντας τη μειωμένη κυτταρική βιωσιμότητα σε σύγκριση με την παραδοσιακή ακτινολογική εκτίμηση της συρρίκνωσης του όγκου, η οποία συνήθως απαιτεί περισσότερο χρόνο και συμβαίνει πολύ αργότερα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Podoloff DA, Ball DW, Ben-Josef E, et al. NCCN task force: clinical utility of PET in a variety of tumor types. *J Natl Compr Canc Netw* 2009; 7(suppl 2): S1-S26.
2. Povoski SP, Hall NC. Recognizing the role of surgical oncology and cancer imaging in the multidisciplinary approach to cancer: an important area of future scholarly growth for BMC Cancer. *BMC Cancer* 2013; 13: 355.
3. Gallamini A, Zwarthoed C, Borra A. Positron emission tomography (PET) in oncology. *Cancers* 2014; 6: 1821-1889.
4. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42: 328-354.
5. Center for Medicare and Medicaid Services. Decision memo for positron emission tomography (FDG) for solid tumors (CAG-00181R4). NCD#220.6.17. Effective June 11, 2013

GUIDELINES FOR AUTHORS

Hellenic Surgical Oncology is the official journal of the Hellenic Society of Surgical Oncology and publishes manuscripts related to all aspects of surgical oncology. The following types of manuscripts are published: editorials, review articles, original articles concerning clinical, experimental and/or research studies, case reports, discussions of controversial issues, reports of seminars, symposia, round table discussions and lectures, book reviews and letters to the Editor.

MANUSCRIPT SUBMISSION

The manuscript can either be emailed to eis-iatriki@otenet.gr or sent by post on a CD to the **Hellenic Society of Surgical Oncology, 76 Sevastopouleos Street, GR-115 26 Athens, Greece**.

Submission of a manuscript implies that the work described has not been previously published, that it is not under consideration for publication elsewhere and that the last version of the manuscript has been approved by all co-authors. When necessary, the manuscript should also be approved by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work was carried out. The submission should be accompanied by a cover letter on behalf of all authors signed by the corresponding author, in which the above conditions are noted. The publisher will not be held legally responsible for any claims for compensation.

PERMISSION

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

REVIEW OF MANUSCRIPTS

All manuscripts which meet the Journal's aims are reviewed. After the reviewers have sent their comments, the editing committee decides whether the manuscript is accepted, rejected or may be resubmitted after minor or major revisions as suggested by the reviewers. When the resubmitted manuscript is sufficiently improved, the manuscript may yet be accepted. Following approval, a manuscript proof is forwarded to the corresponding author. The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor. After checking, the proof with the final authors' comments has to be returned to the Editor for publication. Once papers are approved, the publisher claims exclusive publishing rights.

MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscript should be written in proper English. The text should be submitted in an Ms Word file and written with double line spacing and a normal, plain font (i.e. 12-point Times Roman or 11-point Arial). The pages should be numbered consecutively. Field functions should not be used. For indents, use tab stops or other commands, but not the space bar. To create tables for the manuscript use the table function, not spreadsheets.

The submitted manuscript should include on separate pages: the title page, the abstract, the main text, references, tables and legends of figures.

Title page

The title page should include a concise and informative title in capital letters, the names of all authors (first letter of their first name(s) followed by their surname), the affiliations of the authors and the name of the corresponding author with his or her full address, telephone and fax numbers, and e-mail address. In case of case reports, 'Report of a Case' or 'Report of two (or three) Cases' should accompany the title as subtitle.

Abstract

The next page should include an abstract of 250 words maximum. The abstract of original articles should be structured with the following subheadings: Aim or Background, Material and Methods, Results, and Conclusion(s). The abstracts of case reports, review articles, discussions of controversial issues and reports of seminars, symposia, round table discussions and lectures do not need to be structured. Editorials, book reviews and letters to the editors do not need an any abstract. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references. Please provide 3 to 10 key words on this page which can be used for indexing purposes.

