



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



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**“ Ο ρόλος της ειλεοστομίας-φάντασμα στη χειρουργική  
αντιμετώπιση του ορθικού καρκίνου: συστηματική ανασκόπηση της  
βιβλιογραφίας”**

Αθανάσιος Π. Ζώικας

Γενικός Χειρουργός

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Μιχαλόπουλος Αντώνιος , Καθηγητής Χειρουργικής ΑΠΘ

Ιωάννης Γαλάνης, Καθηγητής Χειρουργικής ΑΠΘ

Μανούσος Πραματευτάκης, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής ΑΠΘ

**Λάρισα, 2024**



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



**“Role of ghost ileostomy in rectal cancer treatment: a systematic review”**

## Περιεχόμενα

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....                                                   | 5  |
| ABSTRACT .....                                                  | 6  |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....                                                   | 7  |
| ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....                                               | 9  |
| ΟΡΘΟ-ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ.....                                    | 9  |
| ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΡΘΟΥ.....                                             | 11 |
| Επιδημιολογία.....                                              | 11 |
| Προδιαθεσικοί παράγοντες.....                                   | 12 |
| Screening και διάγνωση.....                                     | 12 |
| Σταδιοποίηση.....                                               | 14 |
| Προεγχειρητική θεραπεία.....                                    | 16 |
| ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΡΘΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ.....                  | 17 |
| Εξέλιξη της χειρουργικής αντιμετώπισης.....                     | 17 |
| Όρια χειρουργικής εκτομής και ολική μεσορθική εκτομή (TME)..... | 18 |
| Αξιολόγηση του παρασκευάσματος.....                             | 20 |
| Όγκοι ανώτερου τριτημορίου ορθού (Upper rectal tumors).....     | 22 |
| Όγκοι μέσου τριτημορίου ορθού (Mid rectal tumors).....          | 23 |
| Όγκοι κατώτερου τριτημορίου ορθού (Low rectal tumors).....      | 23 |
| ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ.....    | 25 |
| Λειτουργικές επιπλοκές Χαμηλής Πρόσθιας Εκτομής.....            | 25 |
| Αναστομωτική διαφυγή.....                                       | 27 |
| Ορισμός αναστομωτικής διαφυγής.....                             | 27 |
| Κατάταξη βαρύτητας αναστομωτικής διαφυγής.....                  | 28 |
| Παράγοντες κινδύνου αναστομωτικής διαφυγής.....                 | 29 |
| ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΤΙΚΗΣ ΔΙΑΦΥΓΗΣ.....    | 31 |
| Έλεγχος αιμάτωσης.....                                          | 31 |
| Έλεγχος στεγανότητας.....                                       | 31 |

|                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------|----|
| Δακτύλιοι συμπίεσης (compression ring).....                      | 32 |
| Συσκευές ενδοαυλικής χρήσης.....                                 | 32 |
| Τοποθέτηση παροχετευτικού σωλήνα (draining).....                 | 33 |
| <br>ΕΓΓΥΣ ΕΚΤΡΟΠΗ ΚΟΠΡΑΝΩΝ-ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΣΤΟΜΙΑ.....              | 33 |
| Επιπλοκές ειλεοστομίας.....                                      | 33 |
| Επιλογή μεταξύ προφυλακτικής ειλεοστομίας ή εγκαρσιοστομίας..... | 35 |
| Ποιότητα ζωής ασθενών με προφυλακτική στομία.....                | 36 |
| <br>Η ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΕΙΛΕΟΣΤΟΜΙΑ ΦΑΝΤΑΣΜΑ (GHOST ILEOSTOMY).....   | 36 |
| ΣΚΟΠΟΣ.....                                                      | 38 |
| ΜΕΘΟΔΟΣ-ΥΛΙΚΟ.....                                               | 38 |
| Αναζήτηση βιβλιογραφίας.....                                     | 38 |
| Συλλογή και ανάλυση δεδομένων.....                               | 39 |
| ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....                                                | 39 |
| Αποτελέσματα ανζήτησης και χαρακτηριστικά μελετών.....           | 39 |
| Πρωταρχικές εκβάσεις.....                                        | 41 |
| Δευτερεύουσες εκβάσεις.....                                      | 44 |
| <br>ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....                                                | 44 |
| ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....                                                  | 46 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....                                                | 48 |
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....                                                   | 54 |

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του ορθού αποτελεί μια από τις συχνότερες κακοήθειες του πεπτικού συστήματος και η χειρουργική εκτομή συνιστά τη βάση της θεραπείας στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Τις τελευταίες δεκαετίες, με την καθιέρωση της Ολικής Έκτομής του Μεσορθού (TME) σε συνδυασμό με την ανάπτυξη στο πεδίο της Μαγνητικής Τομογραφίας (MRI) και της νέο-επικουρικής χήμειο-ακτινοθεραπείας (n-CRT), έχει αυξηθεί ο αριθμός των ασθενών που υποβάλλονται σε σφιγκτηροσωστικές επεμβάσεις.

Η αναστομωτική διαφυγή, εξακολουθεί να αποτελεί μια από τις πλέον σοβαρές επιπλοκές της χειρουργικής του ορθού, καθώς σχετίζεται με υψηλά ποσοστά νοσηρότητας αλλά και τοπικής υποτροπής στην περίπτωση του καρκίνου. Η προφυλακτική ειλεοστομία χρησιμοποιείται από αρκετούς χειρουργούς, με στόχο την προστασία της ορθοκολικής αναστόμωσης. Ωστόσο, μια ειλεοστομία συνοδεύεται από μόνη της, από ικανό αριθμό σημαντικών επιπλοκών. Πρόσφατα, ως εναλλακτική μέθοδος, έχει προταθεί η κατασκευή της ειλεοστομίας φάντασμα, η οποία μετατρέπεται σε αληθή στομία μόνο σε περίπτωση εμφάνισης αναστομωτικής διαφυγής, με σκοπό τον περιορισμό του αριθμού των στομιών και της σχετιζόμενης νοσηρότητας.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετήθηκε ο ρόλος της ειλεοστομίας φάντασμα στην χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού. Πραγματοποιήθηκε μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες συγγραφής συστηματικών ανασκοπήσεων PRISMA έως και την 31 Ιανουαρίου του 2024. Συνολικά 10 μελέτες και 534 ασθενείς με ειλεοστομία φάντασμα συμπεριλήφθηκαν. Το ποσοστό αναστομωτικής διαφυγής υπολογίστηκε στο 10,6% με την πλειοψηφία να αποτελείται από τύπου B κατά ISREC διαφυγές, ενώ συνολικά 477 ασθενείς απέφυγαν την δημιουργία μιας αχρείαστης στομίας. Επιπλοκές εμφανίστηκαν στο 14,2% των ασθενών, ενώ η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 8,4 ημέρες.

Φαίνεται ότι η κατασκευή ειλεοστομίας φάντασμα στους ασθενείς που υποβάλλονται σε ογκολογική εκτομή του ορθού, είναι ασφαλής μέθοδος προστασίας από τις επιπλοκές της αναστομωτικής διαφυγής. Ωστόσο, μεγαλύτερες, καλά σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες μελέτες απαιτούνται προκειμένου να έχουμε εγκυρότερα συμπεράσματα ώστε η τεχνική να γίνει αποδεκτή από το σύνολο των χειρουργών του παχέος εντέρου.

**Λέξεις κλειδιά:** καρκίνος ορθού, αναστομωτική διαφυγή, προφυλακτική ειλεοστομία, ειλεοστομία φάντασμα,

## ABSTRACT

Rectal cancer is one of the most common malignancies of the human digestive system and surgical excision is the basis of treatment in most cases. Over the last decades, with the establishment of Total Mesorectal Excision (TME), and the advancement in the fields of Magnetic resonance imaging (MRI) and neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT), more and more patients undergo sphincter preserving operation.

