



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΠΡΩΚΤΟΥ



Λαπαροσκοπική έναντι ανοικτή κολεκτομή στον ηλικιωμένο ασθενή

Αλέξανδρος Βαλαρούτσος

Ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο

Λάρισα

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ιωάννης Μπαλογιάννης, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής... Επιβλέπων Καθηγητής

Γεώργιος Τζοβάρας, Καθηγητής Χειρουργικής ... Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Δημήτριος Συμεωνίδης, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής ... Μέλος Τριμελούς

Επιτροπής

Λάρισα, 12 / 6 /2023

Περιεχόμενα

Ελληνική Περίληψη.....	3
Αγγλική Περίληψη	4
Πρόλογος.....	5
Γενικό Μέρος	6
Ειδικό Μέρος	26
Σκοπός	26
Πληθυσμός και μέθοδοι.....	26
Αποτελέσματα	28
Συζήτηση.....	33
Συμπεράσματα.....	39
Βιβλιογραφία.....	40

Ελληνική Περίληψη

Εισαγωγή: Η λαπαροσκοπική κολεκτομή είναι μια ευρέως διαδεδομένη επέμβαση ακόμα και στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να συγκριθούν τα περιεγχειρητικά και τα άμεσα μετεγχειρητικά αποτελέσματα μεταξύ της ανοικτής και της λαπαροσκοπικής κολεκτομής στους ασθενείς άνω των 70 ετών.

Υλικά και μέθοδοι: Μελετήθηκαν συνολικά 230 ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών που υπεβλήθησαν σε κολεκτομή για καρκίνο παχέος εντέρου στην χειρουργική κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας. Από αυτούς 119 υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική και 111 σε ανοικτή κολεκτομή.

Αποτελέσματα: Η λαπαροσκοπική επέμβαση συσχετίστηκε με λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές σε σχέση με την ανοικτή κολεκτομή (10,08% έναντι 26,1%, $P=0,001$). Συγκεκριμένα η λοίμωξη χειρουργικού τραύματος ($P=0,005$), ο μετεγχειρητικό ελκός ($P=0,005$), η ενδοκοιλιακή συλλογή ($P=0,003$) και οι επιπλοκές από το αναπνευστικό ($P=0,003$) είχαν μικρότερο ποσοστό εμφάνισης στην λαπαροσκοπική ομάδα. Επιπλέον η λαπαροσκοπική επέμβαση παρείχε γρηγορότερη εντερική κινητοποίηση ($P=0,006$), συντομότερη έναρξη σίτισης ($P=0,009$) και μικρότερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ($P<0,001$).

Συμπέρασμα: Η λαπαροσκοπική χειρουργική σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου είναι μια ασφαλής και λιγότερο επεμβατική εναλλακτική λύση στην ανοικτή χειρουργική επέμβαση, με λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές και μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο, χωρίς να επηρεάζεται η ποιότητα της επέμβασης.

English Abstract

Introduction: Laparoscopic colectomy is a widely performed procedure even in the elderly population. The aim of this study is to compare the perioperative and immediate postoperative outcomes between open and laparoscopic colectomy in patients over 70 years of age.

Materials and Methods: A total of 230 patients over 70 years of age who underwent colectomy for colorectal cancer at the surgical clinic of the University General Hospital of Larissa were studied. Of these, 119 underwent laparoscopic and 111 open colectomy.

Results: Laparoscopic surgery was associated with fewer postoperative complications compared to open colectomy (10.08% vs. 26.1%, $P=0.001$). In particular, surgical wound infection ($P=0.005$), postoperative ileus ($P=0.005$), intra-abdominal effusion ($P=0.003$) and respiratory complications ($P=0.003$) had a lower incidence rate in the laparoscopic group. In addition, laparoscopic surgery provided faster intestinal mobilization ($P=0.006$), shorter onset of per os diet ($P=0.009$) and shorter hospital stay ($P<0.001$).

Conclusion: Laparoscopic surgery in elderly patients with colon cancer is a safe and less invasive alternative to open surgery, with fewer postoperative complications and shorter hospital stay, without affecting the quality of surgery.

Πρόλογος

Οι άνθρωποι ζουν όλο και περισσότερο παγκοσμίως. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το 6,9% του παγκόσμιου πληθυσμού ήταν ηλικίας άνω των 65 ετών το 2000 με εκτιμώμενη αύξηση σε 10,4% το 2025 και περαιτέρω αύξηση σε 16,4% το 2050 (1). Η εκτίμηση αυτή ισχύει σε όλες τις περιοχές του κόσμου. Το μέσο προσδόκιμο ζωής το 2025 εκτιμάται ότι θα είναι 77 ετών στην Αμερική και την Ευρώπη.

Ο όρος "ηλικιωμένος" αναφέρεται σε άτομα που βρίσκονται σε προχωρημένη ηλικία, η οποία συνήθως συνδέεται με τα τελευταία στάδια της ζωής. Ωστόσο, δεν υπάρχει καθολικά αποδεκτός ορισμός ή συγκεκριμένο ηλικιακό εύρος που να ορίζει κάποιον ως ηλικιωμένο. Η κατηγοριοποίηση κάποιου ως ηλικιωμένου μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με παράγοντες όπως το πολιτισμικό, κοινωνικό και δημογραφικό πλαίσιο και συνδέεται συχνά με την καταλληλότητα για παροχές συνταξιοδότησης και υπηρεσίες πρόνοιας σε πολλές χώρες.

Στα περισσότερα πλαίσια ιατρικής και υγειονομικής περίθαλψης ωστόσο, η ηλικία των 70 ετών και άνω χρησιμοποιείται συνήθως ως όριο για τον ορισμό του ηλικιωμένου πληθυσμού. Καθώς τα άτομα φτάνουν σε αυτή την ηλικία, μπορεί να εμφανίσουν αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στην υγεία, στη σωματική λειτουργία και μπορεί να είναι πιο ευάλωτα σε ορισμένες παθήσεις. Καθώς σχεδόν όλες οι αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία οδηγούν σε μειωμένη λειτουργία, η ίδια η γήρανση αυξάνει την ευπάθεια.

Η αύξηση της ηλικίας είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου (2). Ωστόσο, η εξαρτώμενη από την ηλικία κλιμάκωση του κινδύνου για καρκινογένεση οφείλεται κυρίως σε σημαντική αύξηση στον ρυθμό εμφάνισης των επιθηλιακών καρκινωμάτων από τα 40 έως τα 70 έτη. Μετά τα 70 έτη, η επίπτωση του καρκίνου εξομαλύνεται. Ο μηχανισμός της γήρανσης και της ανάπτυξης καρκίνου είναι κοινός: η δημιουργία και η συσσώρευση κυτταρικών βλαβών. Αποτελεί ενδιαφέρον ότι έχουν επίσης εντοπιστεί επίσης και άλλοι μηχανισμοί που έχουν αντίθετες επιδράσεις στην καρκινογένεση και την γήρανση, και φαίνεται ότι ενώ μας προστατεύουν από τον καρκίνο ωστόσο προάγουν τη γήρανση. Παραδείγματα είναι η μείωση των τελομερών και η κυτταρική γήρανση. Αυτοί οι μηχανισμοί αποτρέπουν τον υπερβολικό κυτταρικό πολλαπλασιασμό, περιορίζοντας έτσι τη μακροπρόθεσμη αναγέννηση και μακροζωία. Μέχρι σήμερα, τα περισσότερα από τα θεμελιώδη ερωτήματα σχετικά με τη σχέση μεταξύ καρκίνου και γήρανσης παραμένουν αναπάντητα.

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι η τρίτη πιο συχνή κακοήθης νεοπλασία στον κόσμο και η γήρανση θεωρείται ότι είναι ένας από τους παράγοντες κινδύνου για την καρκινογένεση. Παρά το γεγονός ότι αποτελεί την τρίτη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες, τα ποσοστά θανάτου από καρκίνο του παχέος εντέρου συνεχίζουν να μειώνονται. Αυτό μπορεί πιθανότατα να

αποδοθεί στην αυξημένη έμφαση στον προληπτικό έλεγχο και την έγκαιρη διάγνωση, καθώς και στην πρόοδο των θεραπευτικών επιλογών.

Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου είναι υψηλότερος γύρω στην ηλικία των 70 ετών και το 75 % των όγκων του παχέος εντέρου εντοπίζονται σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Με την αύξηση της ηλικίας στο γενικό πληθυσμό σε ανεπτυγμένες χώρες τις επόμενες δεκαετίες, ο αριθμός των ηλικιωμένων ασθενών που θα παρουσιάσουν αυτή τη νόσο θα αυξηθεί.

Δυστυχώς, οι περισσότεροι ηλικιωμένοι ασθενείς που εμφανίζουν παχέος εντέρου καρκίνο έχουν και άλλες συννοσηρότητες, όπως καρδιαγγειακές και αναπνευστικές παθήσεις, οι οποίες αυξάνουν τον διεγχειρητικό κίνδυνο και τον κίνδυνο μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας. Άλλος ένας παράγοντας που συμβάλλει στην κακή έκβαση της χειρουργικής θεραπείας στους ηλικιωμένους είναι η καθυστερημένη εμφάνιση συμπτωμάτων που συνεπάγεται σε πιο προχωρημένο στάδιο νόσου.

Ωστόσο, παρά τον αυξανόμενο όγκο δεδομένων που υποστηρίζουν ότι το αποτέλεσμα της χειρουργικής θεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου μπορεί να είναι παρόμοιο με εκείνο των νεότερων ομολόγων τους, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να καθοριστούν οι βέλτιστες στρατηγικές για τη φροντίδα αυτού του ειδικού πληθυσμού.

Γενικό Μέρος

Στις μέρες μας, η ηλικία σπάνια θεωρείται αντένδειξη για την χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου, και τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της ανάγκης για χειρουργική είναι τα ίδια για ασθενείς όλων των ηλικιών (3).

Σε ηλικιωμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις, οι φυσιολογικές απαιτήσεις της λαπαροσκόπησης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πριν από τη σύσταση χειρουργικής θεραπείας. Παρόλο που η λαπαροσκόπηση είναι ελάχιστα επεμβατική, οι αυξημένες φυσιολογικές απαιτήσεις παρουσιάζουν ιδιαίτερες προκλήσεις στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Αν και η λαπαροσκοπική κολεκτομή σχετίζεται με καλύτερα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα σε σύγκριση με την ανοικτή κολεκτομή, η πλειοψηφία των μελετών που εξετάζουν τα οφέλη της έχουν επικεντρωθεί σε ασθενείς νεότερους από 65 ετών. Ο ρόλος της λαπαροσκοπικής κολεκτομής στον ηλικιωμένο ασθενή είναι αμφιλεγόμενος και μπορεί να μην είναι ευρέως αποδεκτός. Υπάρχουν διάφορα ζητήματα που συμβάλλουν

στην απροθυμία για λαπαροσκοπική επέμβαση σε αυτόν τον ηλικιωμένο πληθυσμό ασθενών που χρειάζονται κολεκτομή.

Πρώτον, με την αύξηση των συννοσηροτήτων που σχετίζονται με την ηλικία, ορισμένοι αμφισβητούν κατά πόσον η λαπαροσκοπική κολεκτομή μπορεί να εκτελεστεί με την ίδια ασφάλεια και χωρίς αύξηση της νοσηρότητας ή θνητότητας σε σύγκριση με μια συμβατική λαπαροτομία. . Υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία από την ιατρική βιβλιογραφία σχετικά με αυτή την ομάδα των ασθενών (4).

Οι ασθενείς αυτοί συχνά αποκλείονται από κλινικές δοκιμές λόγω της προχωρημένης τους ηλικίας και της σοβαρής συννοσηρότητας. Ο ηλικιωμένος πληθυσμός χαρακτηρίζεται από έντονη μεταβλητότητα στην ρυθμό γήρανσης και η χρονολογική ηλικία δεν αντικατοπτρίζει με ακρίβεια το προσδόκιμο ζωής που απομένει και την ανοχή στη θεραπεία (5).

Δεύτερον, η λαπαροσκοπική χειρουργική σχετίζεται με σημαντικά μεγαλύτερους διεγχειρητικούς χρόνους και με τις επιδράσεις που έχουν ο εκτεταμένος χρόνος υπό γενική αναισθησία και το πνευμοπεριτόναιο με CO₂. Η λαπαροσκοπική χειρουργική αρχικά αποκλείστηκε στους ηλικιωμένους ασθενείς λόγω ανησυχιών για την επίδραση του παρατεταμένου πνευμοπεριτοναίου στις ζωτικές λειτουργίες του οργανισμού τους.

Η ενδοκοιλιακή είσοδος του διοξειδίου του άνθρακα μπορεί να δημιουργήσει διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας, αλλαγές στην ισορροπία των αερίων του αίματος και μεταβολές της καρδιαγγειακής και πνευμονικής λειτουργίας (6). Αν και οι περισσότερες από αυτές τις αλλαγές δεν έχουν κλινική σημασία στον υγιή ενήλικα, ωστόσο μπορεί να αποτελέσουν μεγαλύτερο παράγοντα κινδύνου σε ασθενείς με συνυπάρχουσες παθήσεις, ιδίως εκείνες που οδηγούν σε μειωμένη καρδιοπνευμονική εφεδρεία, όπως είναι συχνό φαινόμενο στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Η διόγκωση της κοιλιάς με αέριο προκαλεί πίεση στους φυσιολογικούς ομοιοστατικούς μηχανισμούς του σώματος. Συγκεκριμένα, το πνευμοπεριτόναιο με διοξείδιο του άνθρακα μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα αρτηριακά επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα (pCO₂) και να προκαλέσει διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας. Οι Ivankovich και συν. διαπίστωσαν υψηλότερα επίπεδα pCO₂ σε ασθενείς όταν χρησιμοποιήθηκε CO₂ από ό,τι όταν χρησιμοποιήθηκε αέριο N₂O (7). Επιπλέον, σε ασθενείς στους οποίους εισήχθη ενδοπεριτοναϊκά CO₂, οι ερευνητές παρατήρησαν αύξηση του τελικο-εκπνεόμενου CO₂.

Σε μεταγενέστερη μελέτη ο O' Malley και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι δεν υπήρχε ανάλογη αύξηση της κατανάλωσης O₂, υποδεικνύοντας ότι το απορροφημένο από το περιτόναιο CO₂ ήταν η αιτία της υπερκαπνίας (8). Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιοπνευμονική νόσο, αυτή η υπερκαπνία μπορεί να επιδεινωθεί, οδηγώντας σε σημαντική οξέωση.

Επίσης, οι καρδιαγγειακές μεταβολές, οι μεταβολές του PaCO_2 , η θέση του ασθενούς και οι αυξημένες ενδοκοιλιακές και ενδοθωρακικές πιέσεις μπορούν να τροποποιήσουν την εγκεφαλική αιμάτωση. Η απορρόφηση CO_2 , ενοχοποιήθηκε για την αυξημένη εγκεφαλική αιματική ροή που μετρήθηκε με διακρανικό υπερηχογράφημα Doppler κατά τη διάρκεια λαπαροσκοπικών χειρουργικών επεμβάσεων.

Η ενδοκράνια πίεση (ICP) αυξάνεται επίσης με την ενδοκοιλιακή εμφύσηση αερίου η οποία φτάνει σε επίπεδα υψηλότερα από αυτά που παρατηρούνται μετά από κλειστή κρανιοεγκεφαλική κάκωση. Η θέση Trendelenburg αυξάνει ακόμη περισσότερο την ICP.

Οι φυσικές καταπονήσεις της ενδοκοιλιακής εμφύσησης με διοξείδιο του άνθρακα μπορούν επίσης να προκαλέσουν αλλαγές στην πνευμονική αντλία. Με την επίτευξη πνευμοπεριτοναίου, η διαφραγματική έκπτυξη περιορίζεται και ο ασθενής μπορεί να παρουσιάσει αύξηση στις μέγιστες πιέσεις των αεραγωγών, καθώς και μείωση της πνευμονικής συμμόρφωσης και της ζωτικής χωρητικότητας.

Η ενδοκοιλιακή πίεση μπορεί επίσης να μεταφερθεί διαμέσου του διαφράγματος στη θωρακική κοιλότητα, γεγονός που μπορεί να επιδεινώσει τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση και τον κίνδυνο εισρόφησης σε ευαίσθητους ασθενείς. Επιπλέον, η μεταφορά αυτή μπορεί να επιδεινωθεί από την τοποθέτηση του ασθενούς σε θέση Trendelenburg (με το κεφάλι προς τα κάτω) κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.