Main text

The main text of the *original articles* should be divided into the following sections: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion (including conclusion(s)). The text of the manuscript together with title, abstract, references, tables and figures should generally not exceed 15 (double-spaced) typed pages.

Case reports should not exceed 10 (double-spaced) typed pages, with no more than 6 figures/tables. The text should be divided into: Introduction, Case Report and Discussion.

Review articles should be well structured and not consist only of a report of literature data that are available, but also of a critical discussion of these data and conclusions. Review articles should not exceed 20 (double-spaced) typed pages, while *editorials*, *book reviews*, *letters to the editor* and other reports should be concise.

Abbreviations should be defined as first mentioned and used consistently afterwards. Generic names of drugs and pesticides are preferred; if trade names are used, the generic names should be given at first mention.

Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section before the reference list. The names of funding organizations should be written in full.

Conflict of interest

Authors must indicate whether or not they have a financial relationship with the organization that sponsored the research. This note should be added in a separate section before the reference list. If no conflict exists, authors should state: 'The authors declare that they have no conflict of interest'. The authors should have full control of all primary data and agree to allow the journal to review their data if requested.

References

Reference citations in the text should be identified by numbers in superscript at the end of the sentence or where the reference is explicitly mentioned. For example: 'Surgical oncology is considered a distinct discipline.^{1,3-6,7} In a recent randomized trial,² the value of sentinel node biopsy ...'; 'Johnson et al.⁷ reported on a ...'. The references should be numbered in order of appearance.

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. The entries in the list should be numbered consecutively.

The reference of journal articles should include author(s), title and journal name, volume and pages. When the number of authors exceeds six, the first three should be mentioned followed by, "et al". Always use the standard abbreviation of the name of a journal according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see <http://www.issn.org/2-22661-LTWAonline.php>. Please see the examples below for journal articles and other types of references:

Journal article:

Paradisi A, Abeni D, Rusciani A, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: wide local excision vs. Mohs micrographic surgery. *Cancer Treat Rev* 2008; 34: 728-736.

Book chapter:

Miettinen MM, Mandahl N. Spindle cell lipoma/pleomorphic lipoma. In: WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Fletcher CDM, Unni K, Mertens F (eds). IARC Press, Lyon 2002; pages 31-32.

Online document:

Patel H, Smith KA. Use of spirit-based solutions during surgical procedures and safety guidelines. <http://www.ma.gov.uk/Publications/CON0854>. Accessed April 14, 2014.

Tables

Tables should be numbered using Arabic numerals and always be cited in the text in consecutive numerical order. Each table should have a concise title. Identify any previously published material by providing the original source in the form of a reference in superscript at the end of the table caption. Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and noted beneath the body of the table.

Figures

All figures are to be numbered using Arabic numerals. Figures should always be cited in the text in consecutive numerical order. Figure parts should be denoted in lower-case letters (a, b, c, etc.). The legends of the figures should be written on a separate page and be concise and descriptive.

Please supply all figures electronically. Indicate which graphics programme was used to create the artwork. Name your figure files with 'Fig' and the figure number, e.g., Fig1.jpeg. The figures should have adequate resolution. Black and white figures are published free of charge, but authors are requested to contribute to the additional costs for publishing colour art. When a person is clearly recognisable in a photograph, characteristics should be hidden (for example, eyes should be blocked) or written permission from this person for the publication of the unretouched photograph should be provided by the authors. When a figure has already been used in another publication, written permission for use from the copyright holder is required.

ETHICAL STANDARDS

Manuscripts of experimental studies submitted for publication must contain a declaration that the experiments comply with the current laws of the country in which they were performed. Please include this note in a separate section before the reference list.

Manuscripts of interventional studies submitted for publication must contain a statement to the effect that all human studies have been approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki. It should also be stated clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study. Details that might disclose the identity of the subjects under study should be omitted.

The Editor reserves the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned requirements. The Editor has the right to make changes in accordance with the guidelines set out in 'Guidelines for Authors'. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned requirements.