Anastomotic leak remains a devastating complication in rectal surgery, as it is related with high rates of morbidity, as well as local recurrence in case of cancer. Diverting loop ileostomies are often fashioned by many surgeons in order to protect colorectal anastomosis. However, an ileostomy has its own distinct complications. Recently, ghost ileostomy (GI), which is converted to proper stoma, only in case of a confirmed leak, has been proposed as an alternative to ileostomy, in order to reduce the number of stomas and associated morbidity.

In this study we aim to investigate the role of ghost ileostomy in rectal cancer surgery. A systematic review of the literature until the 31<sup>st</sup> of January 2024 and according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines, was carried out. In total, 10 studies and 534 patients with ghost ileostomy were included. Anastomotic leak rate was 10.6%, with the majority of them more likely to be ISREC Grade B, while 477 patients avoided the creation of an unnecessary stoma. Overall complication rate was estimated to be 14.2%, while the mean length of hospital stay was 8.4 days.

GI appears to be a safe alternative to ileostomy, in terms of mitigating the complications of anastomotic leak, following oncologic resection for rectal cancer. Nevertheless, further large well designed randomized trials are warranted in order for this technique to have a widespread application among colorectal surgeons.

**Keywords:** rectal cancer, anastomotic leak, diverting ileostomy, ghost ileostomy

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου και του ορθού αποτελεί τον τρίτο σε συχνότητα καρκίνο παγκοσμίως, συνιστώντας κατά προσέγγιση το 10% του συνολικού αριθμού των κακοήθων νεοπλασμάτων που διαγιγνώσκονται ετησίως. Παρά την προώθηση προγραμμάτων προληπτικού ελέγχου, αποτελεί σήμερα τη 2<sup>η</sup> συχνότερη αιτία θανάτου από κακοήθεια στην Ευρώπη. Περίπου το 35% των περιπτώσεων αφορά τον ορθικό καρκίνο.

Ο καρκίνος που αναπτύσσεται στο ορθό φαίνεται να διαφέρει από τους όγκους που ανευρίσκονται στο υπόλοιπο παχύ έντερο τόσο στην βιολογική του συμπεριφορά, όσο και στην διάγνωση και την θεραπεία του. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί αφενός λόγω της διαφορετικής εμβρυολογικής του προέλευσης, καθώς το παχύ έντερο προέρχεται από το μέσο έντερο ενώ το ορθό από το οπίσθιο έντερο. Αφετέρου, η στενή ανατομική σχέση του ορθού με τα όργανα της πυέλου καθώς και με τον σφιγκτηριακό μηχανισμό επιβάλλουν διαφορετική προσέγγιση στην αντιμετώπιση του, έτσι ώστε πλέον το ορθό να μπορεί να θεωρηθεί ως ξεχωριστό όργανο από το λοιπό παχύ έντερο.

Διαφορετικοί τύποι θεραπευτικών χειρισμών έχουν προταθεί για την αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού ανάλογα με την εντόπισή του. Η χειρουργική επέμβαση αποτελεί τη βάση της θεραπείας για περιπτώσεις με εξαιρέσιμο ορθικό καρκίνο. Ανάλογα με τη θέση και το στάδιο του όγκου η χειρουργική εκτομή μπορεί να είναι από μόνη της αρκετή ή να πρέπει να συνδυαστεί με νέο-επικουρική ή/και επικουρική θεραπεία. Η πλήρης αφαίρεση του όγκου επιτυγχάνοντας μικροσκοπικά όρια ελεύθερα νόσου (R0 εκτομή) μαζί με την en block εκτομή του αντίστοιχου λεμφαδενικού ιστού αποτελούν βασική αρχή της χειρουργικής ογκολογίας. Για αρκετά χρόνια η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή (ΚΠΕ) του ορθού θεωρούνταν ως η κατάλληλη χειρουργική επέμβαση στις περισσότερες περιπτώσεις, ακόμα και σε υψηλότερους όγκους, εξαιτίας της ογκολογικής ριζικότητάς που αυτή προσφέρει. Ωστόσο, πρόκειται για μια ακρωτηριαστική επέμβαση με σημαντική επίπτωση στην καθημερινότητα και τη συνολική ποιότητα ζωής των ασθενών. Επιπρόσθετα, μια σειρά μελετών θέτει υπό αμφισβήτηση την ογκολογική της υπεροχή έναντι άλλων τεχνικών, τόσο σε επίπεδο τοπικής υποτροπής, όσο και στη συνολική σχετιζόμενη με τον καρκίνο επιβίωση.

Πέραν της ογκολογικής επάρκειας, άλλοι στόχοι όπως η εξασφάλιση της συνέχειας του εντέρου (με τη δημιουργία πρωτογενούς κολο-ορθικής αναστόμωσης) και η διαφύλαξη της ακεραιότητας του πρωκτικού σφιγκτήρα θα πρέπει να λαμβάνονται επίσης υπόψιν όταν αυτό είναι εφικτό. Οι χειρουργικές επιλογές προς την κατεύθυνση αυτή περιλαμβάνουν την χαμηλή και πολύ χαμηλή πρόσθια εκτομή (ΧΠΕ), την διαπρωκτική ολική μεσοορθική εκτομή (Transanal Total Mesorectal Excision - Ta-TME) για πολύ χαμηλούς όγκους πλησίον των σφιγκτήρων, καθώς και την τοπική διαπρωκτική εκτομή, με διαφύλλαξη του οργάνου του ορθού σε περιπτώσεις πρώιμου σταδίου όγκων.

Τις τελευταίες δεκαετίες, με την εισαγωγή της ολικής εκτομής του μεσοορθού (Total Mesorectal Excision - TME), της νέο-επικουρικής χημειο-ακτινοθεραπείας (n-CRT) και την ανάπτυξη της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής (Minimally Invasive Surgery-MIS) στην αντιμετώπιση του ορθικού καρκίνου, έχει παρατηρηθεί αύξηση του αριθμού των ασθενών που υποβάλλονται σε επεμβάσεις που διαφυλάσσουν την ακεραιότητα των σφιγκτήρων. Αυτές οι επεμβάσεις ωστόσο, είναι αρκετά απαιτητικές και έχουν ως αποτέλεσμα αρκετά επισφαλείς σε ορισμένες περιπτώσεις αναστομώσεις, η διαχείριση των οποίων αποτελεί μεγάλη πρόκληση για τον χειρουργό.

Η αναστομωτική διαφυγή αποτελεί την πλέον σημαντική μετεγχειρητική επιπλοκή της χειρουργικής του παχέος εντέρου, η οποία συνοδεύεται από αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, όπως επίσης και από δυσμενέστερα ογκολογικά αποτελέσματα. Παρά την ολοένα αναπτυσσόμενη τεχνολογία, όπως είναι για παράδειγμα η χρήση συρραπτικών μηχανημάτων και η δυνατότητα χρώσης πρασίνου ινδοκυανίνης (ICG) για την περιεγχειρητική εκτίμηση της αναστόμωσης, τα ποσοστά της κλινικής εμφάνισής των διαφυγών συνεχίζουν να προβληματίζουν.

Στα πλαίσια της προσπάθειας για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης μιας αναστομωτικής διαφυγής καθώς και του περιορισμού της κλινικής της βαρύτητας, πολλοί χειρουργοί συνοδεύουν την επέμβαση της χαμηλής πρόσθιας εκτομής, ως ρουτίνα, με τη δημιουργία μιας προφυλακτικής ειλεοστομίας αγκύλης, η συνέχεια της οποίας αποκαθίσταται συνήθως σε δεύτερο χρόνο. Παρόλα αυτά από μόνη της η ύπαρξη μιας ειλεοστομίας συνοδεύεται από έναν αριθμό δυσάρεστων επιπλοκών συσχετιζόμενων με τη στομία, γεγονός που επιδρά αρνητικά στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η δε ανάγκη για μια δεύτερη επέμβαση για τη σύγκλειση αυτής αυξάνει σημαντικά το κόστος νοσηλείας.