Η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση επίσης προκαλεί μεταβολές στην αιμοδυναμική λειτουργία που μπορεί να επηρεάσουν την καρδιακή λειτουργία και την αιμάτωση των ζωτικών οργάνων. Με την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης παρατηρείται σχετική μείωση της φλεβικής επιστροφής στην καρδιά και επακόλουθη ταχυκαρδία. Αυτή η φυσιολογική αντίστάθμιση παράγει αρχικά αύξηση των ενδοκοιλιακών πιέσεων. Η αυξημένη πίεση στα ενδοκοιλιακά όργανα έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την αγγειακή αιμάτωση, η οποία με την σειρά της μειώνει τη νεφρική και ηπατική λειτουργία. Επιπλέον, αυξάνεται η συστηματική αγγειακή αντίσταση και η μέση αρτηριακή πίεση. Μια ενδοκοιλιακή πίεση 12mmHg έχει αποδειχθεί ότι παράγει επαρκή έκθεση με διαχειρίσιμες μεταβολές στην αιμοδυναμική λειτουργία. (9).

Ωστόσο φαίνεται ότι η λαπαροσκοπική χειρουργική μπορεί να μειώσει τις μετεγχειρητικές πνευμονικές επιπλοκές αποφεύγοντας την περιοριστικού τύπου αναπνοή που συνήθως ακολουθεί τη ανοικτή χειρουργική επέμβαση και οφείλεται στον μετεγχειρητικό πόνο μιάς μεγάλης χειρουργικής τομής.

Τέλος, υπάρχουν ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών που είναι βιολογικά πολύ πιο υγιείς από κάποιους ασθενείς μικρότερης ηλικίας. Επομένως, απαντάται δυσκολία στον διαχωρισμό της χρονολογικής και βιολογικής ηλικίας. Για τις περισσότερες μελέτες, μια ηλικία μεγαλύτερη των 70 ετών χρησιμοποιείται για

τον ορισμό του "ηλικιωμένου". Ως αποτέλεσμα, είναι δύσκολο να προσδιοριστεί κατά πόσον οι ηλικιωμένοι ασθενείς καρπώνονται τα ίδια οφέλη με τους νεότερους ασθενείς.

Η λαπαροσκοπική χειρουργική έχει προσθέσει μια νέα θεραπευτική μέθοδο για ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου. (10). Ωστόσο, η υιοθέτηση της λαπαροσκόπησης ήταν βραδύτερη, λόγω των πιο νέων τεχνολογιών, της βραδύτερης ανάπτυξης των απαραίτητων λαπαροσκοπικών δεξιοτήτων και της αντιλαμβανόμενης δυσκολίας της κολεκτομής (11).

Αρκετές μελέτες έχουν αναδείξει ογκολογική ισοδυναμία μεταξύ της λαπαροσκοπικής εκτομής και των ανοικτών διαδικασιών. Μια προοπτική μελέτη 5 ετών ήδη από τη δεκαετία του 1990 έδειξε ισοδυναμία όσον αφορά το όριο εκτομής και την εκτομή λεμφαδένων. Πολλαπλές σειρές από την ίδια περίοδο έδειξαν ισοδυναμία μεταξύ ανοικτής και λαπαροσκοπικής εκτομής για κάθε ογκολογικό στάδιο του καρκινώματος του παχέος εντέρου. Αν και οι αρχικές αναφορές περιπτώσεων δημιούργησαν ανησυχία για αυξημένη συχνότητα υποτροπής του καρκίνου εντός των λαπαροσκοπικών τροκαρ ή των σημείων αφαίρεσης παρασκευάσματος, ο φόβος αυτός δεν έχει τεκμηριωθεί στη βιβλιογραφία. Μια αναδρομική ανασκόπηση έδειξε ότι το ποσοστό υποτροπής στο χειρουργικό τραύμα ήταν 1,1%, το οποίο είναι συγκρίσιμο με τα προηγούμενα καταγεγραμμένα ποσοστά υποτροπής από την ανοικτή εκτομή (1% και 1,5%). Επιπλέον, η μελέτη COST επιβεβαίωσε την ισοδυναμία μεταξύ ανοικτής και λαπαροσκοπικής εκτομής και τα ποσοστά υποτροπής χειρουργικού τραύματος (12).

Η ανοικτή εκτομή φέρει τη νοσηρότητα που συνδέεται με μια μεγάλη τομή λαπαροτομίας στη μέση γραμμή, σε αντίθεση με τις μικρές τομές της λαπαροσκοπικής εκτομής. Έχει αποδειχθεί ότι η ανοικτή εκτομή απαιτεί αυξημένη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Σε μια προοπτική μελέτη, η ανοικτή εκτομή απαιτούσε, κατά μέσο όρο, 4 επιπλέον ημέρες εισαγωγής σε νοσοκομείο (9,7 έναντι 5,7 ημερών) σε σύγκριση με τη λαπαροσκοπική εκτομή.

Η ίδια σειρά έδειξε επίσης αυξημένες επιπλοκές από το χειρουργικό τραύμα, μεγαλύτερα ποσοστά μετεγχειρητικού ειλεού και μεγαλύτερη απώλεια αίματος στην ανοικτή εκτομή. Οι αναδρομικές σειρές όχι μόνο έδειξαν μειωμένες μετεγχειρητικές επιπλοκές στη λαπαροσκοπική ομάδα, αλλά η διαφορά αυτή γίνεται εντονότερη όταν η ανάλυση περιορίζεται σε ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών.

Η μείωση της λειτουργικότητας που σχετίζεται με τη μεγάλη τομή σχετίζεται επίσης με αυξημένη χρήση των κέντρων αποκατάστασης ως ενδιάμεσο στάδιο μεταξύ νοσοκομείου και οικίας. Μια πρόσφατη αναδρομική ανάλυση έδειξε ότι η ανοικτή σε σύγκριση με τη λαπαροσκοπική τεχνική συσχετίστηκε ανεξάρτητα με αυξημένη πιθανότητα εξόδου σε εξειδικευμένο κέντρο. Η ίδια σειρά έδειξε επίσης ότι το

33% όλων των εκτομών παχέος εντέρου απαιτούσε μεταφορά σε εξειδικευμένες εγκαταστάσεις αποκατάστασης.

Απαιτούνται ωστόσο πρόσθετες μελέτες για να καθοριστεί εάν το αυξημένο κόστος του συστήματος της λαπαροσκοπικής εκτομής αντισταθμίζεται από την αυξημένη παραμονή στο νοσοκομείο και τις ανάγκες αποκατάστασης μετά την έξοδο από το νοσοκομείο που συνεπάγεται η ανοικτή εκτομή.

Η λαπαροσκοπική χειρουργική έχει αποδειχθεί ότι είναι λιγότερο επιβαρυντική για τον οργανισμό και οδηγεί σε ταχύτερη ανάρρωση από την ανοικτή χειρουργική. Ως εκ τούτου, οι υποστηρικτές της λαπαροσκοπικής κολεκτομής υποστηρίζουν ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς, λόγω των συνυπάρχοντων παθήσεών τους και των μειωμένων λειτουργικών αποθεμάτων τους, θα ωφεληθούν περισσότερο από μια λαπαροσκοπική προσέγγιση.

Η πρώτη μελέτη που συνέκρινε την λαπαροσκοπική κολεκτομή ανάμεσα σε ηλικιωμένους και νεότερους ασθενείς ήταν από τους Vara-Thorbeck et al. (13) από την Ισπανία. Δεκαοκτώ ασθενείς υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή για καρκίνο, 11 από τους οποίους ήταν άνω των 70 ετών. Όλοι οι ασθενείς είχαν ASA score III ή IV. Καμία επέμβαση δεν μετατράπηκε σε ανοικτή, και δεν υπήρξαν θάνατοι. Τρεις από τους 11 ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών παρουσίασαν επιπλοκές ενώ 3 από τους 8 ασθενείς κάτω των 70 ετών είχαν επιπλοκές. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς χρειάστηκαν αναλγητικά για μέσο όρο 3,3 ημέρες έναντι 3,1 ημερών για τους ασθενείς νεότερους από 70 ετών. Η μέση διάρκεια του μετεγχειρητικού ειλεού ήταν 4,7 και 4,1 ημέρες με μέση παραμονή στο νοσοκομείο κατά 7,5 και 7,8 ημέρες για τους ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών και νεότερους από 70 ετών, αντίστοιχα. Οι συγγραφείς επίσης μέτρησαν το μήκος του δείγματος που συλλέχθηκε, μαζί με το μήκος των εγγύς και άπω χειρουργικών ορίων και τον αριθμό των λεμφαδένων που εντοπίστηκαν. Όλες οι παράμετροι ήταν εντός των αποδεκτών ορίων. Η μελέτη αυτή κατέδειξε ότι η λαπαροσκοπική κολεκτομή μπορεί να γίνει με ασφάλεια τόσο σε ηλικιωμένους όσο και σε νεότερους ασθενείς, διατηρώντας τις ίδιες αρχές της χειρουργικής ογκολογίας όπως η ανοικτή κολεκτομή.

Οι Peters και Fleshman ακολούθησαν την έκθεση αυτή παραθέτοντας την εμπειρία τους ειδικά με την λαπαροσκοπική κολεκτομή σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών (14). Σε μια προοπτική μελέτη, εντάχθηκαν 103 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική λαπαροσκοπική κολεκτομή. Ογδόντα τέσσερις από τους ασθενείς ήταν άνω των 70 ετών. Ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση περιλάμβαναν τον καρκίνο, την εκκολπωματίτιδα, την ελκώδη κολίτιδα, το λέμφωμα, την κολίτιδα από ακτινοβολία και την συστροφή σιγμοειδούς.

Σε δεκατέσσερις (14%) ασθενείς η επέμβαση μετατράπηκε σε ανοικτή. Οι συχνότεροι λόγοι μετατροπής ήταν πιο εκτεταμένο καρκίνωμα από το αναμενόμενο και οι συμφύσεις. Η νοσηρότητα και η θνητότητα

αναφέρθηκαν ως 24% και 2,9%, αντίστοιχα, οι οποίες είναι συγκρίσιμες με τα ποσοστά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για την ανοικτή κολεκτομή σε ηλικιωμένους ασθενείς. Η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ήταν σημαντικά μικρότερη για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική εκτομή (5,3 ημέρες) σε σχέση με τους ασθενείς που μετατράπηκαν σε ανοικτή (8,1 ημέρες). Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική κολεκτομή σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι ασφαλής και εφικτή.

Αντλώντας στοιχεία από μια γερμανική μελέτη, οι Schwandner et al, συνέκριναν τα αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής κολεκτομής για τρεις διαφορετικές ηλικιακές ομάδες (< 50 ετών, 51-70 ετών και > 70 ετών) (15). Υπήρχαν 65, 138 και 95 ασθενείς στις αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες. Ο προεγχειρητικός έλεγχος, με βάση μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης, του ηλεκτροκαρδιογραφήματος και της σπιρομέτρησης, ανέδειξε σημαντικά υψηλότερη επίπτωση καρδιοπνευμονικής νόσου στην ηλικιακή ομάδα ηλικίας άνω των 70 ετών. Το ASA score των ασθενών δεν προσδιορίστηκε. Συνολικά, σε 22 (7,4%) ασθενείς η επέμβαση μετατράπηκε σε ανοικτή, χωρίς διαφορά μεταξύ των ηλικιακών ομάδων. Όλες οι ηλικιακές ομάδες είχαν παρόμοια ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας. Ωστόσο, οι ηλικιωμένοι ασθενείς είχαν σημαντικά μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο, 17,2 ημέρες έναντι 11,5 και 13,3 ημέρες στις νεότερες ηλικιακές ομάδες, αντίστοιχα.

Η ηλικιακή ομάδα άνω των 70 ετών είχε επίσης σημαντικά μεγαλύτερη μέση παραμονή στην εντατική φροντίδα σε σχέση με τις νεότερες ομάδες (0,9 ημέρες έναντι 0,1 ημερών). και 0,5 ημέρες, αντίστοιχα). Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι παρά τις αυξημένες συνυπάρχουσες παθήσεις και τη μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και στη μονάδα εντατικής θεραπείας, αυτό δεν μεταφράστηκε σε αυξημένες επιπλοκές ή θάνατο. Κατά συνέπεια, η ηλικία δεν θα πρέπει να αποτελεί αντένδειξη για λαπαροσκοπική προσέγγιση στην κολεκτομή.

Σε μια παρόμοια μελέτη των Delgado et al, ένα σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό επιπλοκών παρουσιάστηκε σε ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή έναντι ανοικτής επέμβασης (16). Η μελέτη ήταν μια τυχαιοποιημένη μελέτη που περιλάμβανε 129 ασθενείς ηλικίας κάτω των 70 ετών που τυχαία υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή ή ανοικτή κολεκτομή (70 λαπαροσκοπική κολεκτομή, 59 ανοικτή), και 126 ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών στους οποίους διενεργήθηκε τυχαία λαπαροσκοπική κολεκτομή ή ανοικτή κολεκτομή (59 λαπαροσκοπική κολεκτομή, 67 ανοικτή). Ο καρκίνος του παχέος εντέρου ήταν η ένδειξη για χειρουργική επέμβαση σε όλους τους ασθενείς. Οι τέσσερις διαφορετικές ομάδες ασθενών συγκρίθηκαν ως προς τον μετεγχειρητικό ειλέο, την παραμονή

στο νοσοκομείο και τις επιπλοκές. Οι ασθενείς της ομάδας της λαπαροσκοπικής κολεκτομής είχαν συντομότερο μετεγχειρητικό ειλεό και παραμονή στο νοσοκομείο από αυτούς της ανοικτής ομάδας.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οι ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών είχαν λιγότερες επιπλοκές και μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο στην ομάδα λαπαροσκοπικής κολεκτομής από ό,τι στην ανοικτή ομάδα. Επίσης, οι ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών, στην ομάδα λαπαροσκοπικής κολεκτομής είχε λιγότερες επιπλοκές και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας από ό,τι η την ανοικτή ομάδα ηλικίας κάτω των 70 ετών, αλλά δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των δύο διαφορετικών ηλικιακών ομάδων της λαπαροσκοπικής κολεκτομής. Η μελέτη αυτή κατέδειξε ότι για τους ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών η λαπαροσκοπική κολεκτομή μπορεί να πραγματοποιηθεί με σημαντικό όφελος. έναντι της ανοικτής. Ως εκ τούτου, συνιστάται να προσφέρεται σε κατάλληλους ηλικιωμένους ασθενείς. αντί της συμβατικής λαπαροτομίας.

Μία αναδρομική μελέτη από την Mayo Clinic ανέλυσε τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα και τις επιπλοκές σε ασθενείς με μέση ηλικία τα 80 έτη (75-88) ανάμεσα στην λαπαροσκοπική και την ανοικτή κολεκτομή. Λαπαροσκοπικά χειρουργήθηκαν 42 ασθενείς και 42 ασθενείς υποβλήθηκαν σε ανοικτή επέμβαση (17). Η λαπαροσκοπική ομάδα είχε σημαντικά λιγότερες επιπλοκές, λιγότερη χρήση αναλγητικών, ταχύτερη αποκατάσταση της λειτουργίας του εντέρου, μικρότερη διάρκεια νοσηλείας και ήταν περισσότερο αυτόνομοι κατά την έξοδο από το νοσοκομείο.

Στην λαπαροσκοπική ομάδα, 35 από τους 42 ασθενείς που ήταν αυτόνομοι πριν από τη χειρουργική επέμβαση διατήρησαν την αυτονομία τους κατά την έξοδο. Στην ανοικτή ομάδα μόνο 29 από τους 42 ασθενείς διατήρησαν την αυτονομία τους κατά την έξοδο. Τα αποτελέσματα αυτά αναδεικνύουν ένα πλεονέκτημα της λαπαροσκοπικής κολεκτομής και καταδεικνύουν ένα εξωνοσοκομειακό όφελος της λαπαροσκοπικής κολεκτομής στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Ως αυτονομία ορίστηκε η παραμονή στο σπίτι και η εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων χωρίς βοήθεια.