Ως εναλλακτική, για τη διαφύλαξη της ακεραιότητας της κολο-όρθικης αναστόμωσης, περιγράφηκε και προτάθηκε η δημιουργία μιας ειλεοστομίας φάντασμα (ghost ileostomy) ή εικονικής ειλεοστομίας (virtual ileostomy), η οποία σε περίπτωση διαρροής εξωτερικεύεται και μετατρέπεται σε στομία εκτροπής, σε πολλές περιπτώσεις χωρίς την ανάγκη για παροχή γενικής αναισθησίας στον ασθενή. Έτσι, ενώ προσφέρει τα πλεονεκτήματα μιας στομίας σε περίπτωση διαφυγής από την αναστόμωση, επιπλέον μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή των δυσάρεστων συνεπειών αυτής στην πλειονότητα των ασθενών που δεν θα την χρειαστούν.

Προκειμένου να μελετηθεί ο ρόλος της ειλεοστομίας φάντασμα στη χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού, στην παρούσα Διπλωματική Εργασία, διενεργήθηκε μια συστηματική ανασκόπηση της έως τώρα υπάρχουσας βιβλιογραφίας. Πιο συγκεκριμένα, στο κείμενο που ακολουθεί θα εξεταστούν τα συνολικά ποσοστά επιπλοκών και κυρίως της αναστομωτικής διαφυγής που σχετίζεται με τη δημιουργία μιας τέτοιας ειλεοστομίας και θα συγκριθούν με αυτά που είναι απόρροια της κλασσικής προφυλακτικής ειλεοστομίας αγκύλης. Επιπλέον θα αναλυθούν τα δεδομένα για παραμέτρους που σχετίζονται με την διάρκεια νοσηλείας σε ημέρες, το κόστος νοσηλείας και τον αριθμό επανεπεμβάσεων. Τέλος θα αναπτυχθούν οι υπάρχουσες χειρουργικές τεχνικές και θα επιχειρηθεί να κριθεί εάν η ειλεοστομία φάντασμα είναι εφικτό να πάρει θέση ως ρουτίνα στην αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού.

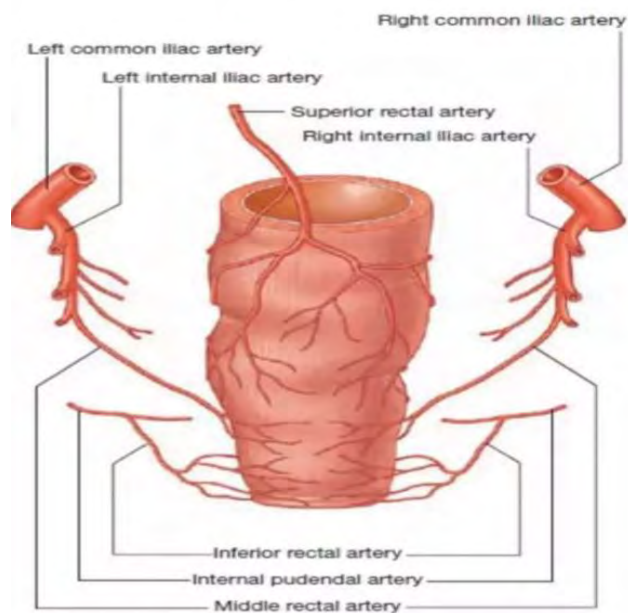
## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΟΡΘΟ - ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ

Η ονομασία του τελευταίου τμήματος του γαστρεντερικού σωλήνα ως «ορθό» ή «απευθυσμένο» προέρχεται από το λατινικό *intestinum rectum* το οποίο σημαίνει 'ευθύ έντερο' περιγράφοντας τη διαφορά του από την ελικοειδή πορεία του λοιπού εντέρου.

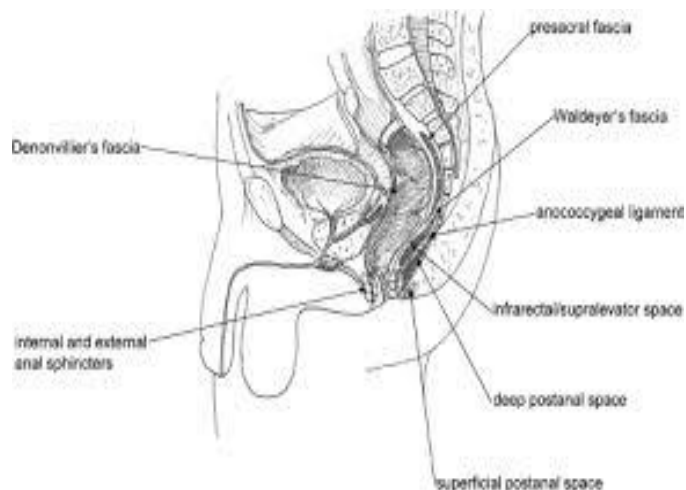
Για τη σωστή εφαρμογή κάθε επεμβατικής μεθόδου, προϋπόθεση αποτελεί η άριστη γνώση της ανατομίας και των τυχόν παραλλαγών αυτής. Ανατομικά και τοπογραφικά λοιπόν, το ορθό ορίζεται ως η συνέχεια του παχέος εντέρου από την ορθοσιγμοειδική συμβολή έως τον ορθοπρωκτικό δακτύλιο. Έχει μήκος μεταξύ 12-15 εκ. και χωρίζεται σε τρία τριτημόρια (το άνω, το μέσο και το κάτω) Το σημείο μετάπτωσης του σιγμοειδούς στο ορθό βρίσκεται στο ύψος του I3 σπονδύλου (ιερή ακρολοφία) , επίπεδο στο οποίο εξαφανίζεται το μεσεντέριο του σιγμοειδούς και διχάζεται η άνω ορθική αρτηρία, η οποία και αποτελεί την συνέχεια της κάτω μεσεντέριας αρτηρίας. Εμφανίζει δύο ήπιες καμπές, με την πρώτη στο ύψος του ιερού οστού και του κόκκυγα η οποία λέγεται ιερή καμπή και άλλη μία οπισθίως, κάτω από τον κόκκυγα, η οποία λέγεται πρωκτοορθική καμπή. Επίσης, φέρει 3 πτυχώσεις, συνήθως δύο προς τα αριστερά (άνω και κάτω) και μία προς τα δεξιά (μέση), οι οποίες σχηματίζονται από υποβλεννογόνιες πτυχές στον αυλό που ονομάζονται βαλβίδες του Houston [1]. Το ανατομικό όριο μεταξύ του ορθού και του πρωκτού αποτελεί η οδοντωτή γραμμή, η οποία εντοπίζεται περίπου 2εκ. εγγύτερα της πρωκτικής σχισμής. Στο επίπεδο μετάβασης του ορθού στον χειρουργικό πρωκτικό σωλήνα βρίσκεται ο σφιγκτηριακός μηχανισμός του πρωκτού, ο οποίος περιλαμβάνει τον έσω σφιγκτήρα (συνέχεια της κυκλοτερούς μυικής στοιβάδας) και τον έξω σφιγκτήρα (διακρίνονται 3 μούρες η υποδόρια, η επιπολής και η εν τω βάθει, που θεωρείται σαν ένας μυς με τον ηβοορθικό).

Η αιμάτωση του οργάνου περιλαμβάνει την άνω ορθική αρτηρία κατ'επέκταση της κάτω μεσεντέριας αρτηρίας και τη μέση και κάτω ορθική προερχόμενες από τις έσω λαγόνιες αρτηρίες (**Εικόνα 1**). Κατά αντιστοιχία, η φλεβική παροχέτευση γίνεται από την άνω ορθική φλέβα προς την κάτω μεσεντέρια φλέβα και την πυλαία κυκλοφορία καθώς επίσης και από τις μέσες και κάτω ορθικές φλέβες στις έσω λαγόνιες και ακολούθως στην συστατική κυκλοφορία.



**Εικόνα 1.** Αιματική παροχή του ορθού (ανατύπωση από Kulaylat MN, *World J Surg Proced* 2015)

Το τοίχωμα του ορθού αποτελείται από πέντε στρώματα τα οποία περιλαμβάνουν : τον βλεννογόνο, τον υποβλεννογόνο, την έσω κυκλωτή μυϊκή στοιβάδα , την έξω επιμήκη μυϊκή στοιβάδα και τον ορογόνο. Το άνω τριτημόριο καλύπτεται από από περιτόναιο , ωστόσο αυτό απουσιάζει στο μέσω και κάτω τριτημόριο. Στο κατώτερο τμήμα του το ορθό διαχωρίζεται οπίσθια από την προιερή περιτονία μέσω της περιτονίας Waldeyer, ενώ πρόσθιας η περιτονία του Denonvillier (**Εικόνα 2**) βρίσκεται μεταξύ ορθού και των σπερματοδόχων κύστεων και του κόλπου, στους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα [2].



**Εικόνα 2.** Περιορθικές περιτονίες και σύνδεσμοι (ανατύπωση από Anatomy and Physiology of the Rectum and Anus Including Applied Anatomy, Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract (Seventh Edition), W.B.Saunders, 2013)

Η λεμφική παροχέτευση του ορθού ακολουθεί επίσης την αιματική ροή. Έτσι το άνω τμήμα παροχετεύεται στους παραορτικούς και κάτω μεσεντέριους λεμφαδένες, ενώ το μέσω και κάτω τριτημόριο στους λεμφαδένες της έσω λαγονίου.

Το ορθό έχει αυτόνομη νεύρωση από συμπαθητικές και παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες. Η συμπαθητική νεύρωση γίνεται από τα οσφυϊκά σπλαχνικά νεύρα προερχόμενα από τον Ο1-Ο2. Οι προγαγγλιακές αυτές συμπαθητικές ίνες ακολουθούν την πορεία της κάτω μεσεντέριου αρτηρίας για να νευρώσουν το αριστερό κόλον και το ορθό σχηματίζοντας το άνω υπογάστρο πλέγμα και κατέρχονται ως δύο υπογάστρια νεύρα. Η παρασυμπαθητική νεύρωση του ορθού προέρχεται από τα νεύρα Ι2-Ι4, που συμμετέχουν στο πυελικό πλέγμα.

## ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΡΘΟΥ

### Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του ορθού είναι ο δεύτερος σε συχνότητα (28%) στο σύνολο των καρκίνων του παχέος εντέρου, μετά τους από αυτούς που εντοπίζονται στο εγγύς κόλον (42%). Έτσι ανέκαθεν θεωρούνταν ως μέρος του επονομαζόμενου κολοορθικού καρκίνου σε αντίστοιχες επιδημιολογικές μελέτες. Ο κολοορθικός καρκίνος αποτελεί μείζον πρόβλημα της παγκόσμιας υγείας, είναι ο τρίτος σε συχνότητα καρκίνος στους άνδρες και ο δεύτερος στις γυναίκες, με επίπτωση της τάξεως του 4.7-5% κατά τη διάρκεια της ζωής. Αποτελεί επίσης την τρίτη σε σειρά, σχετιζόμενη με τον καρκίνο, αιτία θανάτου μεταξύ ανδρών και γυναικών στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Αν και η γεωγραφική του κατανομή ποικίλει, με τη συχνότητά του να είναι αυξημένη κυρίως στις ανεπτυγμένες χώρες, ακολουθεί ένα κοινό μοτίβο μεταξύ των δύο φύλων. Τα υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης εντοπίζονται στην Αυστραλία /Νέα Ζηλανδία (44,8 και 32,2 ανά 100.000 σε άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα) και τα χαμηλότερα στη Δυτική Αφρική (4,5 και 3,8 ανά 100.000). Περίπου 135.000 νέα περιστατικά διαγιγνώσκονται στις Η.Π.Α ετησίως, από τα οποία τα 40.000 αφορούν τους καρκίνους του ορθού [3].

Κατά προσέγγιση, το 18% των καρκίνων του ορθού εμφανίζεται πρόωμη έναρξη (ηλικία <50έτη), με πιο προχωρημένο στάδιο και χειρότερη πρόγνωση. Ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι παρόλο που εμφανίζεται συνολικά μια ετήσια μείωση της τάξης του 3% στα συνολικά ποσοστά εμφάνισης του καρκίνου του παχέος εντέρου, το οποίο μπορεί να εξηγηθεί από την προώθηση των προγραμμάτων προληπτικού ελέγχου και την ευκολότερη πρόσβαση σε αυτά, δεν ισχύει το ίδιο και για τους νεαρότερους ασθενείς, στους οποίους παρατηρείται μια αύξηση κατά 2% ετησίως. Η αύξηση αυτή αφορά συγκεκριμένα στους καρκίνους του αριστερού κόλου και του ορθού (αύξηση 3,9% ετησίως)[4].

### Προδιαθεσικοί Παράγοντες

Η πλειονότητα των καρκίνων του παχέος εντέρου, συμπεριλαμβανομένου και του ορθού, είναι σποραδικοί (70%), ένα 20-25% παρουσιάζει οικογενή χαρακτήρα, ενώ μόνο ένα 5% φαίνεται να ακολουθεί καθαρά πρότυπα κληρονομικότητας. Ωστόσο, οι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες δρουν με διαφορετικό μοτίβο ανάλογα με την εντόπιση του όγκου.

Φαίνεται λοιπόν, ότι το θετικό οικογενειακό ιστορικό κολορθικού καρκίνου συνδέεται ισχυρότερα με κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στο παχύ έντερο από ότι στο ορθό. Κληρονομικά σύνδρομα, όπως η οικογενής αδενωματούδης πολυποδίαση (familial adenomatous polyposis-FAP) με μετάλλαξη στο γονίδιο APC (5q21-q22), ο κληρονομικός-μη πολυποειδικός κολοορθικός καρκίνος (HNPCC) ή διαφορετικά σύνδρομο Lynch και η MUTYH σχετιζόμενη οικογενής αδενωματούδης πολυποδίαση [μετάλλαξη στο γονίδιο MUTYH (1p34.1)], αποτελούν τέτοια παραδείγματα [5][6]. Επιπλέον, τα άτομα με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό σποραδικού κολορθικού καρκίνου, καθώς και οι ασθενείς που πάσχουν από ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου (ελκώδη κολίτιδα, νόσος Crohn) έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου παχέος εντέρου και ορθού, συγκριτικά με τον κοινό πληθυσμό.

Επίσης, διακριτά πρότυπα φαίνεται να υπάρχουν και στους περιβαλλοντικούς αλλά και στους παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής. Έτσι, ενώ η παχυσαρκία και η κατανάλωση κόκκινου κρέατος, καπνού και αλκοόλ αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου στο παχύ έντερο, δεν ισχύει το ίδιο και για το ορθό. Από την άλλη, προστατευτικοί παράγοντες, όπως η αυξημένη σωματική δραστηριότητα, η υγιεινή διατροφή (φρούτα, λαχανικά, φυτικές ίνες κλπ) και η χρήση μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών, φαίνεται να δρουν προστατευτικά τόσο για τον καρκίνο του παχέος εντέρου όσο και του ορθού.

### Screening και Διάγνωση

Στόχος των προγραμμάτων προληπτικού ελέγχου στον καρκίνο του παχέος εντέρου αποτελεί η επαρκής κάλυψη του πληθυσμού και εν τέλει η μείωση της θνησιμότητας, μέσω της έγκαιρης ανίχνευσης πρώιμου σταδίου όγκων καθώς και της εξαίρεσης προκαρκινικών πολυπόδων. Υπολογίζεται ότι ένα ποσοστό της τάξης του 30% του κολορθικού καρκίνου εντοπίζεται μέσω των screening tests σε εντελώς ασυμπτωματικούς ασθενείς.

Σύμφωνα με τις αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες του National Comprehensive Cancer Network (NCCN) η ηλικία έναρξης του προληπτικού ελέγχου για τον κοινό πληθυσμό είναι τα 45 έτη και θα

πρέπει να συνεχίζεται έως και τα 75έτη και να αξιολογείται κατά περιπτώσεις έως και το 85<sup>ο</sup> έτος της ηλικίας [7].