Ωστόσο, ο μέσος χρόνος γενικής αναισθησίας και χειρουργικής επέμβασης ήταν σημαντικά μικρότερος στην ομάδα της ανοικτής. Σε αντίθεση με την ανοικτή, ο μέσος διεγχειρητικός χρόνος της λαπαροσκοπικής μειώθηκε σημαντικά με την απόκτηση εμπειρίας, προσεγγίζοντας σταδιακά εκείνους της ανοικτής.

Οι Law et al από το Χονγκ Κονγκ συνέκριναν προοπτικά 65 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή και 89 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή κολεκτομή (18). Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή με βάση την προτίμηση του χειρουργού και στη συνέχεια αντιστοιχίστηκαν με επιλεγμένα περιστατικά που υπεβλήθησαν σε ανοικτό χειρουργείο. Όλοι οι ασθενείς ήταν άνω των 70 ετών και είχαν διάφορες ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση.

Διαπίστωσαν σημαντική μείωση του μετεγχειρητικού ελλείους (3 ημέρες έναντι 4 ημερών), νωρίτερη επανέναρξη της σίτισης (3 ημέρες έναντι 5 ημερών) και συντομότερη παραμονή στο νοσοκομείο (7 ημέρες έναντι 9 ημερών) στην ομάδα της λαπαροσκοπικής κολεκτομής. Όσον αφορά τα συνολικά ποσοστά των επιπλοκών δεν υπήρξε διαφορά, αλλά η λαπαροσκοπική ομάδα είχε σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό καρδιοαναπνευστικών επιπλοκών από την ανοικτή ομάδα. (5 έναντι 20). Οι επιπλοκές περιλάμβαναν αρρυθμία (2 έναντι 5), ισχαιμία του μυοκαρδίου (1 έναντι 2), καρδιακή ανεπάρκεια (0 έναντι 3), πνευμονία (7 έναντι 2) και αναπνευστική ανεπάρκεια (0 έναντι 2). Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η LAC είναι μια ασφαλής επιλογή για τους ηλικιωμένους ασθενείς και μπορεί να οδηγήσει σε ταχύτερη επιστροφή στη βασική κατάσταση λειτουργικής κατάστασης.

Μια ομάδα από την Αυστραλία πραγματοποίησε μια προοπτική μελέτη για ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών που υποβλήθηκαν είτε σε λαπαροσκοπική ή ανοικτή κολεκτομή (19). Εντάχθηκαν 42 ασθενείς στην λαπαροσκοπική και 35 ασθενείς στην ανοικτή ομάδα. Η επέμβαση που πραγματοποιήθηκε ήταν βάσει της προτίμησης του χειρουργού. Σε επτά ασθενείς (17%) χρειάστηκε η μετατροπή σε ανοικτή επέμβαση. Η διάρκεια παραμονής ήταν 9 έναντι 17 ημερών και ο αριθμός των ασθενών που εισήχθησαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας ήταν μικρότερος (7 έναντι 14 ασθενών) στη λαπαροσκοπική ομάδα. Η συνολική νοσηρότητα και θνητότητα ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες, αλλά η λαπαροσκοπική ομάδα είχε σημαντικά χαμηλότερο αριθμό επιπλοκών από το χειρουργικό τραύμα και από καρδιαγγειακά συμβάματα. Ωστόσο, ο αριθμός των ασθενών στην μελέτη αυτή ήταν αρκετά μικρός.

Η σημασία αυτής της μελέτης ήταν το σημαντικό όφελος της λαπαροσκοπικής κολεκτομής όσον αφορά την παραμονή στο νοσοκομείο και το χρόνο επιστροφής στην προ της επέμβασης κανονική δραστηριότητα. Για την λαπαροσκοπική ομάδα, το 80% επέστρεψε στο σπίτι, ενώ μόνο το 11% εξ αυτών χρειάστηκε μεταφορά σε μονάδα αποκατάστασης. Αυτό ήταν σημαντικά καλύτερο σε σχέση με την ανοικτή ομάδα, στην οποία μόνο το 43% πήρε εξιτήριο και επέστρεψε στο σπίτι ενώ το 46% μεταφέρθηκε σε κέντρο αποκατάστασης. Τέλος, το 87% των ασθενών στη λαπαροσκοπική ομάδα είχε επανέλθει στο προεγχειρητικό επίπεδο δραστηριοτήτων τους έως τις 4 εβδομάδες σε σύγκριση με το 57% των ασθενών στην ανοικτή ομάδα.

Ωστόσο, οι συγγραφείς δεν ανέφεραν τις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό της επιστροφής του επιπέδου δραστηριότητας. Η μελέτη αυτή καταδεικνύει όχι μόνο ότι η ηλικία δεν αποτελεί αντένδειξη για τη λαπαροσκοπική κολεκτομή αλλά και ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς έχουν σημαντικό όφελος και πλεονεκτήματα έναντι της ανοικτής κολεκτομής.

Ο Iroatulam και οι συνεργάτες του από το Cleveland Clinic της Φλόριντα εξέτασαν αναδρομικά το ποσοστό της επιστροφής του επιπέδου δραστηριότητας για δύο ομάδες ασθενών (ηλικία < 65 ετών έναντι ηλικίας > 65 ετών) που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή (20). Τριάντα οκτώ ασθενείς ήταν νεότεροι από 65 ετών και 48 ασθενείς ήταν άνω των 65 ετών. Το διάστημα του μετεγχειρητικού ελλείους και το ποσοστό επιπλοκών (18% έναντι 21%) ήταν παρόμοια για τους ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών και εκείνων άνω των 65 ετών, αντίστοιχα.

Ο προσδιορισμός της επιστροφής στις κανονικές δραστηριότητες έγινε με ερωτηματολόγιο σχετικά με την ικανότητα εκτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων και την εκτέλεση δραστηριοτήτων ρουτίνας (οδήγηση, εργασία, σεξουαλική δραστηριότητα, άσκηση). Ο χρόνος έως την επιστροφή στην μερική και την πλήρη δραστηριότητα δεν διέφεραν για τις δύο ηλικιακές ομάδες. Ως αποτέλεσμα, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς βιώνουν το ίδιο όφελος όσον αφορά τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο και την επιστροφή στις κανονικές δραστηριότητες όπως οι νεότεροι ασθενείς μετά από λαπαροσκοπική χειρουργική του παχέος εντέρου.

Στη Γαλλία, οι Tuech et al ανέφεραν ένα σημαντικά μικρότερο ποσοστό επιπλοκών και λιγότερη ανάγκη για μετεγχειρητική αποκατάσταση μετά από λαπαροσκοπική κολεκτομή για εκκολπωματίτιδα σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών (21). Είκοσι δύο ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική συγκρίθηκαν προοπτικά με 26 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή εκτομή. Η κλίμακα ASA ήταν παρόμοια και για τις δύο ομάδες.

Η λαπαροσκοπική ομάδα είχε ποσοστό επιπλοκών 18% έναντι 50% στην ανοικτή ομάδα. Η σημαντικότερη διαφορά ήταν ότι υπήρχαν λιγότερες καρδιακές, πνευμονικές και σχετιζόμενες με το χειρουργικό τραύμα επιπλοκές στη λαπαροσκοπική ομάδα. Οι ασθενείς της λαπαροσκοπικής ομάδας είχαν περισσότερες πιθανότητες να μην χρειάζονται αποκατάσταση μετά την έξοδο τους από το νοσοκομείο από ό,τι της ανοικτής ομάδας. Δεκαπέντε ασθενείς χρειάστηκαν ενδοноσοκομειακή αποκατάσταση μετά τη λαπαροτομία σε σύγκριση με έξι στη λαπαροσκοπική ομάδα.

Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι σε γενικές γραμμές, η λαπαροσκόπηση μειώνει τις αρνητικές επιπτώσεις της χειρουργικής επέμβασης σε ηλικιωμένους ασθενείς και επιτρέπει την πρόωρη βάδιση και τις μειωμένες επιπλοκές, δίνοντας στην λαπαροσκοπική κολεκτομή ένα σαφές πλεονέκτημα στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Μια ομάδα στη Δανία εκμεταλλεύτηκε την μείωση της παραμονής στο νοσοκομείο που σχετίζεται με την λαπαροσκοπική κολεκτομή για να αλλάξει το περιεγχειρητικό τους πρωτόκολλο και να βοηθήσει τη μετεγχειρητική αποκατάσταση των ηλικιωμένων ασθενών (22).

Πενήντα πέντε ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Το περιεγχειρητικό πρωτόκολλο περιλάμβανε τοποθέτηση επισκληριδίου καθετήρα, την έναρξη διεντερικής σίτισης με υγρά την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης, στερεά τροφή την 1η μετεγχειρητική ημέρα και κινητοποίηση για 2 ώρες την 1η ημέρα, 6 ώρες την 2η ημέρα και 8 ώρες την 3η ημέρα.

Υπήρξε ποσοστό μετατροπής 22%, 29% ποσοστό επιπλοκών και η θνητότητα ήταν 4%. Τριάντα έξι από τους από τους 43 ασθενείς που ολοκλήρωσαν την λαπαροσκοπική κολεκτομή εμφάνισαν εντερική λειτουργία εντός 3 ημερών από τη χειρουργική επέμβαση, με μέση διάρκεια παραμονής 2,5 ημέρες και μόνο πέντε ασθενείς χρειάστηκαν αναλγητικά φάρμακα μετά την έξοδο. Υπήρξε μείωση της παραμονής στο νοσοκομείο κατά 1 έως 2 ημέρες και αυτό μεταφράζεται σε σημαντική μείωση του συνολικού κόστους. Κατέληξαν στο ότι μια πολυπαραγοντική προσπάθεια αποκατάστασης σε συνδυασμό με την λαπαροσκοπική κολεκτομή μπορεί να οδηγήσει σε ταχύτερη αποκατάσταση της λειτουργίας του εντέρου και του επιπέδου δραστηριότητας για ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών.

Οι Chok et al. μελέτησαν τα αποτελέσματα και το κόστος της λαπαροσκοπικής και της ανοικτής επέμβασης σε ασθενείς με καρκίνο ορθού ηλικίας άνω των 80 ετών(23). Από τους 192 ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση, 114 υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική εκτομή (59,4%), ενώ 78 υποβλήθηκαν σε ανοικτή χειρουργική επέμβαση (40,6%).

Ο μέσος χειρουργικός χρόνος ήταν κατά 52,5 λεπτά μεγαλύτερος στη λαπαροσκοπική ομάδα (232,5 έναντι 180,0 λεπτών, $P < 0,001$). Και οι δύο ομάδες δεν είχαν σημαντικές διαφορές στις μετεγχειρητικές επιπλοκές και στα ποσοστά θνητότητας. Η μέση ενδονοσοκομειακή νοσηλεία ήταν 6 ημέρες στη λαπαροσκοπική ομάδα σε σύγκριση με 9 ημέρες στην ανοικτή ομάδα ($P < 0,001$). Το μέσο συνολικό κόστος ήταν 11,7% χαμηλότερο στη λαπαροσκοπική ομάδα.

Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική εκτομή σχετίζεται με σημαντικά μειωμένο συνολικό κόστος νοσηλείας και μειωμένη παραμονή στο νοσοκομείο σε σύγκριση με την ανοικτή εκτομή στους ηλικιωμένους ασθενείς με συγκρίσιμα μετεγχειρητικά αποτελέσματα και θνητότητας. Ο παρατεταμένος χειρουργικός χρόνος και το υψηλότερο κόστος αναλωσίμων από τη λαπαροσκοπική εκτομή μετριάστηκαν από τη μείωση των άλλων δαπανών νοσηλείας στο νοσοκομείο, συμπεριλαμβανομένων της διαμονής σε θάλαμο, των ημερήσιων αμοιβών θεραπείας, των δαπανών εργαστηριακών και απεικονιστικών ελέγχων και των δαπανών αποκατάστασης.

Η συνολική περιεγχειρητική φροντίδα και η βελτιωμένη χειρουργική προσέγγιση για τον μετριασμό των επιπτώσεων των μετεγχειρητικών επιπλοκών μπορούν να βελτιώσουν την επιβίωση σε ηλικιωμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε εκτομή καρκίνου παχέος εντέρου.

Ο Senagore και οι συνεργάτες του από το Cleveland Clinic αξιολόγησαν τα αποτελέσματα ενός προγράμματος ταχείας αποκατάστασης για ασθενείς > 70 ετών που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή και ασθενείς > 70 ετών που υποβάλλονται σε ανοικτή κολεκτομή (24). Το σχέδιο περιεγχειρητικής φροντίδας που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη ήταν η ελεγχόμενη αποκατάσταση με πρώιμη κινητοποίηση και διαίτα, η οποία περιλάμβανε επαρκή έλεγχο του πόνου είτε με ενδοφλέβια αναλγησία είτε με χρήση επισκληριδίου καθετήρα, διαυγή υγρά όταν είχε υποχωρήσει η μετεγχειρητική ναυτία, κανονική τροφή όπου γινόταν ανεκτό, και βάρδια πέντε φορές την ημέρα, αρχίζοντας από το βράδυ της χειρουργικής επέμβασης.

Η διάρκεια παραμονής μειώθηκε κατά 55% στους ηλικιωμένους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική έναντι σε ανοικτή κολεκτομή. Το ποσοστό επιπλοκών ήταν υψηλότερο στην ομάδα της ανοικτής κολεκτομής ηλικίας. Τέλος, πραγματοποίησαν μια άμεση ανάλυση του κόστους της χρήσης του προγράμματος αυτού σε συνδυασμό με την λαπαροσκοπική και ανοικτή επέμβαση.

Το άμεσο κόστος της ομάδας λαπαροσκοπική κολεκτομή μεγαλύτερης ηλικίας από 70 ετών ήταν σαφώς μικρότερο (3920 δολάρια) σε σχέση με αυτό της ανοικτής ομάδας (6448 δολάρια). Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς που υποβάλλονται σε λαπαροσκοπική κολεκτομή μπορεί να οδηγήσει, κατά μέσο όρο, σε 40% περίπου μείωση του άμεσου νοσοκομειακού κόστους για αυτή την επιλεγμένη ομάδα ασθενών.

Σε μια μελέτη των Vignali et al που δημοσιεύθηκε το 2005, συγκρίθηκαν 120 ασθενείς άνω των 80 ετών που υποβλήθηκαν σε ανοικτή κολεκτομή και λαπαροσκοπική κολεκτομή (25).

Δεν διαπιστώθηκε καμία διαφορά όσον αφορά το στάδιο του καρκίνου κατά TNM και τον τύπο της επέμβασης που πραγματοποιήθηκε. Ο μέσος αριθμός λεμφαδένων που συλλέχθηκαν διεγχειρητικά ήταν 18,2 (8,8) στην ομάδα λαπαροσκοπικής και 17,7 (7,8) στην ανοικτή ομάδα ($P = 0,74$).

Ο μέσος όρος χειρουργικός χρόνος ήταν κατά 49 λεπτά μεγαλύτερος στην λαπαροσκοπική επέμβαση. Η μέση χειρουργική απώλεια αίματος ήταν χαμηλότερη, όπως και ο αριθμός των ασθενών που μεταγγίστηκαν, ενώ η ποσότητα του μεταγγιζόμενου αίματος δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων.

Το συνολικό ποσοστό θνητότητας ήταν 2,4 % . Ένας ασθενής στην λαπαροσκοπική ομάδα απεβίωσε λόγω σηψαιμίας μετά από αναστομωτική διαφυγή. Δύο ασθενείς στην ανοικτή ομάδα απεβίωσαν. Ο ένας λόγω καρδιακών επιπλοκών, και ο άλλος λόγω πνευμονικής εμβολής.

Όσον αφορά το ποσοστό νοσηρότητας στις δύο ομάδες, παρατηρήθηκε μια τάση διαφοράς (21,3 % στην λαπαροσκοπική έναντι 31,1% στην ανοικτή. Η διαφορά, ωστόσο, που παρατηρήθηκε, απέτυχε να φτάσει σε στατιστική σημαντικότητα. Το ποσοστό επανεπεμβάσεων ήταν 4,9% στην ομάδα λαπαροσκοπικής επέμβασης και 8,2 % στην ανοικτή ομάδα ($P = 0,70$).