Οι μέθοδοι προληπτικού ελέγχου περιλαμβάνουν την εξέταση ανίχνευσης αίματος στα κόπρανα – τεστ ανίχνευσης λανθάνουσας αιμορραγίας στα κόπρανα (FOBT) και την ενδοσκόπηση του εντέρου με εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση ή κολονοσκόπηση (**Εικόνα 3**). Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν η FOBT με δοκιμασία γουαϊακόλης (gFOBT) και η FOBT με ανοσοϊστοχημική δοκιμασία (γνωστή και ως ανοσοϊστοχημικό τεστ κοπράνων, FIT). Το τεστ DNA κοπράνων (multitargeted stool DNA test, MT-sDNA or FIT-DNA) ανιχνεύει την ύπαρξη καρκινικών κυττάρων. Επί θετικών αυτών των δοκιμασιών συνίσταται να γίνεται ολική κολονοσκόπηση, η οποία προσφέρει το πλεονέκτημα της ακριβούς εξέτασης του εσωτερικού του εντέρου αλλά και την αντιμετώπιση στον ίδιο χρόνο με την εξαίρεση πολυπόδων και άλλων βλαβών, Πλεονέκτημα το οποίο στερείται η αξονική κολονογραφία, η οποία ωστόσο έχει θέση σε ορισμένες περιπτώσεις (όπως η αδυναμία προώθησης του ενδοσκοπίου διαμέσου της βλάβης [8]

|                          | NCCN <sup>2</sup>               | USPSTF <sup>11</sup>                 | ACS/USMSTF/ACR <sup>6</sup>  | ACG <sup>9</sup>   |
|--------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|--------------------|
| Detect cancer            |                                 |                                      |                              |                    |
| gFOBT                    | Annual                          | Annual                               | Annual                       | Annual             |
| FIT                      | Annual                          | Annual                               | Annual                       | Annual             |
| Stool DNA (FIT-DNA)      | Every 3 y                       | Every 1 or 3 y                       | Every 3 y                    | Interval uncertain |
| Detect cancer and polyps |                                 |                                      |                              |                    |
| Flexible sigmoidoscopy   | Every 5–10 y ± gFOBT/FIT at y 3 | Every 5 y OR Every 10 y + annual FIT | Every 5 y ± annual gFOBT/FIT | Every 5 y          |
| Colonoscopy              | Every 10 y                      | Every 10 y                           | Every 10 y                   | Every 10 y         |
| CTC                      | –                               | –                                    | Every 5 y                    | Every 5 y          |
| Barium enema             | –                               | –                                    | Every 5 y                    | Every 5 y          |

Abbreviations: ACG, American College of Gastroenterology; ACR, American College of Radiology; ACS, American Cancer Society; CTC, CT colonography; FIT, fecal immunochemical test; gFOBT, guaiac fecal occult blood test; USMSTF, U.S. Multi-Society Task Force; USPSTF, US Preventive Services Task Force.

**Εικόνα 3.** Κατευθυντήριες οδηγίες πρόληψης του καρκίνου του παχέος εντέρου (ανατύπωση από: Use of NCCN Guidelines, Other Guidelines and Biomarkers for Colorectal Cancer Screening. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network JNCCN* 14 11. 2016)

Οι ασθενείς που ανήκουν στην κατηγορία υψηλού κινδύνου για εμφάνιση κολορθικού καρκίνου εμπίπτουν σε διαφορετικά και πιο στενά πρωτόκολλα παρακολούθησης αποκλειστικά με ενδοσκόπηση, προκειμένου να επιτευχθεί η έγκαιρη διάγνωση.

Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα (παρουσία αίματος στα κόπρανα, διαταραχές κενώσεων, τεινισμό, αναιμία κλπ) ,καθώς και αυτοί που σε τυχαίο έλεγχο(π.χ. σε αξονική τομογραφία που πραγματοποιήθηκε για άλλον λόγο) διαπιστώνονται με ύποπτα ευρήματα ,θα πρέπει να υποβάλλονται σε ενδοσκοπικό έλεγχο.

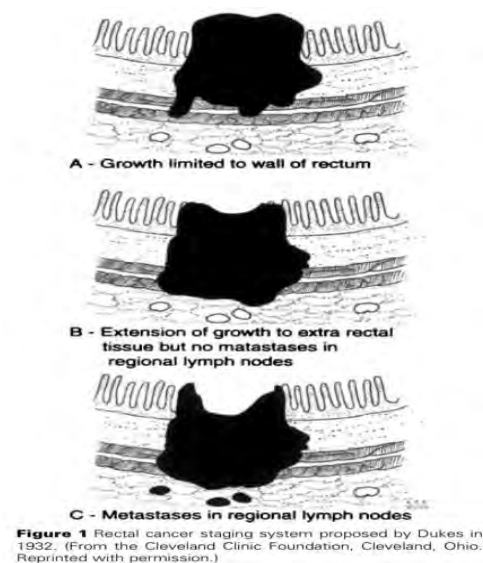
Η διάγνωση του καρκίνου του ορθού βασίζεται στο πλήρες ιστορικό ,τη δακτυλική εξέταση και την ενδοσκόπηση. Η άκαμπτη ενδοσκόπηση παρέχει μεγαλύτερη αξιοπιστία σε σχέση με την εύκαμπτη ενδοσκόπηση στον εντοπισμό του όγκου του ορθού [9]. Κατά τη διάρκεια της άκαμπτης ορθοσκόπησης, μετράται η απόσταση του άπω ορίου της βλάβης από το πρωκτικό χείλος (anal verge) Έτσι ένας όγκος ορθού διακρίνονται σε: υψηλό (άνω τριτημορίου ορθού, απόσταση 10 έως 15 εκ. από το πρωκτικό χείλος), μέσο (μέσου τριτημορίου ορθού , απόσταση 5 έως 10εκ.) και χαμηλό (κατώτερου τριτημορίου του ορθού , απόσταση <5 εκ.).

Η λήψη βιοψίας και η ιστολογική εξέταση αυτής τεκμηριώνει τη διάγνωση.

### Σταδιοποίηση

Εφόσον τεθεί η διάγνωση του καρκίνου του ορθού, επόμενο σημαντικό βήμα αποτελεί η σταδιοποίηση αυτού, μέσω της οποίας παρέχονται κρίσιμες πληροφορίες για την έκταση της νόσου. Τα στοιχεία που παρέχει η σταδιοποίηση στην περίπτωση του ορθού, πέρα από τον προσδιορισμό της πρόγνωσης, παίζουν καθοριστικό ρόλο στην οργάνωση της διεπιστημονικής προσέγγισης της θεραπείας, αλλά και στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης μετά το πέρας αυτής.

Κατά τη διάρκεια του περασμένου αιώνα, η σταδιοποίηση του ορθικού καρκίνου γνώρισε μεγάλη ανάπτυξη, έτσι ώστε πλέον να υπάρχει η δυνατότητα για ακριβή προσδιορισμό της νόσου σε τοπικό επίπεδο, γεγονός που επιτρέπει τον σχεδιασμό της ενδεδειγμένης επέμβασης, αλλά και στην επιλογή των ασθενών εκείνων που θα επωφεληθούν από τη νέο-επικουρική θεραπεία. Αρχικά, το 1926 ο Lockhart-Mummery διαπίστωσε ότι το βάθος διήθησης και η ύπαρξη θετικών επιχώριων λεμφαδένων σε εγχειρητικά παρασκευάσματα, αποτελούν αρνητικό προγνωστικό παράγοντα. Εν συνεχεία, ο Dukes το 1932 πρότεινε ένα ευρέως δημοφιλές σύστημα ταξινόμησης (**Εικόνα 4**), στο οποίο κατέτασσε τις περιπτώσεις στις οποίες ο όγκος περιορίζεται στο τοίχωμα του ορθού, ως στάδιο Α. Εκείνες στις οποίες ο όγκος επεκτείνεται εξωτοιχωματικά στους πέριξ ιστούς ανήκαν στο στάδιο Β , ενώ όταν ανευρισκόταν μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες ο όγκος κατατάσσόταν ως σταδίου C. Ένα σύστημα το οποίο αργότερα, το 1954 τροποποιήθηκε από τους Astler και Coller σε υποκατηγορίες [10].