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή είχαν μικρότερη διάρκεια νοσηλείας (9,8 ημέρες έναντι ανοικτής 12,9 ημέρες), μειωμένη νοσηρότητα (21% έναντι 31%) και υψηλότερο ποσοστό αυτονομίας κατά το εξιτήριο (98% έναντι 82%). Αυτή η μελέτη παρέχει επιβεβαίωση ότι τα οφέλη της λαπαροσκοπική κολεκτομή διατηρούνται με την πρόοδο της ηλικίας.

Οι Seichima et al. σε μια μετα-ανάλυση τους συμπεριέλαβαν συνολικά 42.200 ηλικιωμένοι συμμετέχοντες, 5.641 εκ των οποίων υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική και 36.559 σε ανοικτή κολεκτομή (26). Η σύγκριση μεταξύ λαπαροσκοπικής και ανοικτής κολεκτομής ανέδειξε ότι τα άτομα που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή είχαν σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό άμεσα μετεγχειρητικών επιπλοκών. Βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της λαπαροσκοπικής και της ανοικτής τεχνικής με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος, καρδιαγγειακών νοσημάτων, πνευμονία και μικρότερη διάρκεια νοσηλείας, ενώ οι συσχετίσεις δεν ήταν σημαντικές για αναστοματική διαφυγή. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην συνολική επιβίωση των δύο ομάδων.

Το 2019 οι Zhou et al. δημοσίευσαν μια μελέτη που συνέκρινε τα άμεσα και τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής έναντι της ανοικτής κολεκτομής στον ηλικιωμένο ασθενή (27). Στη μελέτη συμμετείχαν 313 ασθενείς. Υπήρξε σημαντική διαφορά στην διεγχειρητική απώλεια αίματος και των μετεγχειρητικών επιπλοκών μεταξύ των δύο ομάδων. Η λαπαροσκοπική ομάδα είχε σημαντικά χαμηλότερη διεγχειρητική απώλεια αίματος και χαμηλότερη εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Η πιο συχνή νοσηρότητα στην ανοικτή ομάδα ήταν η λοίμωξη του τραύματος σε 9 ασθενείς (9,7%), ακολουθούμενη από ειλεό σε 5 ασθενείς (5,4%), η διαφυγή από την αναστόμωση σε 4 ασθενείς (4,3%) και η καθυστερημένη γαστρική κένωση σε 4 ασθενείς (4,3%). Στη λαπαροσκοπική ομάδα, οι πιο συχνές νοσηρότητες ήταν η διαφυγή από την αναστόμωση σε 2 ασθενείς (2,2%), ειλεός σε 2 ασθενείς (2,2%) και πνευμονία σε 2 ασθενείς (2,2%). Κανένας ασθενής δεν πέθανε κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Ο χρόνος μέχρι τον πρώτο αερισμό, ο χρόνος μέχρι την διεντερική σίτιση, και οι μέρες παραμονής στο νοσοκομείο ήταν όλα σημαντικά χαμηλότερα στη λαπαροσκοπική ομάδα.

Το 2014 μια μελέτη από την Ισπανία των Valls et al. συνέκρινε την νοσηρότητα και την θνητότητα 545 ασθενών ηλικίας 70-84 που υπεβλήθησαν σε ανοικτή ή λαπαροσκοπική κολεκτομή για αδενοκαρκίνωμα

του παχέος εντέρου(28). Η ομάδα λαπαροσκοπικής επέμβασης περιλάμβανε 277 ασθενείς ενώ η ομάδα της ανοικτής επέμβασης 268 ασθενείς.

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό συνολικής νοσηρότητας σε σύγκριση με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση. Οι μη χειρουργικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών, αιματολογικών, νευρολογικών, ουρολογικών, και αναπνευστικών συμβαμάτων, ήταν πιο συχνές μεταξύ των ασθενών στην ανοικτή ομάδα από ό,τι σε εκείνους που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις (23,9 έναντι 13,5%) αν και δεν έφθασαν σε στατιστική σημαντικότητα ($P = 0,076$). Ωστόσο, τα αναπνευστικά συμβάματα ήταν σημαντικά λιγότερο συχνά στην ομάδα της λαπαροσκοπικής από ό,τι στην ομάδα της ανοικτής χειρουργικής επέμβασης (4,3 έναντι 12,7 %, $P = 0,031$).

Η λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος ήταν σημαντικά συχνότερη στην ανοικτή χειρουργική από ό,τι στην λαπαροσκοπική ομάδα. Η θνησιμότητα ήταν επίσης σημαντικά χαμηλότερη στην λαπαροσκοπική ομάδα των ασθενών σε σύγκριση με την ομάδα της ανοικτής. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν σημαντικά μικρότερη για τους ασθενείς στην ομάδα της λαπαροσκοπικής επέμβασης από ότι στην ανοικτή (7,8 έναντι 14,3 ημερών αντίστοιχα, $P = 0,001$)

Μια πολυκεντρική μελέτη από το Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study group που δημοσιεύτηκε το 2012 και αφορούσε την περίοδο 1998 έως 2005, τυχαιοποίησε 592 ασθενείς σε λαπαροσκοπική και ανοικτή κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου (29). Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τη συνολική επιβίωση και τη μετεγχειρητική θνητότητα. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τις μετεγχειρητικές επιπλοκές και την διάρκεια νοσηλείας.

Αποδείχθηκε ότι η λαπαροσκοπική επέμβαση σε ασθενείς άνω των 70 ετών σχετίζεται με μειωμένη διάρκεια παραμονής (8 έναντι 10 ημέρες) και μειωμένο ποσοστό επιπλοκών (36,7% έναντι 50,6%), σε σύγκριση με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση. Διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς άνω των 70 ετών που υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική κολεκτομή είχαν μικρότερη διάρκεια νοσηλείας απ' ό,τι οι ασθενείς της ανοικτής (7 έναντι 10 ημερών)

Η μελέτη CLASICC συμπεριέλαβε 794 ασθενείς, μεταξύ 1996 και 2002, σε 27 κέντρα του Ηνωμένου Βασιλείου (30). Τα δεδομένα των πενταετών αποτελεσμάτων περιελάμβαναν μια υποομάδα για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Τυχαιοποίησαν 526 ασθενείς στο λαπαροσκοπικό σκέλος και 268 ασθενείς στο ανοικτό χειρουργείο. Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν τη συνολική επιβίωση και η υποτροπή στο χειρουργικό τραύμα. Υπήρχαν 410 ασθενείς ηλικίας άνω των 70 ετών (51,6%). Δεν αναδείχθηκε καμία διαφορά στη συνολική επιβίωση στα 5 έτη μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών που

υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική και ανοικτή κολεκτομή (67,7% έναντι 65%). Η διάρκεια παραμονής ήταν κατά 2 ημέρες μικρότερη για τους ασθενείς στη λαπαροσκοπική ομάδα (9 έναντι 11 ημερών). Δεν αναφέρθηκε διαφορά στην στον αριθμό των ασθενών με άμεσες επιπλοκές σε κανένα από τα δύο σκέλη (10% έναντι 10%). Ομοίως, δεν υπήρξε διαφορά στο συνολικό αριθμό επιπλοκών (13% ανοικτή χειρουργική επέμβαση έναντι 14% στην λαπαροσκοπική).

Σε συστηματική ανασκόπηση βιβλιογραφίας από τους Devoto et al. αναζητήθηκαν διαφορές μεταξύ της ανοικτής και λαπαροσκοπικής κολεκτομής σε πληθυσμό άνω των 85 ετών (31). Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η θνητότητα και η συνολική νοσηρότητα τις πρώτες 30 ημέρες. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν ο χειρουργικός χρόνος, ο χρόνος έως την έναρξη δίαιτας από το στόμα, η διεγχειρητική απώλεια αίματος, η ανάγκη για αναλγησία μετεγχειρητικά, η διάρκεια νοσηλείας και η 5ετής επιβίωση.

Δεν ανεδείχθη σημαντική διαφορά στη άμεση μετεγχειρητική νοσηρότητα ούτε στην θνητότητα μεταξύ της ανοικτής και της λαπαροσκοπικής ομάδας. Ωστόσο, η συγκεντρωτική ανάλυση των δεδομένων κατέδειξε σημαντικό όφελος για τη λαπαροσκοπική ομάδα.

Όσον αφορά την διάρκεια νοσηλείας διαπιστώθηκε σημαντικά μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο στη λαπαροσκοπική ομάδα ($P < 0,001$, $P = 0,0001$). Η μέση διάρκεια παραμονής κυμάνθηκε μεταξύ 10-20 ημερών για τη λαπαροσκοπική και 15,4-21,7 για την ανοικτή ομάδα. Τα συγκεντρωτικά δεδομένα έδειξαν συνολική μέση παραμονή 13,1 και 18,9 ημέρες στη λαπαροσκοπική και την ανοικτή ομάδα αντίστοιχα.

Η από του στόματος λήψη δίαιτας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση είχε μέσο όρο τις 3 ημέρες έναντι 7 ημερών στην ανοικτή ομάδα ενώ για την χρήση μετεγχειρητικής αναλγησίας, σημειώθηκε σημαντικά μειωμένη ζήτηση στη λαπαροσκοπική ομάδα ($P=0,01$). Η διάρκεια της επέμβασης στο λαπαροσκοπικό χειρουργείο ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με την ανοικτή ($P = 0,0017$). Η διεγχειρητική απώλεια αίματος ήταν μικρότερη στη λαπαροσκοπική ομάδα. Η 5ετής επιβίωση, δεν εμφάνισε καμία διαφορά στις δύο ομάδες.

Σε μελέτη κοόρτης από το Cleveland των ΗΠΑ, από τους Cummings et al. συμμετείχαν 27.012 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή κολεκτομή ενώ μόνο 424 σε λαπαροσκοπική κολεκτομή (32). Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση του καρκίνου ήταν 77,9 έτη. Η μέση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο στην ομάδα της λαπαροσκοπικής κολεκτομής ήταν 7 ημέρες ενώ μέση διάρκεια παραμονής στην ομάδα της ανοικτής ήταν 8 ημέρες. Ο μέση ποσότητα αίματος που μεταγγίστηκε δεν διέφερε μεταξύ λαπαροσκοπικής και ανοικτής κολεκτομής.

Οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ανοικτή κολεκτομή είχαν υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών σε σχέση με τους ασθενείς της λαπαροσκοπικής κολεκτομής (26,3% έναντι 21,5%, $p = 0,03$).

Τα ποσοστά ειλεού ή επιπλοκών εκ του γαστρεντερικού, οι πιο συχνές επιπλοκές, δεν διέφεραν μεταξύ τους. Η ομάδα της ανοικτής είχε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό μετεγχειρητικής αιμορραγίας και αναιμίας σε σχέση με την ομάδα της λαπαροσκοπικής κολεκτομής (9,9% έναντι 5,7%, $p = 0,003$). Η νοσηρότητα 30 ημερών ήταν 3,3% ($n = 14$) στην ομάδα της λαπαροσκοπικής κολεκτομής, σημαντικά χαμηλότερη από το συνολικό ποσοστό της ομάδας της ανοικτής του 5,8% ($n = 1.565$, $p = 0,03$).

Η μέση επιβίωση ήταν 6,6 έτη στην ομάδα λαπαροσκοπικής κολεκτομής και 4,8 έτη στην ομάδα της ανοικτής. Τα ποσοστά διετούς, τριετούς και 5ετούς επιβίωσης ήταν καλύτερα στην ομάδα της λαπαροσκοπικής κολεκτομής από ό,τι στην ομάδα της ανοικτής (75,0% έναντι 68,3%, 67,0% έναντι 60,2% και 55,8% έναντι 48,9%, αντίστοιχα).

Αν και το δείγμα της ομάδας της λαπαροσκοπικής είναι αρκετά μικρότερο, ωστόσο οι συγγραφείς κατέληξαν στον συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική κολεκτομή συσχετίστηκε με καλύτερη συνολική επιβίωση σε σύγκριση με την ανοικτή κολεκτομή.

Αντίστοιχα, οι Nakamura et al. στην Ιαπωνία, μελέτησαν 80 ασθενείς, 38 άνδρες και 42 γυναίκες, ηλικίας 85 ετών και άνω με καρκίνο του παχέος εντέρου οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργείο κολεκτομής από το 1987 έως το 2010 (33). Η μέση ηλικία ήταν $87,3 \pm 2,3$ έτη και η μέση παρακολούθηση ήταν για 45 μήνες. Εξήντα εννέα ασθενείς (86%) ήταν ηλικίας μεταξύ 85 και 89 ετών και 11 (14%) ήταν ηλικίας άνω των 90 ετών.

Ανοικτή χειρουργική επέμβαση πραγματοποιήθηκε σε 46 ασθενείς (58%) και λαπαροσκοπική επέμβαση σε 34 ασθενείς (42%). Η κατηγοριοποίηση κατά ASA ήταν II ή III σε 78 ασθενείς. (98%), και μετεγχειρητικές επιπλοκές εμφανίστηκαν σε 21 ασθενείς (26%). Η πιο συχνή προϋπάρχουσα νόσος ήταν η στεφανιαία νόσος τόσο στην ανοικτή ομάδα όσο και στην ομάδα λαπαροσκοπικής, ακολουθούμενη από τον σακχαρώδη διαβήτη οι οποίες ήταν παρούσες σε 9 ασθενείς (41%) στην ομάδα της ανοικτής και 18 (53%) στην ομάδα της ομάδας λαπαροσκοπικής. Η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P=0,672$).

Η πιο συχνή επιπλοκή ήταν ο μετεγχειρητικός ειλεός, που εμφανίστηκε σε 8 ασθενείς (10%), ακολουθούμενη από την λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος σε 7 ασθενείς (9%) και την αναστομωτική διαφυγή σε 3 (4%).

Σε σύγκριση με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση, η λαπαροσκοπική επέμβαση είχε σημαντικά χαμηλότερη διεγχειρητική απώλεια αίματος ($P<0,0001$) και σημαντικά συντομότερη παραμονή στο

νοσοκομείο ($P=0,0001$). Ωστόσο, η λαπαροσκοπική κολεκτομή σχετιζόταν επίσης με σημαντικά μεγαλύτερο διεγχειρητικό χρόνο ($P = 0,0017$), σημαντικά μικρότερο μέγεθος όγκου ($P = 0,0371$), σημαντικά λιγότερους λεμφαδένες που αφαιρέθηκαν και σημαντικά λιγότερους ασθενείς με στάδιο νόσου II ή III ($P = 0,0090$).

Μετεγχειρητικές επιπλοκές εμφανίστηκαν σε 14 ασθενείς (30%) στην ανοικτή ομάδα και 6 (18%) στην ομάδα της λαπαροσκοπικής, αλλά η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η συνηθέστερη μορφή υποτροπής ήταν η ηπατική μετάσταση και στις δύο ομάδες. Όσον αφορά τα μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα, το ποσοστό επιβίωσης χωρίς νόσο και το συνολικό ποσοστό επιβίωσης ήταν, αντίστοιχα, 90,9% και 100% στο στάδιο I της νόσου, 89,7% και 100% στο στάδιο II και 68,4% και 75,9% στο στάδιο III.

Οι ερευνητές κατέληξαν πως η τεχνολογική πρόοδος στη λαπαροσκοπική χειρουργική σε συνδυασμό με την αυξημένη χειρουργική εμπειρία μπορεί να καταστήσει τη λαπαροσκοπική κολεκτομή ως επέμβαση εκλογής για την αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Επίσης από την Ιαπωνία ο Miguchi et al. πραγματοποίησε μια μονοκεντρική μελέτη όσον αφορά τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής επέμβασης σε ασθενείς με καρκίνο του κόλου ηλικίας άνω των 80 ετών(34).

Ο χειρουργικός χρόνος ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα LP απ' ό,τι στην ομάδα OP (222 έναντι 168 λεπτών, $p = 0,002$). Η απώλεια αίματος ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα OP από ό,τι στην ομάδα LP (140 έναντι 40 ml, $p < 0,001$). Η μετάγγιση αίματος πραγματοποιήθηκε συχνότερα στην ομάδα OP από ό,τι στην ομάδα LP.

Όσον αφορά τα ογκολογικά αποτελέσματα, την έκταση της λεμφαδενικής εκτομής, τον αριθμό των ανακτηθέντων λεμφαδένων, το μήκος του εντερικού παρασκευάσματος, το εγγύς και το άπω όριο εκτομής, και το περιμετρικό όριο εκτομής, δεν υπήρξε σημαντικά στατιστική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων.

Οι συνολικές μετεγχειρητικές επιπλοκές εμφανίστηκαν στο 40,4 και 21,2% των ομάδων της ανοικτής και της λαπαροσκοπικής επέμβασης αντίστοιχα ($p = 0,03$). Η λαπαροσκοπική ομάδα είχε σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό λοίμωξης του τραύματος από την ομάδα της ανοικτής (3,9 έναντι 17,3%, $p = 0,02$). Επιπλοκές βαθμού II ή υψηλότερου βαθμού κατά Clavien-Dindo εμφανίστηκαν στο 25 και 17,3% των ομάδων ανοικτής και λαπαροσκοπικής αντίστοιχα ($p = 0,34$).

Στην ομάδα της ανοικτής επέμβασης, η πιο συχνή νοσηρότητα ήταν η λοίμωξη του τραύματος σε 12 ασθενείς (23,1%), ακολουθούμενη από μετεγχειρητικό ελείο σε 6 ασθενείς (11,5%) και το ντελίριο σε 4 ασθενείς (7,7%). Στην ομάδα LP, η πιο συχνή νοσηρότητα ήταν η λοίμωξη του τραύματος σε 6 ασθενείς

(11,5%), ακολουθούμενη από μετεγχειρητικό ειλεό σε 4 ασθενείς (7,7%) και το ντελίριο σε 2 ασθενείς (3,9%). Υπήρξε ένας θάνατος στην ομάδα ανοικτής λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. Η διάρκεια της μετεγχειρητικής παραμονής στο νοσοκομείο ήταν επίσης μικρότερη στην λαπαροσκοπική ομάδα απ' ό,τι στην ανοικτή ομάδα (9,0 έναντι 9,0 %). 10,0 ημέρες, $p < 0,001$).

Η μελέτη ανέδειξε χαμηλότερη συχνότητα νοσηρότητας και συντομότερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο για την ομάδα που υπεβλήθη σε λαπαροσκοπικό χειρουργείο από ό,τι για την ανοικτή ομάδα. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην ποσοστά επιπλοκών, πιθανώς λόγω του σχετικά μικρού αριθμού των ατόμων στη μελέτη. Ωστόσο, η λοίμωξη του τραύματος έτεινε να εμφανίζεται συχνότερα στην ομάδα της ανοικτής χειρουργικής επέμβασης απ' ό,τι στην ομάδα της λαπαροσκοπικής.

Ανάλογα ο Nishikawa και οι συνεργάτες του ανέλυσαν τα άμεσα μετεγχειρητικά αποτελέσματα από 150 ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών που υπεβλήθησαν σε κολεκτομή (λαπαροσκοπική και ανοικτή)(35). Παρατήρησαν σημαντικά μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο, ταχύτερη αποκατάσταση της λειτουργίας του εντέρου και λιγότερη απώλεια αίματος στην ομάδα που υποβλήθηκε σε λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση.

Η διάρκεια του χειρουργικού χρόνου, οι διεγχειρητικές επιπλοκές, οι μετεγχειρητικές επιπλοκές και οι εκτομές R0 στη μελέτη ήταν συγκρίσιμες μεταξύ της ομάδας της λαπαροσκοπικής χειρουργικής και της ομάδας της ανοικτής χειρουργικής. Η ριζικότητα της εκτομής, όπως εκτιμάται από τον αριθμό των συλλεχθέντων λεμφαδένων και το ποσοστό των αρνητικών εγγύς και περιφερικών ορίων του παρασκευάσματος, δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων.

Το 2020 η ομάδα του Yih-Jong Chern μελέτησε την συνολική επιβίωση και την επιβίωση σχετιζόμενη με την νόσο σε 967 ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών που υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική ή ανοικτή κολεκτομή (36). Στη μελέτη ωστόσο δεν συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με νόσο σταδίου 4 ή όσοι χρειάστηκαν επείγον χειρουργείο.

Από αυτούς 305 ασθενείς υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική εκτομή, και 662 υποβλήθηκαν σε ανοικτή. Η απόφαση λαπαροσκοπικής ή ανοικτής επέμβασης ελήφθη με βάση τις προτιμήσεις του χειρουργού και του ασθενούς. Τα ποσοστά λαπαροσκοπικών επεμβάσεων αυξήθηκαν σταδιακά ετησίως, λόγω της βελτίωσης των εγκαταστάσεων και του εξοπλισμού καθώς και του αυξανόμενου αριθμού χειρουργών που επιλέγουν

τη λαπαροσκοπική εκτομή ως την πρώτη επιλογή θεραπείας για τους ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου.

Δεν υπήρχε διαφορά στην αναλογία ηλικίας και φύλου μεταξύ της ανοικτής και της λαπαροσκοπικής ομάδας. Η λαπαροσκοπική ομάδα παρουσίασε υψηλότερο ποσοστό υπέρβαρων και παχύσαρκων, καθώς και συννοσηρότητα σχετιζόμενη με αρτηριακή υπέρταση.

Η ανοικτή ομάδα παρουσίασε σημαντικά περισσότερο προχωρημένο στάδιο νόσου κατά TNM, υψηλότερο ποσοστό μη φυσιολογικών επιπέδων CEA στον ορό και υπαλβουμιναιμία.

Αν και η μετεγχειρητική νοσηρότητα και η θνητότητα ήταν παρόμοιες μεταξύ των δύο ομάδων, η μετεγχειρητική παραμονή στο νοσοκομείο ήταν $10,3 \pm 8,5$ ημέρες στη λαπαροσκοπική ομάδα, η οποία ήταν σημαντικά μικρότερη από εκείνη ανοικτής ομάδας που κυμαινόταν στις $13,5 \pm 9,4$ ημέρες ($p < 0,001$).

Στους ασθενείς σταδίων 0 και I, η συνολική επιβίωση και η επιβίωση σχετιζόμενη με την νόσο ήταν παρόμοιες μεταξύ της ανοικτής ομάδας και της λαπαροσκοπικής ομάδας, συνολική επιβίωση 75 % έναντι 67 %, πενταετής επιβίωση σχετιζόμενη με την νόσο 97% έναντι 94%.

Ανάλογα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και στους ασθενείς σταδίου II, μεταξύ της ανοικτής και της λαπαροσκοπικής ομάδας: συνολική επιβίωση 66% έναντι 72%, πενταετής επιβίωση σχετιζόμενη με την νόσο 86% έναντι 85%.

Στην ομάδα σταδίου III, τα ποσοστά ήταν επίσης παρόμοια μεταξύ της ανοικτής ομάδας και της λαπαροσκοπικής ομάδας, συνολική επιβίωση 51% έναντι 60%, 5ετής σχετιζόμενη με την νόσο επιβίωση 35% έναντι 29%.

Κατέληξαν έτσι στο συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική εκτομή για καρκίνο παχέος εντέρου είναι κατάλληλη για ηλικιωμένους ασθενείς με ικανοποιητικά βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένου του χαμηλού ποσοστού μετατροπής και παρόμοιας μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας σε σύγκριση με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση.

Για το μακροπρόθεσμα συνολικά και ογκολογικά αποτελέσματα, τα αποτελέσματα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής ήταν παρόμοια με εκείνα της ανοικτής χειρουργικής σε κάθε στάδιο TNM. Επιπλέον, η σύντομη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο μετά τη λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση είναι ευεργετική για τους ηλικιωμένους ασθενείς.

Σε μια τυχαioποιημένη μελέτη που διεξήχθη στην Ιαπωνία, ο Fujii και οι συνεργάτες του μελέτησαν συνολικά 200 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εκλεκτικό χειρουργείο για καρκίνωμα παχέος εντέρου, και

κατανεμήθηκαν τυχαία ως προς το είδος επέμβασης (λαπαροσκοπική ή συμβατική ανοικτή κολεκτομή) (37). Κριτήρια ένταξης ήταν η ηλικία των 75 ετών και άνω, ιστολογικά αποδεδειγμένο αδενοκαρκίνωμα, σταδίου T4aM0 ή χαμηλότερος κατά TNM.

Δεν υπήρξε θνητότητα σε καμία από τις δύο ομάδες. Η λαπαροσκοπική ομάδα είχε σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης (172 έναντι 150 λεπτών) και μικρότερη απώλεια αίματος (63 έναντι 157 ml) σε σχέση με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση.

Η ομάδα της λαπαροσκοπικής επέμβασης είχε σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό επιπλοκών όλων των βαθμίδων κατά Clavien-Dindo (23,0 vs.36,0%) και ποσοστό επιπλοκών 2ου ή μεγαλύτερου βαθμού (18,0 vs. 30.0 %). Είχε επίσης σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό μετεγχειρητικού ειλεού από την ομάδα ανοικτής επέμβασης (4,0 έναντι 12,0 %). Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη διάρκεια της μετεγχειρητικής παραμονής στο νοσοκομείο μεταξύ της λαπαροσκοπικής και της ομάδας ανοικτής επέμβασης. (11,7 έναντι 14,4 ημερών, $p = 0,094$).

Όσον αφορά την ογκολογική ποιότητα της χειρουργικής επέμβασης, υπήρχαν δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της λαπαροσκοπικής και της ανοικτής επέμβασης όσον αφορά τον αριθμό των λεμφαδένων που συλλέχθηκαν (22,7 έναντι 24,8), και τη απόσταση τόσο του άπω (85 έναντι 74) όσο και του εγγύς (109 έναντι 109mm) χειρουργικού ορίου. Στην ανάλυση υποομάδων σύμφωνα με την εντόπιση του όγκου (ανιόν, εγκάρσιο, κατιόν, σιγμοειδές) μεταξύ των ασθενών, η ομάδα λαπαροσκοπικής επέμβασης είχε σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά συνολικών επιπλοκών (22,5 έναντι 39,4 %), βαθμού 2 ή υψηλότερου (15,5 έναντι 32,4 %), χαμηλότερα ποσότητα απώλειας αίματος (42 έναντι 135 ml), σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης (160 έναντι 139), και μια σημαντικά μικρότερη διάρκεια μετεγχειρητικής παραμονής στο νοσοκομείο. (10,0 έναντι 13,0).

Συμπερασματικά, υπήρξαν σημαντικά οφέλη με την λαπαροσκοπική επέμβαση στους ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου, με σαφώς καλύτερα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα σε σύγκριση με την ανοικτή επέμβαση, ενώ δεν υπήρχε έλλειψη όσον αφορά την ριζικότητα της θεραπείας της νόσου.

Η Lian και οι συνεργάτες της μελέτησαν 97 ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών που υπεβλήθησαν είτε σε ανοικτή είτε σε λαπαροσκοπική κολεκτομή για καρκίνο παχέος εντέρου καθώς και για καλοήθεις παθήσεις όπως η εκκολπωματίτιδα, οι φλεγμονώδεις εντερικοί νόσοι, και τα αδενώματα.

Ο μέσος δείκτης μάζας σώματος των ασθενών ήταν $26,1\text{kg/m}^2$. Περισσότερο από το 80% των ασθενών είχαν τουλάχιστον μία συννοσηρότητα και 80 από τους ασθενείς (82,4%) ήταν σταδίου 3 ή 4 στην κλίμακα ASA 3.

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές 30 ημερών που παρατηρήθηκαν ήταν η λοίμωξη του τραύματος, το ενδοκοιλιακό απόστημα, η αναστομωτική διαφυγή, καρδιαγγειακή ή αναπνευστική επιπλοκή, η νεφρική ανεπάρκεια, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ανάγκη μετάγγισης, η επίσχεση ούρων, ο ειλεός, η απόφραξη λεπτού εντέρου και η συρολοίμωξη.

Η χειρουργική προσέγγιση που υιοθετήθηκε δεν σχετίστηκε με την εμφάνιση οποιασδήποτε από αυτές τις επιπλοκές. Το ποσοστό επιπλοκών ήταν 43,3% για την OC και 37,1% για την LC, και η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P = 0,38$). Οι επανεπεμβάσεις και οι επανεισαγωγές επίσης ήταν συγκρίσιμες. Το συνολικό ποσοστό θνητότητας ήταν παρόμοιο μεταξύ των δύο ομάδων.

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική επέμβαση είχαν ταχύτερη αποκατάσταση της λειτουργίας του εντέρου. Η μέση παραμονή στο νοσοκομείο ήταν μικρότερη για την λαπαροσκοπική κολεκτομή (6 ημέρες,) από ό,τι για την ανοικτή κολεκτομή (7 ημέρες) ($P = 0,001$). Οι περισσότεροι ασθενείς έλαβαν εξιτήριο στην οικεία τους χωρίς να χρήζουν εξειδικευμένης βοήθειας (63,9% vs. 62,9%, $P = 0,88$) παρά την προχωρημένη τους ηλικία.

Σε έρευνα στο Πανεπιστήμιο Hallym της Ν. Κορέας, ο Son και οι συνεργάτες του ανέλυσαν τα ιατρικά αρχεία ασθενών ηλικίας ≥ 80 ετών που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή για καρκίνο παχέος εντέρου (38). Η επιλογή της χειρουργικής προσέγγισης (λαπαροσκοπική ή ανοικτή) ήταν στη διακριτική ευχέρεια του χειρουργού.

Οι μέσες ηλικίες της ανοικτής και της λαπαροσκοπικής ομάδας ήταν 84,1 και 83,5 έτη ενώ δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά ως προς την αναλογία ανδρών/γυναικών, την κλίμακα ASA, και τον αριθμό των συννοσηροτήτων.

Ο μέσος χρόνος επέμβασης ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στη λαπαροσκοπική ομάδα από ό,τι στην ανοικτή ομάδα (211,9 έναντι 170,2 λεπτών, $P < 0,001$). Το ποσοστό μετάγγισης και τα είδη των επεμβάσεων ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες.

Ο χρόνος για τη λήψη υγρών (3,9 έναντι 4,9 ημερών, $P = 0,033$) και μαλακής διαίτας (6,2 έναντι 8,5 ημερών, $P = 0,023$) ήταν σημαντικά μικρότερος στη λαπαροσκοπική ομάδα από ό,τι στην ανοικτή ομάδα.

Η διάρκεια της νοσηλείας στο νοσοκομείο τείνει να είναι μεγαλύτερη στην ανοικτή ομάδα από ό,τι στη λαπαροσκοπική ομάδα (17,8 έναντι 14,1 ημερών, $P = 0,054$).

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές ήταν λιγότερες στη λαπαροσκοπική ομάδα από ό,τι στην ανοικτή ομάδα. (8,4 % έναντι 25,0 %, $P < 0,001$) Ειδικότερα, η λοίμωξη χειρουργικού τραύματος (1,6% έναντι 8,7%, $P = 0,005$),

ο μετεγχειρητικός ειλεός (1,6% έναντι 8,7%, $P=0,005$), και η πνευμονία (0,5% έναντι 7,7%, $P=0,001$) ήταν σημαντικά λιγότερο συχνές στη λαπαροσκοπική ομάδα από ό,τι στην ανοικτή ομάδα. Σύμφωνα με την ταξινόμηση Clavien-Dindo, η συχνότητα των επιπλοκών Βαθμού I-III ήταν σημαντικά χαμηλότερη στη λαπαροσκοπική ομάδα από ό,τι στην ανοικτή ομάδα (1,6% έναντι 16,3%, $P<0,001$). Το ποσοστό θνησιμότητας 30 ημερών δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων (1,6% έναντι 2,9%, $P=0,669$).

Κατέληξαν λοιπόν στο συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική χειρουργική προσφέρει αρκετά περιεγχειρητικά πλεονεκτήματα σε σχέση με την ανοικτή χειρουργική και παρόμοια μακροπρόθεσμα ογκολογικά

αποτελέσματα για ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου.

Σε παρόμοια μελέτη από την ομάδα κολο-ορθικού καρκίνου της Σεούλ, μελετήθηκαν τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα και η επιβίωση των ασθενών ηλικίας 80 ετών και άνω που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για καρκίνο παχέος εντέρου (39). Από τους 280 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μελέτη, το 30% υποβλήθηκε σε λαπαροσκοπική εκτομή και το 70% υποβλήθηκε σε ανοικτή εκτομή.