**Εικόνα 4.** Ταξινόμηση καρκίνου ορθού κατά Dukes,1932  
(ανατύπωση από *Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio*)

**Table 1A Tumor, Node, Metastases (TNM)  
Classification of Colorectal Cancer**

|                               |                                                                                                                    |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>T-Primary tumor</i>        |                                                                                                                    |
| Tx                            | Primary tumor cannot be assessed                                                                                   |
| T0                            | No evidence of primary tumor                                                                                       |
| Tis                           | Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria                                                   |
| T1                            | Tumor invades submucosa                                                                                            |
| T2                            | Tumor invades muscularis propria                                                                                   |
| T3                            | Tumor invades through muscularis propria into subserosa or into non-peritonealized pericolic or perirectal tissues |
| T4                            | Tumor directly invades other organs or structures and/or perforates visceral peritoneum                            |
| <i>N-Regional lymph nodes</i> |                                                                                                                    |
| NX                            | Regional lymph nodes cannot be assessed                                                                            |
| N0                            | No regional lymph node metastasis                                                                                  |
| N1                            | Metastasis in one to three regional lymph nodes                                                                    |
| N2                            | Metastasis in four or more regional lymph nodes                                                                    |
| <i>M-Distant metastasis</i>   |                                                                                                                    |
| MX                            | Distant metastasis cannot be assessed                                                                              |
| M0                            | No distant metastasis                                                                                              |
| M1                            | Distant metastasis                                                                                                 |

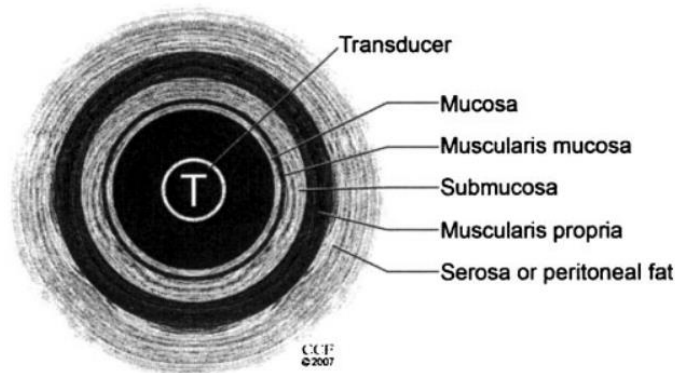
**Εικόνα 5.** Ταξινόμηση καρκίνου ορθού κατά  
TNM (ανατύπωση από AJCC- IUCC ,1987)

Αρκετά αργότερα, το 1987 η American Joint Committee on Cancer (AJCC) και η International Union Against Cancer (IUCC), εισήγαγαν ένα νέο σύστημα ταξινόμησης (**Εικόνα 5**), το οποίο βασίζεται στο βάθος διήθησης τοπικά (T), στην ύπαρξη και τον αριθμό των διηθημένων λεμφαδένων (N) καθώς και την ύπαρξη ή όχι απομακρυσμένων μεταστάσεων (M). Το σύστημα αυτό τροποποιήθηκε το 2002 και αποτελεί ως σήμερα τη βασική ταξινόμηση η οποία χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη μέχρι σήμερα [11]. Αντίθετα με το σύστημα που προτάθηκε από τον Dukes και βασιζόταν αποκλειστικά στα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά του όγκου μετά την εξαίρεσή του, το TNM σύστημα επιτρέπει την αξιολόγηση μέσω κριτηρίων που προκύπτουν συνδυαστικά μέσω της κλινικής εξέτασης, της ενδοσκοπικής αλλά και απεικονιστικών μεθόδων. Ως εκ τούτου, ενώ αρχικά η σταδιοποίηση είχε μόνο προγνωστική αξία, σήμερα διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στον σχεδιασμό της βέλτιστης στρατηγικής της θεραπείας.

Οι πληροφορίες που πρέπει να συλλεχθούν σε τοπικό επίπεδο αφορούν την ακριβή εντόπιση (ύψος) του όγκου, την απόστασή του από τον σφιγκτήρα και την πιθανότητα διήθησης αυτού, τη σχέση με τις λοιπές γειτονικές ενδοπυελικές δομές, την απόσταση του όγκου από το περιμετρικό όριο εκτομής (circumferential resection margin -CRM), την παρουσία λεμφαδένων πλησίον της μεσορθικής περιτονίας και την ακεραιότητα αυτής και τέλος την έλεγχο της εξωτοιχωματικής αγγειακής διήθησης (EMVI). Σε αυτή την κατεύθυνση βασικά εργαλεία αποτελούν το διορθικό ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (ERUS) και η Μαγνητική Τομογραφία (MRI).

Το διορθικό υπερηχογράφημα προσφέρει αρκετά μεγάλη διαγνωστική ακρίβεια στον καθορισμό της τοιχωματικής διήθησης, κυρίως στους όγκους του μέσου και άπω τριτημορίου του ορθού με βάση το μοντέλο των 5 στρωμάτων (five-layer model) (**Εικόνα 6**), ωστόσο στερείται ακρίβειας αναφορικά με τον εντοπισμό των λεμφαδένων και εξαρτάται πάντα από την εμπειρία του ακτινολόγου [12]. Η τεχνολογική

βελτίωση και το συνιστώμενο πρωτόκολλο από την ερευνητική ομάδα MERCURY (Magnetic Resonance Imaging and Rectal Cancer European Equivalence) βοήθησαν ώστε η MRI να έχει ακρίβεια στον προσδιορισμό του T και N σταδίου της τάξεως του 94%, όπως ανέδειξε η Gina Brown και οι συνεργάτες της το 2004 ανακοινώνοντας τα αποτελέσματα μιας συγκριτικής μελέτης [13].



**Εικόνα 6.** Μοντέλο 5 στρωμάτων με χρήση διορθικού υπέρηχου (ανατύπωση από *Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio* )

Όσον αφορά τον έλεγχο της συστηματικής διασποράς της νόσου, η διενέργεια Αξονικής Τομογραφίας (CT) θώρακος και Αξονικής ή/και Μαγνητικής Τομογραφίας κοιλίας χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό απομακρυσμένων μεταστάσεων. Επιπλέον η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) , που εξετάζει τη υπερμεταβολική δραστηριότητα στον οργανισμό θα πρέπει να διενεργείται συμπληρωματικά σε περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου για μεταστατική νόσο [14]. Τέλος, αιματολογικές εξετάσεις για έλεγχο του καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (CEA) ,το οποίο είναι μία γλυκοπρωτεΐνη, βοηθούν στην εκτίμηση του φορτίου της νόσου και εφόσον βρεθεί σε αυξημένα επίπεδα μπορεί να χρησιμοποιηθεί και μετέπειτα για την ανίχνευση τυχόν υποτροπής της νόσου.

### Προεγχειρητική Θεραπεία

Η χρήση νέο-επικουρικής θεραπείας προεγχειρητικά, συστήνεται ισχυρά για τις περιπτώσεις τοπικά προχωρημένης νόσου του μέσου και του άπω ορθού. Συγκεκριμένα η παρουσία ενός T4 όγκου είναι η πιο σημαντική ένδειξη, ενώ επίσης συστήνεται επί υποψίας ύπαρξης θετικών περιοχικών λεμφαδένων [15]. Τα σχήματα που χρησιμοποιούνται, βράχυ σχήμα ακτινοθεραπείας (short-course radiotherapy -SCRT) και μακρύ σχήμα χήμειο-άκτινοθεραπείας (long-course chemoradiotherapy -LCCRT) έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση της πιθανότητας τοπικής υποτροπής και αύξηση της συνολικής 5-ετούς επιβίωσης. Το 1997 , η

Swedish Rectal Cancer Trial ήταν η πρώτη τυχαιοποιημένη μελέτη (RCT) η οποία υποστήριξε την υπεροχή της νέο-επικουρικής ακτινοθεραπείας σε σχέση με τη χειρουργική αντιμετώπιση από μόνη της [16]. Οι συγγραφείς ανέδειξαν μια στατιστικά σημαντική μείωση της τοπικής υποτροπής και βελτιωμένη 5ετή επιβίωση στους ασθενείς που έλαβαν προεγχειρητική ακτινοθεραπεία (ΑΘ).

Από χειρουργικής σκοπιάς το όφελος της νέο-επικουρικής θεραπείας εστιάζεται στην αρνητικοποίηση των περιμετρικών ορίων εκτομής, τη μείωση και υποσταδιοποίηση του όγκου έτσι ώστε μεγαλύτερος αριθμός ασθενών να καθίστανται υποψήφιοι για σφιγκτηροσωστικές επεμβάσεις.

## ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΡΘΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Η χειρουργική αντιμετώπιση συνιστά το βασικό πυλώνα της διεπιστημονικής προσέγγισης με τελικό σκοπό τη θεραπεία του καρκίνου του ορθού. Η διακοιλιακή εκτομή του ορθού αποτελεί πλέον την απολύτως ενδεδειγμένη χειρουργική επέμβαση του ορθικού καρκίνου. Μεγάλη ποικιλία χειρουργικών τεχνικών έχουν προταθεί, με την επιλογή της κατάλληλης επέμβασης να εξαρτάται τόσο από την ακριβή εντόπιση του όγκου, όσο και από τα ιστολογικά χαρακτηριστικά αυτού.

### Εξέλιξη της χειρουργικής αντιμετώπισης

Κατά το πέρασμα των χρόνων, η χειρουργική προσέγγιση στην θεραπεία του καρκίνου του ορθού γνώρισε σημαντική και συνεχιζόμενη εξέλιξη. Η πρόοδος αυτή, η οποία οφείλεται αφενός στην καλύτερη κατανόηση της φυσιολογίας της νόσου, αφετέρου στην τεχνολογική ανάπτυξη, έχει οδηγήσει τόσο στην επίτευξη καλύτερων ογκολογικών αποτελεσμάτων, όσο και στην εξασφάλιση καλύτερης ποιότητας ζωής για τους ασθενείς. Το 1907 ο Sir William Ernest Miles ήταν ο πρώτος που πραγματοποίησε επέμβαση με σκοπό την ριζική θεραπεία του καρκίνου του ορθού, η οποία μέχρι τότε είχε μόνο παρηγορικό χαρακτήρα [17]. Με βάση την πεποίθηση ότι η νόσος επεκτείνεται ταυτόχρονα προς τα εγγύς και προς κάτω, ο Miles περιέγραψε την κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού πετυχαίνοντας, παρά τα τεράστια ποσοστά νοσηρότητας, 58% επιβίωση μετά τον πρώτο χρόνο. Η τελειοποίηση της τεχνικής του τα επόμενα χρόνια, εγκατέστησαν την APR ως επέμβαση εκλογής για τον ορθικό καρκίνο. Αργότερα, το 1921 ο Γάλλος χειρουργός Henri Albert Hartmann, με σκοπό τη μείωση των επιπλοκών της APR, πρότεινε την πρόσθια εκτομή (anterior resection) του ορθού για εγγύς όγκους, με διαφύλαξη του κατώτερου τμήματος του οργάνου και των σφιγκτήρων [18]. Έτσι, η νοσηρότητα και η θνητότητα της APR ελαχιστοποιήθηκαν, ωστόσο η ανάγκη για ύπαρξη τελικής κολοστομίας παρέμεινε. Τον Μάιο του 1948 ο Claude F. Dixon, της Mayo Clinic, παρουσίασε για πρώτη φορά τα αποτελέσματα της πρόσθιας εκτομής του ορθού με πλήρη αποκατάσταση της συνέχειας του εντέρου, αναδεικνύοντας 5-ετή επιβίωση σε ποσοστό 64% [19]. Τις επόμενες δεκαετίες, η κατανόηση του τρόπου της τοπικής διασποράς της

νόσου, σε συνδυασμό με την είσοδο των αυτόματων συρραπτικών μηχανημάτων μετέτρεψε πλέον την σφιγκτηροσωστική διακοιλιακή πρόσθια εκτομή ως επέμβαση εκλογής (gold standar) στην θεραπεία του καρκίνου που εντοπίζεται στο άνω και μέσο τριτημόριο του ορθού.

Πλέον οι διαθέσιμες τεχνικές περιλαμβάνουν την υψηλή πρόσθια εκτομή (high anterior resection-HAR), την χαμηλή (low anterior resection-LAR) και την πολύ χαμηλή πρόσθια εκτομή (very low anterior resection-VLAR), τη μεσοσφιγκτηριακή εκτομή του ορθού (intersphincteric resection-ISR), διάφορους τύπους κοιλιοπερινεϊκής εκτομής (abdominoperineal resection -APR) αλλά και της τοπικές εκτομές με διαφύλαξη του ορθού σε τοπικά περιοριζόμενη πρώιμη νόσο.

Οι βασικές αρχές της ριζικής χειρουργικής εκτομής του καρκίνου του ορθού περιλαμβάνουν τις εξής παραμέτρους : α) την κεντρική διαίρεση και απολίνωση της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας (IMA) στην έκφυσή της από την αορτή. Παρότι έχει αμφισβητηθεί η υπεροχή της υψηλής απολίνωσης της IMA από ογκολογικής πλευράς, ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν την υψηλή προγνωστική αξία της αξιολόγησης των κορυφαίων λεμφαδένων που επιτυγχάνεται μέσω της κεντρικής απολίνωσης αυτής [20], β) την διαίρεση και απολίνωση της κάτω μεσεντερίου φλέβας κάτωθεν της κάτω επιφάνειας του παγκρέατος, γ) την κινητοποίηση της σπληνικής καμψής , όποτε αυτό κρίνεται απαραίτητο και δ) την ολική εκτομή του μεσορθού (total mesorectal excision – TME), η οποία περιλαμβάνει την en-block εκτομή του ορθού μαζί με το μεσορθό καθώς και άθικτο το εμβρυολογικό περιβλημα αυτού.

#### Όρια χειρουργικής εκτομής και ολική μεσορθική εκτομή (TME)

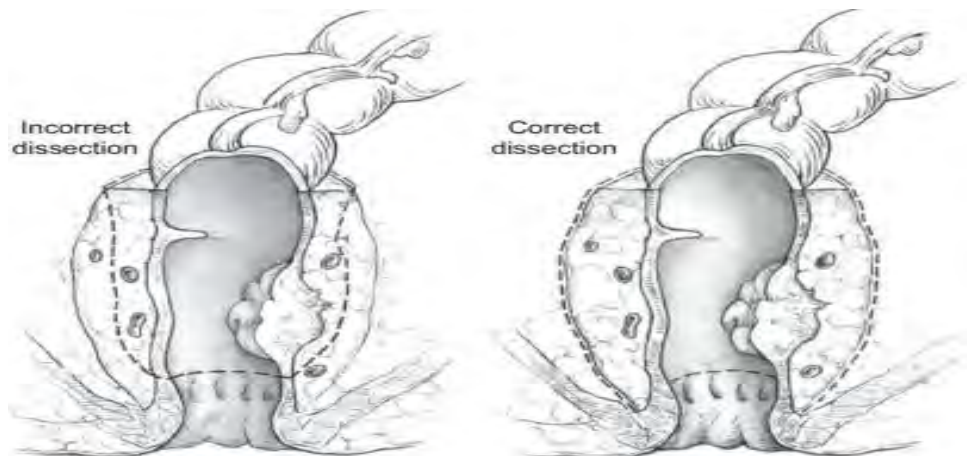
Σε κάθε περίπτωση , η εκτομή θα πρέπει να είναι θεραπευτική ,δηλαδή να στοχεύει στην επίτευξη ορίων εκτομής αρνητικών νόσου (R0 εκτομή). Το **εγγύς όριο** εκτομής δεν είναι σταθερό, ωστόσο καθορίζεται λαμβάνοντας υπόψιν τη λεμφική και αιματική παροχή του οργάνου. Το **άπω (περιφερικό) όριο** εκτομής (distal resection margin