Ο χειρουργικός χρόνος στη λαπαροσκοπική ομάδα ήταν μεγαλύτερος από ό,τι στην ανοικτή ομάδα (182,0 έναντι 130,0 λεπτών, $P < 0.001$). Οι περιπτώσεις με περισσότερες από 12 συλλεγμένες λεμφαδένες κόμβους (LNs) ήταν συχνότερες στη λαπαροσκοπική από ό,τι στη λαπαροσκοπική ομάδα. στην ανοικτή ομάδα (94,4 έναντι 77,5 %, $P = 0,004$).

Ο χρόνος έως πρώτο αερισμό (3 έναντι 4 ημερών, $P < 0,001$) και ο χρόνος έως την έναρξη από του στόματος σίτιση (5 έναντι 6 ημερών, $P = 0,004$) ήταν μικρότερος στη λαπαροσκοπική από ό,τι στην ανοικτή ομάδα. Η διάρκεια της νοσηλείας (9 έναντι 10 ημερών, $P = 0,037$) ήταν επίσης μικρότερη στη λαπαροσκοπική από ό,τι στην ανοικτή ομάδα.

Μετεγχειρητικές επιπλοκές εμφανίστηκαν σε ποσοστό 22,5% και 40,8% στη λαπαροσκοπική και την ανοικτή ομάδα, αντίστοιχα. ($P = 0,019$). Στην ανοικτή ομάδα, η συχνότερη επιπλοκή ήταν ο μετεγχειρητικός ειλεός (15,5%), ακολουθούμενη από τη λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος (12,7%), και την επίσχεση ούρων (12,7%). Στη λαπαροσκοπική ομάδα, η πιο συχνή επιπλοκή ήταν η επίσχεση ούρων (12,7%), ακολουθούμενη από λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος (7%).

Η μελέτη ανέδειξε πως η λαπαροσκοπική χειρουργική του παχέος εντέρου σε ηλικιωμένους ασθενείς επιτυγχάνει καλύτερα αποτελέσματα από την ανοικτή όσον αφορά την αποκατάσταση της λειτουργίας του εντέρου, τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και των συνολικών μετεγχειρητικών επιπλοκών.. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι η λαπαροσκοπική χειρουργική στους ηλικιωμένους ασθενείς είναι ασφαλείς και εφικτές και θα πρέπει να εξετάζονται σοβαρά ως θεραπευτική επιλογή.

Ειδικό μέρος

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να προσδιοριστούν τα άμεσα μετεγχειρητικά αποτελέσματα συμπεριλαμβανομένων των ποσοστών των επιπλοκών, της θνητότητας και της νοσηρότητας, καθώς και η ασφάλεια και το εύρος των οφελών της λαπαροσκοπικής σε σύγκριση με την ανοικτή κολεκτομή σε ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου ηλικίας άνω των 70 ετών.

Πληθυσμός και μέθοδοι

Πραγματοποιήθηκε αναδρομική ανάλυση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση για καρκίνο παχέος εντέρου στην χειρουργική κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας από το 2011 έως και το 2018. Τα κριτήρια ένταξης στην μελέτη ήταν η ιστολογική τεκμηρίωση αδενοκαρκινώματος, και η θέση του όγκου να είναι πάνω από 15εκ από τον πρωκτικό δακτύλιο. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη χωρίστηκαν σε δύο ομάδες ανάλογα με τη χειρουργική επέμβαση: λαπαροσκοπική κολεκτομή και ανοικτή κολεκτομή. Οι ασθενείς και στις δύο ομάδες ήταν ηλικίας άνω των 70 ετών.

Από την μελέτη αποκλείστηκαν οι ασθενείς με ελλιπή δεδομένα καθώς και οι ασθενείς με ιστορικό άλλης πρωτοπαθούς κακοήθειας. Αποκλείστηκαν επίσης ασθενείς που υποβλήθηκαν σε παρηγορική χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της εντερικής παράκαμψης, δημιουργία στομίας, ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε τοπική εκτομή του όγκου και ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση λόγω εντερικής απόφραξης, αιμορραγίας ή διάτρησης.

Κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης, συνολικά 247 ασθενείς ηλικίας άνω των 70 υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για καρκίνο του παχέος εντέρου. Από την μελέτη αποκλείστηκαν 4 ασθενείς με σύγχρονες ηπατικές μεταστάσεις, 5 ασθενείς με ελλιπή στοιχεία, και 8 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση. Μετά τον αποκλεισμό αυτών των 17 ασθενών, 230 ασθενείς ήταν αυτοί που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη. Από αυτούς, 111 (48,3%) υποβλήθηκαν σε ανοικτή χειρουργική επέμβαση και 119 (51,7%) σε λαπαροσκοπική εκτομή.

Όλες οι επεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν από την ίδια χειρουργική ομάδα σύμφωνα με τις επικρατούσες ογκολογικές αρχές της ολικής εκτομής του μεσοκόλου. Η επιλογή της χειρουργικής προσέγγισης (λαπαροσκοπική ή ανοικτή χειρουργική επέμβαση) ήταν στη διακριτική ευχέρεια του χειρουργού. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών, οι διεγχειρητικές παράμετροι, τα βραχυπρόθεσμα μετεγχειρητικά αποτελέσματα, και τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του όγκου ανακτήθηκαν από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών.

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών περιλαμβάνουν την ηλικία, το φύλο, τον δείκτη μάζας σώματος, την κλίμακα ASA, τυχόν συννοσηρότητες, και την εντόπιση του όγκου. Η περιεγχειρητικές μεταβλητές περιλαμβάνουν την διάρκεια της επέμβασης, το ποσοστό μετατροπής, την διεγχειρητική απώλεια αίματος και την ανάγκη για μετάγγιση. Τα βραχυπρόθεσμα μετεγχειρητικά αποτελέσματα περιλαμβάνουν τον χρόνο έως τον πρώτο εντερικό αερισμό, τον χρόνο έως την έναρξη της από του στόματος σίτιση, η μετεγχειρητική παραμονή στο νοσοκομείο, οι επιπλοκές και το ποσοστό θνητότητας 30 ημερών.

Όσον αφορά τα παθολογανατομικά χαρακτηριστικά, πρόκειται για αδενοκαρκινώματα παχέος εντέρου. Τα χαρακτηριστικά των παρασκευασμάτων αφορούν την λεμφαγγειακή διήθηση, την περινευρική διήθηση, τον αριθμό των λεμφαδένων που συλλέχθηκαν, το ποσοστό διηθημένων λεμφαδένων και την ταξινόμηση κατά TNM.

Ως μετεγχειρητικές επιπλοκές ορίστηκαν όλες οι καταστάσεις που απαιτούσαν πρόσθετη επέμβαση ή είχαν ως αποτέλεσμα την παράταση της νοσηλείας, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος, του ενδοκοιλιακού αποστήματος, της αναστομοτικής διαφυγής, της πνευμονίας και του ειλεού, ενώ ως θνητότητα ορίστηκε ο θάνατος του ασθενούς τις πρώτες 30 ημέρες μετά την χειρουργική επέμβαση.

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του λογισμικού SPSS έκδοση 26.0. Οι συνεχείς μεταβλητές συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας το t-test του Student ή το Mann-Whitney U, ανάλογα με την περίπτωση, και παρουσιάζονται ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση. Οι ποιοτικές μεταβλητές αναλύθηκαν με τη χρήση του χ^2 τεστ ή το τεστ ακρίβειας του Fisher, ανάλογα με την περίπτωση, και παρουσιάζονται ως ο αριθμός και το ποσοστό των ασθενών.

Αποτελέσματα

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών συνοψίζονται στον πίνακα 1. Οι μέσες ηλικίες της ανοικτής και της λαπαροσκοπικής ομάδας ήταν 77,6 και 76,7 έτη, αντίστοιχα ($P=0,179$). Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά την αναλογία ανδρών/γυναικών, το BMI, και την χειρουργική επέμβαση ενώ υπήρξε διαφορά όσον αφορά την κλίμακα ASA και τις προϋπάρχουσες συννοσηρότητες ευνοώντας ελαφρώς την ομάδα της λαπαροσκοπικής επέμβασης.

Το είδος της επέμβασης παρουσιάζεται στον πίνακα 1. Υπήρξαν περισσότερες περιπτώσεις εκτεταμένης δεξιάς κολεκτομή στην ανοικτή ομάδα από ότι στην λαπαροσκοπική, ενώ για τις υπόλοιπες επεμβάσεις ο αριθμός ήταν παρόμοιος. Καμία σύγκριση δεν παρουσίασε στατιστική σημαντικότητα ($P=0,157$)

Τα περιεγχειρητικά αποτελέσματα ανάλογα με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Ο μέσος χρόνος χειρουργικής επέμβασης ήταν μεγαλύτερος στην λαπαροσκοπική από ό,τι στην ανοικτή ομάδα (151 έναντι 77,4 λεπτών, $P<0,001$). Το ποσοστό μετάγγισης και τα είδη των επεμβάσεων ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες.

Ο χρόνος μέχρι τον αερισμό (3,9 έναντι 4,9 ημερών, $P=0,006$), ο χρόνος μέχρι την έναρξη της από του στόματος σίτισης (4,1 έναντι 5,9 ημερών, $P=0,009$), και η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο (6,68 έναντι 11,4 ημερών, $P<0,001$) ήταν σημαντικά μικρότεροι στη λαπαροσκοπική από ό,τι στη στην ανοικτή ομάδα (πίνακας 2).

Οι συνολικές μετεγχειρητικές επιπλοκές ήταν λιγότερο συχνές στη λαπαροσκοπική ομάδα από ό,τι στην ανοικτή ομάδα. (10,08% έναντι 26,1%, $P<0,001$) (πίνακας 2). Συγκεκριμένα, η λοίμωξη χειρουργικού τραύματος (3,36% έναντι 9,9%, $P=0,005$), ο ειλεός (0,84% έναντι 6,3%, $P=0,005$), και οι επιπλοκές από το αναπνευστικό όπως ατελεκτασία, πνευμονία (0,5% έναντι 7,7%, $P=0,001$) ήταν σημαντικά λιγότερο συχνές στη λαπαροσκοπική ομάδα από ό,τι στη στην ανοικτή ομάδα. Μεγαλύτερο ποσοστό αναστοματικής διαφυγής εμφάνισε η ομάδα της λαπαροσκοπικής επέμβασης χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντικό (1,68% έναντι 1,8%, $P=0,125$). Αντιθέτως το ποσοστό μετεγχειρητικής ενδοκοιλιακής συλλογής ήταν μεγαλύτερο στην ανοικτή ομάδα (1,68% έναντι 2,7%) με στατιστική σημαντικότητα ($P=0,035$).

Το ποσοστό επανεπέμβασης ήταν ελαφρώς μεγαλύτερο στην λαπαροσκοπική ομάδα (5,88 έναντι 4,5%) χωρίς ωστόσο να έχει στατιστική σημαντικότητα ($P=0,63$)

Σύμφωνα με την ταξινόμηση Clavien-Dindo για τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, το ποσοστό των επιπλοκών βαθμού I και II ήταν χαμηλότερο στην λαπαροσκοπική ομάδα (5 έναντι 6%, και 12 έναντι 26%). Από την άλλη για τους βαθμούς III και IV τα δεδομένα ήταν υπέρ της ανοικτής ομάδας. Δεν παρατηρήθηκε στατιστική σημαντικότητα ($P=0,088$). Το ποσοστό θνητότητας δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων (4,2 έναντι 4,51%, $P=0,910$).

Το στάδιο TNM ήταν σχετικά παρόμοιο και στις δύο ομάδες. Παρατηρήθηκαν περισσότερες περιπτώσεις T1 όγκων στην λαπαροσκοπική ομάδα (26,9 έναντι 12,6%) και T4 όγκων στην ανοικτή (7,6 στην λαπαροσκοπική έναντι 22,5% στην ανοικτή) με στατιστική σημαντικότητα ($P=0,002$).

Όσον αφορά τα ποσοστά αγγειακής διήθησης, αυτά ήταν μεγαλύτερα στην ομάδα της ανοικτής από ότι στην ομάδα της λαπαροσκοπικής επέμβασης (25,11 στην λαπαροσκοπική έναντι 48,64% στην ανοικτή, $P<0,001$). Ανάλογα ποσοστά παρατηρήθηκαν και για την περινευρική διήθηση του όγκου (18,48 στην λαπαροσκοπική έναντι 27,92% στην ανοικτή, $P=0,003$).

Ο αριθμός των λεμφαδένων που συλλέχθηκαν δεν εμφάνισε σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες (17,3 στην λαπαροσκοπική έναντι 18,2 στην ανοικτή, $P=0,88$). Η αναλογία των θετικών λεμφαδένων δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων.

Πίνακας 1

	Λαπαροσκοπική Ομάδα (n=119)	Ανοικτή Ομάδα (n=111)	P
Ηλικία	76,7 (4,9)	77,6 (5,2)	0,179
Φύλο			
Άνδρες	74	72	
Γυναίκες	45	39	
ΔΜΣ (kg/m ²)	27,38	26,61	0,866
ASA			0,001
I	23	9	
II	75	58	
III	21	42	
IV	0	2	
Συννοσηρότητες	79	93	0,002
Είδος επέμβασης			0,157
Δεξιά κολεκτομή	53	33	
Δεξιά εκτεταμένη κολεκτομή	1	15	
Αριστερή κολεκτομή	65	63	

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως αριθμός ασθενών (%) ή μέσος όρος (τυπική απόκλιση), εκτός αν αναφέρεται διαφορετικά

N=αριθμός, ΔΜΣ= δείκτης μάζας σώματος, ASA=American Society of Anesthesiologists

Πίνακας 2

	Λαπαροσκοπική Ομάδα (n=119)	Ανοικτή Ομάδα (n=111)	P
Διάρκεια επέμβασης (λεπτά)	151	77,4	<0,001
Ασθενείς που έχρηζαν μετάγγιση (%)	3,6	5,04	0,286
Ημέρες έως αερισμό	3,9(2,2)	4,9(3,8)	0,006
Ημέρες έως την έναρξη της σίτισης	4,1(2,84)	5,9(3,1)	0,009
Διάρκεια Νοσηλείας	6,68(3)	11,4(6,7)	<0,001
Συνολικές επιπλοκές (%)	10,08	26,1	0,001
Λοίμωξη Χειρουργικού Τραύματος (%)	3,36	9,9	0,005
Ειλεός (%)	0,84	6,3	0,005
Αναστομωτική διαφυγή (%)	1,68	1,8	0,125
Ενδοκοιλιακή συλλογή (%)	1,68	2,7	0,035
Εκ του αναπνευστικού (%)	2,5	4,5	0,003
Επανεπέμβαση (%)	5,88	4,5	0,63
Clavien-Dindo (%)			0,088
I	5	6	
II	12	26	
III	5	4	
IV	1	0	
Θνητότητα (%)	4,2	4,51	0,910

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως αριθμός ασθενών (%) ή μέσος όρος (τυπική απόκλιση), εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά, n=αριθμός

Πίνακας 3

	Λαπαροσκοπική ομάδα (n=119)	Ανοικτή ομάδα (n=111)	P
Στάδιο TNM, n (%)			0,002
I	32 (26,9)	14 (12,6)	
II	30 (25,2)	31 (27,9)	
III	48 (40,3)	41 (36,9)	
IV	9 (7,6)	25 (22,5)	
Τοποθεσία όγκου			0,001
Ανιόν	47	36	
Εγκάρσιο	1	6	
Κατιόν	7	23	
Σιγμοειδές	64	46	
Αγγειακή διήθηση	30 (25,21)	54 (48,64)	<0,001
Περινευρική διήθηση, n (%)	22 (18,48)	31 (27,92)	0,003
Αριθμός λεμφαδένων	17,3 (8,46)	18,2 (10,05)	0,88
Αναλογία θετικών λεμφαδένων	67 (35,3)	45 (43,3)	0,117

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως αριθμός ασθενών (%) ή μέσος όρος (τυπική απόκλιση), εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά, n=αριθμός

Συζήτηση

Η επιβάρυνση από τη νοσηρότητα και τη θνητότητα του καρκίνου του παχέος εντέρου πέφτει σε μεγάλο βαθμό στους ηλικιωμένους, οι οποίοι αντιπροσωπεύουν περισσότερο από 70% των ασθενών που πάσχουν από αυτή την νόσο. Τα χειρουργικά αποτελέσματα καθορίζονται σε μεγάλο βαθμό από πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ μιας ποικιλίας παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των χαρακτηριστικών του ασθενούς, της διάγνωσης και το είδος της χειρουργικής επέμβασης.

Η χειρουργική θεραπεία και τα αποτελέσματα σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 70 ετών με καρκίνο παχέος εντέρου παραμένουν αμφιλεγόμενα. Οι Faiza και συν. έδειξαν ότι η ίδια η προχωρημένη ηλικία ήταν ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης της μετεγχειρητικής θνητότητας σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 75 ετών που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή για καρκίνο του παχέος εντέρου (40). Οι Kolfshoten και συν. έδειξαν ότι, σε ηλικιωμένους ασθενείς άνω των 80 ετών, το ποσοστό θνησιμότητας αυξανόταν με την ηλικία τόσο για εκλεκτικές όσο και για επείγουσες κολεκτομές (41). Η ίδια μελέτη έδειξε ότι η θνησιμότητα ήταν σημαντικά αυξημένη όταν παράγοντες κινδύνου όπως το ASA III, η διαδικασία και η ηλικία ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες πρόβλεψης της θνησιμότητας σε ασθενείς άνω των 80 ετών.

Ένα χαρακτηριστικό που αντιπροσωπεύει αυτόν τον πληθυσμό ασθενών είναι η ευπάθεια και ορίζεται ως η μείωση της λειτουργικής εφεδρείας λόγω της φυσιολογικής πολυσυστηματικής επιδείνωσης που επέρχεται λόγω της ηλικίας. Οι Obeid και συν. έδειξαν ότι ο δείκτης ευπάθειας παρέμεινε ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας επιπλοκών βαθμού IV και V κατά Clavien-Dindo, όπως και η ανοικτή κολεκτομή σαν επέμβαση καθώς και η κλίμακα ASA 4 (42).

Ωστόσο, αν και η ευαισθητοποίηση των χειρουργών για την σημασία της ευπάθειας αυξάνεται, η έλλειψη ενός αποτελεσματικού μέσου αξιολόγησης της στο κλινικό περιβάλλον σημαίνει ότι οι χειρουργοί βασίζονται στην κλινική τους κρίση για την παροχή μιας συνολικής εικόνας της ευεξίας των ασθενών τους και της ικανότητάς τους να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, παρά σε μια τυποποιημένη αξιολόγηση της ευπάθειας.

Ο χειρουργικός κίνδυνος αυξάνεται εκθετικά με την ηλικία, κυρίως από τις συχνές συννοσηρότητες και την απώλεια καρδιακών και αναπνευστικών εφεδρειών. Οι επιπλοκές είναι επίσης ελάχιστα ανεκτές από τους ηλικιωμένους, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία της πρόβλεψης και της πρόληψής τους. Ο χειρουργικός κίνδυνος σε αυτόν τον πληθυσμό είναι σημαντικός, αλλά με μια προσεκτική εξατομικευμένη προεγχειρητική αξιολόγηση και με επιμελή περιεγχειρητική διαχείριση, μια αποδεκτή νοσηρότητα και θνητότητα είναι δυνατή.

Η λαπαροσκοπική κολεκτομή εφαρμόζεται πλέον ευρέως για τη θεραπεία περιπτώσεων καρκίνου του παχέος εντέρου, υποστηρίζεται δε από στοιχεία που αφορούν την ισοδυναμία της ελεύθερης από νόσο καθώς και της συνολικής επιβίωσης για τις ανοικτές και λαπαροσκοπικές εκτομές. Ήδη από το 2007 η μελέτη COST ανέδειξε την μη κατωτερότητα της λαπαροσκοπικής επέμβασης όσον αφορά την συνολική και την ελεύθερης νόσου επιβίωση (43).

Η επέκταση του ρόλου της λαπαροσκόπησης στη θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου τείνει να μειώσει το ποσοστό των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Επίσης, όχι μόνο η λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση δεν θα πρέπει να αρνείται σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου, αλλά όπως έδειξε μια μελέτη του Pawa, σε συνδυασμό με προγράμματα ενισχυμένης ανάρρωσης προσφέρει μειωμένη συνολική παραμονή στο νοσοκομείο για ασθενείς και συγχρόνως μείωση της νοσηρότητας και των ποσοστών επανεισαγωγής (44).

Η υπόθεση ότι η ελάχιστη επεμβατική χειρουργική μπορεί να είναι ιδιαίτερα επωφελής για τους ηλικιωμένους ασθενείς υποστηρίζεται από τα στοιχεία που παρουσιάστηκαν. Με την ελάχιστη επεμβατική χειρουργική μειώνεται το χειρουργικό τραύμα, αποφεύγεται η χειροκίνητη έλξη και ο εκτενής χειρισμός των ιστών και αποτρέπεται η αδικαιολόγητη απώλεια αίματος. Έτσι μειώνεται η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος και ο υπερκαταβολισμός ως αντίδραση στη χειρουργική επέμβαση.

Η παρούσα αναδρομική, μονοκεντρική μελέτη διεξήχθη για να συγκρίνει τα αποτελέσματα κατά την πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο μεταξύ της εκλεκτικής εκτομής του παχέος εντέρου που πραγματοποιήθηκε με τη λαπαροσκοπική προσέγγιση και τη συμβατική ανοικτή λαπαροτομία, καθώς και για να διαπιστωθεί εάν θα μπορούν να αναμένονται διαφορές στην πρώιμη έκβαση ανάλογα με τις τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης.

Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά όσον αφορά τον αριθμό των επεμβάσεων για την δεξιά και την αριστερή κολεκτομή μεταξύ των δύο ομάδων. Παρατηρήθηκε ωστόσο διαφορά στον αριθμό των δεξιών εκτεταμένων κολεκτομών για όγκους εγκάρσιου κόλου υπέρ την ανοικτής επέμβασης. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην τεχνική δυσκολία για την λαπαροσκοπική απολίνωση των μέσων κολικών αγγείων και τη εκτομή των λεμφαδένων γύρω από τη μέση κολική αρτηρία. Επιπλέον η κινητοποίηση του εγκάρσιου κόλου είναι τεχνικά δύσκολη, επειδή είναι χαλαρό, κινητό και δεν είναι προσκολλημένο σε οπισθοπεριτοναϊκές δομές. Επίσης, η κινητοποίηση της σπληνικής καμπής είναι πάντα απαραίτητη για την δημιουργία αναστόμωσης χωρίς τάση. Τέλος, υπάρχουν σημαντικές δομές γύρω από το εγκάρσιο κόλο, όπως το πάγκρεας, το δωδεκαδάκτυλο, ο σπλήνας και η άνω μεσεντέριος φλέβα, και η διατομή σε λάθος επίπεδο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές.

Ωστόσο, ορισμένες έρευνες ανέδειξαν την ασφάλεια και την σκοπιμότητα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής για τον καρκίνο του εγκάρσιου κόλου με καλύτερα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα και ισοδύναμα ογκολογικά αποτελέσματα σε σύγκριση με την ανοικτή χειρουργική (45).

Προηγούμενες μελέτες έχουν αναφέρει ότι ο χρόνος μέχρι τον αερισμό, ο χρόνος έως την από του στόματος διαίτα και η μετεγχειρητική παραμονή στο νοσοκομείο ήταν σημαντικά μικρότεροι μετά από λαπαροσκοπική επέμβαση από ό,τι μετά από ανοικτή χειρουργική επέμβαση (46). Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης είναι συνεπή με εκείνα προηγούμενων μελετών.

Οι Hinoi et al. ανέλυσαν ηλικιωμένους ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου και ανέφεραν ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση είχαν μικρότερο χρόνο για την κινητοποίηση του εντέρου και μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ανοικτή χειρουργική επέμβαση. Παρομοίως στην συγκεκριμένη μελέτη, ο χρόνος έως την κινητοποίηση του εντέρου ήταν κατά μία ημέρα μικρότερος στην λαπαροσκοπική ομάδα, ο χρόνος έως την έναρξη της σίτισης σχεδόν κατά δύο ημέρες μικρότερος και η νοσηλεία στο νοσοκομείο κατά 5 ημέρες μικρότερη.

Για τα ογκολογικά αποτελέσματα των επεμβάσεων, αριθμός λεμφαδένων δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών. Στην λαπαροσκοπική επέμβαση αφαιρέθηκαν κατά μέσο όρο 17,3 λεμφαδένες σε σύγκριση με την ανοικτή που αφαιρέθηκαν κατά μέσο όρο 18,2 χωρίς ωστόσο η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική.

Μια συστηματική ανασκόπηση που αξιολόγησε την επάρκεια αφαίρεσης λεμφαδένων σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου έδειξε ότι ο αριθμός των συλλεγόμενων λεμφαδένων σχετίζεται με την επιβίωση και συνιστάται ο χειρουργός να πρέπει να συλλέγει τουλάχιστον 12 λεμφαδένες για επαρκή δειγματοληψία (12). Ο μέσος αριθμός των συλλεχθέντων λεμφαδένων τόσο στη λαπαροσκοπική όσο και στην ανοικτή ομάδα ήταν μεγαλύτερος από αυτό το όριο.

Όσον αφορά το στάδιο της νόσου παρατηρούμε μια προτίμηση προς την ανοικτή επέμβαση όσο αυτό μεγαλώνει. Περισσότερα περιστατικά σταδίου I και II χειρουργήθηκαν λαπαροσκοπικά και περισσότερα σταδίου III και IV ανοικτά. Αυτό έχει την βάση του στην πολυπλοκότητα αυτών των όγκων που στις περισσότερες περιπτώσεις διηθούν ή βρίσκονται σε στενή επαφή με τους παρακείμενους ιστούς και λόγω των τεχνικών δυσκολιών τις λαπαροσκοπικής καθιστούν περισσότερο ασφαλή την ανοικτή προσπέλαση λόγω της καλύτερης έκθεσης και της αμεσότερης πρόσβασης σε τυχόν επιπλοκές.

Παρόλο που αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει παρόμοια ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών μεταξύ της λαπαροσκοπικής χειρουργικής και της ανοικτής χειρουργικής σε ηλικιωμένους ασθενείς (47), άλλες έχουν αναφέρει χαμηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών με τη λαπαροσκοπική χειρουργική (27,34,39). Στην παρούσα μελέτη, το συνολικό ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών ήταν σημαντικά χαμηλότερο στη λαπαροσκοπική ομάδα από ό,τι στην ανοικτή ομάδα (10,08% έναντι 26,1%, $P=0,001$).

Ειδικότερα, τα ποσοστά των λοίμωξης του τραύματος, του ειλεού και των αναπνευστικών επιπλοκών ήταν σημαντικά χαμηλότερα στη λαπαροσκοπική χειρουργική ομάδα, γεγονός που θα μπορούσε να είναι εξηγείται από τα διάφορα πλεονεκτήματα της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής.

Οι Fujii και συν. είχαν αναφέρει ότι το ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών στη λαπαροσκοπική ομάδα ήταν χαμηλότερο από εκείνο της στην ανοικτή ομάδα (23% έναντι 36%) για τους ηλικιωμένους ασθενείς και το ποσοστό μετεγχειρητικού ειλεού στη λαπαροσκοπική ομάδα ήταν σημαντικά χαμηλότερο (37). Τα ευρήματα μας έρχονται σε συμφωνία.

Η λαπαροσκοπική χειρουργική έχει τα πλεονεκτήματα της αποφυγής μεγάλων ανοικτών τραυμάτων και τομών και συνεπώς της μείωσης της απώλειας αίματος, του μετεγχειρητικού πόνου και της γενικότερης δυσφορίας. Οι ασθενείς έχουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αναλγησία (γαστρεντερικές διαταραχές, αναπνευστική δυσχέρεια), επειδή απαιτείται λιγότερη χρήση οπιοειδών αναλγητικών. Τα λεπτά εργαλεία έχουν λιγότερες πιθανότητες να προκαλέσουν τραυματισμό στους ιστούς και επακόλουθη απώλεια αίματος. Το ποσοστό των επιπλοκών, ιδίως εκείνων που σχετίζονται με το τραύμα, όπως η διάσπαση, η λοίμωξη χειρουργικού τραύματος, η κυτταρίτιδα και των μετεγχειρητικών κηλών είναι χαμηλότερο. Η εκτέλεση της επέμβασης εντός της κοιλότητας του σώματος αποφεύγει την υποθερμία, την απώλεια υγρών μέσω του εγχειρητικού πεδίου, τον υπερβολικό χειρισμό των εσωτερικών οργάνων που σχετίζονται με τις συμβατικές "ανοικτές" τεχνικές, ενδεχομένως μειώνοντας τις μετεγχειρητικές περιτοναϊκές συμφύσεις με τον κίνδυνο μεταγενέστερης εντερικής απόφραξης.

Τα παραπάνω οφέλη συμβάλλουν στη μείωση της περιόδου ανάρρωσης, μειώνοντας έτσι τους κινδύνους οστικής απώλειας, μυϊκής ατροφίας και επίσχεσης ούρων που συνδέονται με τη μακρά κατάκλιση και την αδράνεια. Επιτρέπουν την γρήγορη κινητοποίηση των ασθενών οδηγώντας σε χαμηλότερα ποσοστά λοίμωξης του αναπνευστικού, και εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Τέλος, οι ασθενείς προτιμούν τις μικρές ουλές από τις μεγάλες και η λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση είναι πιθανό να δημιουργήσει λιγότερο μετεγχειρητικό άγχος που σχετίζεται με την εμφάνιση. Βέβαια αυτό μπορεί να μην έχει αντίκτυπο στο συγκεκριμένο πληθυσμό καθώς η ποιότητα ζωής μετά από ένα τέτοιο χειρουργείο αποτελεί πρωταρχικό μέλημα.

Ο ρόλος της λαπαροσκοπικής χειρουργικής στη θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι αποδεκτός παγκοσμίως. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη τους χειρουργικούς κινδύνους σε ηλικιωμένους ασθενείς (υψηλοί κίνδυνοι από την αναισθησία, χειρουργική νοσηρότητα και θνητότητα, υποσιτισμός, ανοσοανεπάρκεια, κακή γενική κατάσταση, συννοσηρότητες) και τον μεγάλο χρόνο χειρουργικής επέμβασης, οι χειρουργοί μπορεί να αποφεύγουν την διενέργεια λαπαροσκοπικής επέμβασης σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Η μεγάλη διαφορά του διεγχειρητικού χρόνου μεταξύ της λαπαροσκοπικής και της ανοικτής προσέγγισης ενδέχεται να επηρεάσει το ποσοστό επιπλοκών. Ωστόσο, σύμφωνα με ορισμένες μελέτες δεν διαπιστώθηκε αύξηση των επιπλοκών στη λαπαροσκοπική επέμβαση όταν η διαφορά αυτή βρισκόταν εντός της μίας ώρας. Υπήρξαν αναφορές ότι η διάρκεια της λαπαροσκοπικής επέμβασης μειώθηκε ως αποτέλεσμα της συνεχούς εκμάθησης. Στην δική μας μελέτη η διαφορά μεταξύ των δύο προσπελάσεων έφτασε κατά μέσο όρο τα 73,6 λεπτά. Αυτό ωστόσο δεν αποτυπώθηκε σε διαφορά μεταξύ των μετεγχειρητικών επιπλοκών ανάμεσα στις δύο ομάδες. Διαπιστώθηκε ότι η ελάχιστη επεμβατικότητα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής είναι επωφελής για ασθενείς υψηλότερου κινδύνου όπως οι ηλικιωμένοι, παρόλο που η διάρκεια της λαπαροσκοπικής χειρουργικής επέμβαση ήταν μεγαλύτερη.

Η ασφάλεια της λαπαροσκοπικής χειρουργικής σε ασθενείς υψηλότερου κινδύνου αναφέρθηκε σε μια ελεγχόμενη μελέτη που συνέκρινε τη λαπαροσκοπική και την ανοικτή χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με βαθμολογία ASA 3 και 4. Η συνολική μετεγχειρητική νοσηρότητα ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής στην εν λόγω μελέτη (19 έναντι 28 %) (48). Στην μελέτη μας η σύγκριση της κλίμακας ASA μεταξύ των δύο ομάδων έδειξε μια μικρή κλίση προς την ανοικτή επέμβαση όσο αυτή αυξανόταν. Περισσότεροι ασθενείς με κλίμακα ASA 4 υπεβλήθησαν σε ανοικτό χειρουργείο και αντιστοίχως περισσότεροι με κλίμακα 1 σε λαπαροσκοπικό. Αυτό πιθανώς να αντικατοπτρίζει την ανησυχία για περισσότερες επιπλοκές λόγω του παρατεταμένου χρόνου χειρουργείου και της περιορισμένες εφεδρείες των ηλικιωμένων ασθενών.

Αποδείχθηκε ότι η ποσότητα της απώλειας αίματος στην ομάδα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής επέμβασης ήταν ίδια με εκείνη της ανοικτής χειρουργικής επέμβασης. Ωστόσο αυτό είναι μια έμμεση εκτίμηση καθώς δεν μελετήθηκε ο απόλυτος όγκος απώλειας αίματος αλλά η ανάγκη για διεγχειρητική ή μετεγχειρητική μετάγγιση. Πέντε ασθενείς από την κάθε ομάδα χρειάστηκαν να λάβουν παράγοντες αίματος λόγω πτώσης του αιματοκρίτη επακόλουθο της διεγχειρητικής απώλειας αίματος.

Η διάρκεια της μετεγχειρητικής παραμονής στο νοσοκομείο ήταν περίπου 5 ημέρες συντομότερη στην ομάδα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής στην παρούσα μελέτη (6,68 έναντι 11,4 ημέρες). Η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική. Ορισμένες προηγούμενες μελέτες που προορίζονταν για ηλικιωμένους ασθενείς ανέφεραν σημαντικές διαφορές, που κυμαίνονταν από 1,0 έως 8,0 ημέρες (21,24,48). Αυτές οι διαφορές φαίνεται να είναι μεγαλύτερες από εκείνες σε διάσημες τυχαιοποιημένες δοκιμές μεγάλης κλίμακας (1,0-2,0 ημέρες) (12,49).

Το αποτέλεσμα αυτό υποδηλώνει ότι η ελάχιστη επεμβατικότητα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής ήταν περισσότερο ωφέλιμη για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως η λαπαροσκοπική επέμβαση σχετίζεται με συντομότερο χρόνο έως την κινητοποίηση του εντέρου και την έναρξη της σίτισης από το στόμα, δύο παράγοντες που συμβάλλουν σημαντικά στην μικρότερη διάρκεια νοσηλείας.

Αν και η σύγκριση κόστους μεταξύ των δύο επεμβάσεων δεν ήταν σκοπός αυτής της μελέτης, αξίζει να σημειωθεί πως σε έρευνα των Malcom et al αποδείχθηκε ισοδυναμία αυτών όσον αφορά το κόστος ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις η λαπαροσκοπική επέμβαση ήταν περισσότερο οικονομικά βιώσιμη.

Συγκεκριμένα, η λαπαροσκοπική χειρουργική του παχέος εντέρου είναι πιθανό να οδηγήσει σε βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών κατά τη διάρκεια της ανάρρωσής τους, είναι ουδέτερη από άποψη κόστους σε σύγκριση με την αντίστοιχη ανοικτή χειρουργική επέμβαση και είναι πιθανώς πιο οικονομικά αποδοτική. Η λαπαροσκοπική κολοορθική χειρουργική προκαλεί την ανάπτυξη λιγότερων συμφύσεων από την ανοικτή χειρουργική, μειώνοντας τα ποσοστά μετεγχειρητικού ειλεού που ενδεχομένως να χρειαστεί εκ νέου χειρουργική παρέμβαση.

Η παρούσα μελέτη έχει ορισμένους πιθανούς περιορισμούς. Πρώτον, πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη που διεξήχθη σε ένα μόνο νοσοκομείο, ενώ η συλλογή των δεδομένων έγινε αναδρομικά και υπόκειται σε διάφορες προκαταλήψεις. Δεύτερον, η μεροληψία ως προς το είδος επέμβασης είναι ένα ουσιαστικό ζήτημα επειδή καθώς η επιλογή της λαπαροσκοπικής ή της ανοικτής προσέγγισης είναι υποκειμενική και εξαρτάται από την προτίμηση των χειρουργών. Ο τρίτος περιορισμός είναι ότι η παρούσα μελέτη ήταν μια ανάλυση πρώιμων αποτελεσμάτων. Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα δεν μελετήθηκαν.

Η μελέτη είχε ωστόσο και αρκετά πλεονεκτήματα που πρέπει να σημειωθούν. Η εστίασή της σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας είναι ιδιαίτερα σημαντική λόγω της συνεχόμενης γήρανσης του πληθυσμού παγκοσμίως και της επικράτησης του καρκίνου του παχέος εντέρου σε αυτό το ηλικιακό φάσμα. Η μελέτη ανέλυσε παράγοντες που σχετίζονται με τη χρήση της λαπαροσκοπικής κολεκτομής για τον καρκίνο του

παχέος εντέρου σε ηλικιωμένα άτομα τα οποία συχνά αποκλείονται από κλινικές μελέτες ενώ όσες πραγματοποιούνται συχνά περιορίζονται σε μεμονωμένα κέντρα.

Συμπέρασμα

Συνοψίζοντας, η λαπαροσκοπική κολεκτομή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εκλεκτικό χειρουργείο για καρκίνο του παχέος εντέρου έδειξε πλεονεκτήματα στο ποσοστό των πρώιμων επιπλοκών σε ηλικίες άνω των 70 ετών και βρέθηκε ότι είναι ασφαλής και καλά ανεκτή.

Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η λαπαροσκοπική χειρουργική σε ηλικιωμένους ασθενείς επιτυγχάνει καλύτερα αποτελέσματα από την ανοικτή επέμβαση όσον αφορά την αποκατάσταση της λειτουργίας του εντέρου, τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Σήμερα, η ηλικία δεν μπορεί να θεωρηθεί ως αντένδειξη της λαπαροσκοπικής χειρουργικής για τον καρκίνο του παχέος εντέρου σε ηλικιωμένους ασθενείς, αν και η χρήση της σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα θα πρέπει να εξετασθεί προκειμένου να προσφέρεται η κατάλληλη χειρουργική προσέγγιση ελαχιστοποιώντας τις επιπλοκές από υποκείμενες παθήσεις, οι οποίες αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου σε αυτήν την υποομάδα ασθενών.

Ωστόσο, για να επιβεβαιωθούν τα αποτελέσματά μας, απαιτούνται πολυκεντρικές προοπτικές τυχαποιημένες μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών καθώς ο αριθμός των ηλικιωμένων με καρκίνο του παχέος εντέρου θα συνεχίσει να αυξάνεται.

Βιβλιογραφία

1. Organization WH. Men, ageing and health : achieving health across the life span. Geneva: World Health Organization; 2001.
2. DePinho RA. The age of cancer. *Nature*. 2000;408(6809):248–54.
3. Spivak H, Maele D V, Friedman I, Nussbaum M. Colorectal surgery in octogenarians. *J Am Coll Surg*. 1996;183(1):46–50.
4. Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP, Trimble EL, Kaplan R, Montello MJ, et al. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2003 Apr 1;21(7):1383–9.
5. Walter LC, Covinsky KE. Cancer Screening in Elderly Patients A Framework for Individualized Decision Making [Internet].
6. Safran DB, Orlando R. Physiologic Effects of Pneumoperitoneum.
7. Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF, Heyman HJ, Bonnet RF. Cardiovascular effects of intraperitoneal insufflation with carbon dioxide and nitrous oxide in the dog. *Anesthesiology*. 1975;42(3):281–7.
8. O'malley C, Cunningham AJ. PHYSIOLOGIC CHANGES DURING LAPAROSCOPY. ANESTHESIA FOR MINIMALLY INVASIVE SURGERY LAPAROSCOPY.
9. Demyttenaere S, Feldman LS, Fried GM. Effect of pneumoperitoneum on renal perfusion and function: A systematic review. Vol. 21, *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2007. p. 152–60.
10. Franklin ME, Rosenthal D, Abrego-Medina D, Dorman JP, Glass JL, Norem R, et al. Prospective Comparison of Open vs. Laparoscopic Colon Surgery for Carcinoma Five-Year Results.
11. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group T. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial.
12. Group CO of STS, Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, et al. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004;350(20):2050–9.
13. Vara-Thorbeck C, Garcia-Caballero M, Salvi M, Gutstein D, Toscano R, Gómez A, et al. Indications and advantages of laparoscopy-assisted colon resection for carcinoma in elderly patients. *Surgical laparoscopy & endoscopy*. 1994;4(2):110–8.
14. Peters WR, Fleshman JW. Minimally invasive colectomy in elderly patients. *Surg Laparosc Endosc*. 1995;5(6):477–9.
15. Schwandner O, Schiedeck TH, Bruch HP. Advanced age--indication or contraindication for laparoscopic colorectal surgery? *Dis Colon Rectum*. 1999;42(3):356–62.

16. Delgado S, Lacy AM, García Valdecasas JC, Balagué C, Pera M, Salvador L, et al. Could age be an indication for laparoscopic colectomy in colorectal cancer? *Surg Endosc.* 2000;14(1):22–6.
17. Stocchi L, Nelson H, Young-Fadok TM, Larson DR, Ilstrup DM. Safety and Advantages of Laparoscopic vs. Open Colectomy in the Elderly Matched-Control Study.
18. Law WL, Chu KW, Tung PHM. Laparoscopic colorectal resection: a safe option for elderly patients. *J Am Coll Surg.* 2002;195(6):768–73.
19. Stewart BT, Stitz RW, Lumley JW. Laparoscopically assisted colorectal surgery in the elderly. *Br J Surg.* 1999;86(7):938–41.
20. Iroatulam AJ, Chen HH, Potenti FM, Parameswaran S, Wexner SD. Laparoscopic colectomy yields similar morbidity and disability regardless of patient age. *Int J Colorectal Dis.* 1999;14(3):155–7.
21. Tuech JJ, Pessaux P, Rouge C, Regenet N, Bergamaschi R, Arnaud JP. Laparoscopic vs open colectomy for sigmoid diverticulitis: a prospective comparative study in the elderly. *Surg Endosc.* 2000;14(11):1031–3.
22. Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg.* 2000;87(11):1540–5
23. Chok AY, Tan IEH, Zhao Y, Chee MYM, Chen HLR, Ang KA, et al. Clinical outcomes and cost comparison of laparoscopic versus open surgery in elderly colorectal cancer patients over 80 years. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38(1):160.
24. Senagore AJ, Madbouly KM, Fazio VW, Duepre HJ, Brady KM, Delaney CP. Advantages of laparoscopic colectomy in older patients. *Arch Surg.* 2003;138(3):252–6.
25. Vignali A, Di Palo S, Tamburini A, Radaelli G, Orsenigo E, Staudacher C. Laparoscopic vs. open colectomies in octogenarians: a case-matched control study. *Dis Colon Rectum* 2005;48(11):2070–5.
26. Seishima R, Okabayashi K, Hasegawa H, Tsuruta M, Shigeta K, Matsui S, et al. Is laparoscopic Colorectal Surgery Beneficial for Elderly Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2015 Apr 1;19(4):756–65.
27. Zhou S, Wang X, Zhao C, Liu Q, Zhou H, Zheng Z, et al. Laparoscopic vs open colorectal cancer surgery in elderly patients: Short- and long-term outcomes and predictors for overall and disease-free survival. *BMC Surg.* 2019 Sep 14;19(1).
28. Vallribera Valls F, Landi F, Espín Basany E, Sánchez García JL, Jiménez Gómez LM, Martí Gallostra M, et al. Laparoscopy-assisted versus open colectomy for treatment of colon cancer in the elderly: morbidity and mortality outcomes in 545 patients. *Surg Endosc* 2014;28(12):3373–8.
29. Hewett PJ, Allardyce RA, Bagshaw PF, Frampton CM, Frizelle FA, Rieger NA, et al. Short-term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and

conventional open surgical treatments for colon cancer: the ALCCaS trial. *Ann Surg.* 2008;248(5):728–38.

30. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AMH, et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* 2007;25(21):3061–8
31. Devoto L, Celentano V, Cohen R, Khan J, Chand M. Colorectal cancer surgery in the very elderly patient: a systematic review of laparoscopic versus open colorectal resection. Vol. 32, *International Journal of Colorectal Disease*. Springer Verlag; 2017. p. 1237–42.
32. Cummings LC, Delaney CP, Cooper GS. Laparoscopic versus open colectomy for colon cancer in an older population: A cohort study. *World J Surg Oncol*. 2012 Feb 7;10.
33. Nakamura T, Sato T, Miura H, Ikeda A, Tsutsui A, Naito M, et al. Feasibility and Outcomes of Surgical Therapy in Very Elderly Patients With Colorectal Cancer 2014.
34. Miguchi M, Yoshimitsu M, Hakoda K, Omori I, Kohashi T, Hihara J, et al. Short-term outcomes of laparoscopic surgery in octogenarians with colorectal cancer: a single-institution analysis. *Surg Today*. 2018 Mar 1;48(3):292–9.
35. Nishikawa T, Ishihara S, Hata K, Muro K, Yasuda K, Otani K, et al. Short-term outcomes of open versus laparoscopic surgery in elderly patients with colorectal cancer. *Surg Endosc*. 2016 Dec 1;30(12):5550–7.
36. Chern YJ, Hung HY, You JF, Hsu YJ, Chiang JM, Hsieh PS, et al. Advantage of laparoscopy surgery for elderly colorectal cancer patients without compromising oncologic outcome. *BMC Surg*. 2020 Dec 1;20(1).
37. Fujii S, Ishibe A, Ota M, Yamagishi S, Watanabe K, Watanabe J, et al. Short-term results of a randomized study between laparoscopic and open surgery in elderly colorectal cancer patients. *Surg Endosc*. 2014;28(2):466–76.
38. Son IT, Kim JY, Kim MJ, Kim BC, Kang BM, Kim JW. Clinical and oncologic outcomes of laparoscopic versus open surgery in elderly patients with colorectal cancer: a retrospective multicenter study. *Int J Clin Oncol*. 2021 Dec 1;26(12):2237–45.
39. Moon SY, Kim S, Lee SY, Han EC, Kang SB, Jeong SY, et al. Laparoscopic surgery for patients with colorectal cancer produces better short-term outcomes with similar survival outcomes in elderly patients compared to open surgery. *Cancer Med*. 2016 Jun 1;5(6):1047–54.
40. Faiz O, Haji A, Bottle A, Clark SK, Darzi AW, Aylin P. Elective colonic surgery for cancer in the elderly: An investigation into postoperative mortality in English NHS hospitals between 1996 and 2007. *Colorectal Disease*. 2011 Jul;13(7):779–85.
41. Kolfschoten NE, Wouters MWJM, Gooiker GA, Eddes EH, Kievit J, Tollenaar RAEM, et al. Nonelective colon cancer resections in elderly patients: Results from the dutch surgical colorectal audit. *Dig Surg*. 2013 Jan;29(5):412–9.

42. Obeid NM, Azuh O, Reddy S, Webb S, Reickert C, Velanovich V, et al. Predictors of critical care-related complications in colectomy patients using the National Surgical Quality Improvement Program: exploring frailty and aggressive laparoscopic approaches. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(4):878–83.
43. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW, et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg.* 2007 Oct;246(4):655–62.
44. Pawa N, Cathcart PL, Arulampalam THA, Tutton MG, Motson RW. Enhanced recovery program following colorectal resection in the elderly patient. *World J Surg.* 2012 Feb;36(2):415–23.
45. Fernández-Cebrián JM, Gil Yonte P, Jimenez-Toscano M, Vega L, Ochando F. Laparoscopic colectomy for transverse colon carcinoma: A surgical challenge but oncologically feasible. *Colorectal Disease.* 2013 Feb;15(2).
46. Lian L, Kalady M, Geisler D, Kiran RP. Laparoscopic colectomy is safe and leads to a significantly shorter hospital stay for octogenarians. *Surg Endosc.* 2010;24(8):2039–43.
47. Chern YJ, Tsai WS, Hung HY, Chen JS, Tang R, Chiang JM, et al. The dark side of laparoscopic surgery for colorectal cancer patients aged 75 years or older. *Int J Colorectal Dis.* 2018 Oct 1;33(10):1367–71.
48. Frasson M, Braga M, Vignali A, Zuliani W, Di Carlo V. Benefits of laparoscopic colorectal resection are more pronounced in elderly patients. *Dis Colon Rectum.* 2008 Mar;51(3):296–300.
49. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WCJ, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2005;6(7):477–84.