-DRM) είναι σαφώς πιο κρίσιμο και έχει άμεση σχέση με την απόσταση του όγκου από την οδοντωτή γραμμή. Στις περιπτώσεις όπου ο όγκος ανευρίσκεται στο άνω τριτημόριο του ορθού ή την ορθοσιγμοειδική συμβολή, γενικά συστήνεται η εκτομή να περιλαμβάνει περί τα 5εκ υγιεινούς ιστού περιφερικά του όγκου. Ωστόσο, η προσπάθεια καθορισμού του κατάλληλου DRM για τους όγκους που εντοπίζονται στο μέσο και κάτω τριτημόριο , έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης από πολλούς ερευνητές. Στις αρχές της δεκαετίας του 1950 ένα περιφερικό όριο εκτομής τουλάχιστον 5εκ. κάτωθεν του ψηλαφητού ορίου του όγκου θεωρούνταν επιβεβλημένο ώστε να επιτευχθεί το επιθυμητό ογκολογικό αποτέλεσμα στον τοπικό έλεγχο της νόσου . Αργότερα, το 1983 ο Pollett και οι συνεργάτες του υποστήριξαν ότι ένα περιφερικό όριο εκτομής <2εκ είναι επαρκές ώστε να επιτευχθούν χαμηλά ποσοστά τοπικής υποτροπής [21] . Μια θέση που υποστηρίχτηκε και από τον Madsen, ο οποίος ανέδειξε ότι η ενδοτοιχωματική επέκταση του καρκίνου του ορθού είναι εξαιρετικά σπάνια, και ακόμα και στις περιπτώσεις όπου αυτή συμβαίνει δεν παρατηρείται σε απόσταση πέραν του 1.5 εκ περιφερικά του όγκου. Έτσι, οι συγγραφείς υποστήριξαν ότι η θεραπευτική εκτομή του ορθικού καρκίνου μπορεί να επιτευχθεί με ένα DMR της τάξεως του 1.5 εκ. [22]. Ωστόσο, η συζήτηση για την ανεύρεση του ελάχιστου αποδεκτού περιφερικού ορίου εκτομής εντάθηκε εκ νέου και μετά την εισαγωγή της προεγχειρητικής χημειο-ακτινοθεραπείας στη θεραπεία του καρκίνου του ορθού. Ενδεικτικά, το 2011 ο Kiran και οι συνεργάτες του, ανέλυσαν 784 ασθενείς με καρκίνο του μέσου και του κατωτέρου τριτημορίου και

βρήκαν απολύτως συγκρίσιμα ποσοστά 5-ετούς τοπικής υποτροπής μεταξύ αυτών με  $DMR \leq 1$  cm και σε αυτούς στους οποίους επετεύχθη  $DMR > 1$  εκ ( 4.4% έναντι 4.3%). Έτσι κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ένα περιφερικό όριο εκτομής  $< 1$  εκ. δεν προσφέρει υποδεέστερα ογκολογικά αποτελέσματα [23].

Από την άλλη πλευρά, ήδη από το 1943 ο Dukes τόνισε ότι τα καρκινώματα του ορθού έχουν την τάση να επεκτείνονται περισσότερο εξωτοιχωματικά και λεμφογενώς , με άμεση διήθηση του περιβάλλοντος περιοριστικού λίπους. Επομένως η επίτευξη επαρκούς **περιμετρικού ορίου εκτομής (circumferential resection margin- CRM)** καθίσταται υψίστης σημασίας για την ορθή ογκολογική θεραπεία. Ως περιμετρικά όρια εκτομής ορίζονται η μη περιτοναιοποιημένη επιφάνεια του παρασκευάσματος, που δημιουργείται κατά την εκτέλεση ολικής εκτομής του μεσορθού. Η διήθηση του CRM αποτελεί τον πιο σημαντικό προγνωστικό παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης τοπικής υποτροπής [24]. Ως θετικά περιμετρικά όρια ορίζονται αυτά όπου η επέκταση του όγκου ή των θετικών επιχώριων λεμφαδένων φτάνει σε απόσταση  $< 1$  mm από την μεσορθική περιτονία ή τον σφιγκτηριακό μηχανισμό. Η πιθανότητα θετικού CRM εξαρτάται τόσο από την τεχνική της επέμβασης , όσο και από το μέγεθος του όγκου (πιο πιθανό σε μεγαλύτερου μεγέθους όγκους-μεγαλύτερο T, παρά σε θετικούς λεμφαδένες-μεγαλύτερο N).

Η εισαγωγή της TME , η οποία περιεγράφηκε για πρώτη φορά το 1982 από τον Bill Heald , αποτελεί το σημαντικότερο ορόσημο στην χειρουργική αντιμετώπιση του ορθικού καρκίνου τις τελευταίες δεκαετίες , καθώς μέσω αυτής επετεύχθη δραματική μείωση της τοπικής υποτροπής της νόσου σε επίπεδα μικρότερα του 10% αλλά και βελτίωση της συνολικής 5-ετούς επιβίωσης έως 53-87% [25]. Η TME συνίσταται σε πλήρη αφαίρεση ακέραιου του παρασκευάσματος του ορθού και του περιβάλλοντος λεμφαγγειακού λιπώδους ιστού, των λεμφαδένων αλλά και τυχόν εναποθέσεων καρκινικών κυττάρων που μεταναστεύουν στο λιπώδη ιστό μετά από διήθηση του μυϊκού χιτώνα του ορθού από τον όγκο. Λαμβάνει χώρα περιμετρικά , αρχικά οπισθίως και εν συνεχεία πλαγίως και προσθίως του ορθού, με οξεία παρασκευή στον ανάγγειο χώρο , τον οποίο χαρακτηριστικά ο Heald περιγράφει ως «αερό πλάνο -holy plane», διατηρώντας ανέπαφη τη μεσορθική περιτονία (**Εικόνα 7**). Παράλληλα ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται για τη διαφύλαξη δομών εξωτερικά της περιτονίας και κυρίως των νευρικών ινών του αυτόνομου νευρικού πλέγματος που τροφοδοτούν τη λειτουργία του ουρογεννητικού συστήματος. Οι αμβλείες κινήσεις με σχηματισμό κώνου προς τα κάτω, κατά την παρασκευή του μεσορθού θα πρέπει να αποφεύγονται , γιατί με αυτόν τον τρόπο μπορεί να διασπαστεί η μεσορθική περιτονία και να προκληθεί ιατρογενής διασπορά καρκινικών κυττάρων.



**Εικόνα 7.** Ολική Εκτομή Μεσορθού. Λανθασμένο πλάνο εκτομής (αριστερά). Σωστό πλάνο εκτομής (δεξιά) στον ανάγγειο χώρο. (ανατύπωση από The evolution of rectal cancer treatment: the journey to total neoadjuvant therapy and organ preservation. *Ann Gastroenterol.* 2022)

#### Αξιολόγηση του παρασκευάσματος

Η μακροσκοπική αξιολόγηση της ποιότητας του εξαιρεθέντος παρασκευάσματος σύμφωνα με συγκεκριμένες προδιαγραφές είναι ιδιαίτερης σημασίας. Η ολική μεσοορθική εκτομή χαρακτηρίζεται ως επέμβαση «προσανατολισμένη στο ιστολογικό παρασκεύασμα» (“specimen-oriented surgery”) και η πλήρης αφαίρεση του μεσοορθού ελαττώνει σημαντικά την τοπική υποτροπή (<10%), όπως περιέγραψε ο Heald [26]. Ωστόσο, σε αρκετές μελέτες τα ποσοστά αυτά φαίνεται να είναι αρκετά υψηλότερα, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα πως μερικά από τα παρασκευάσματα, δεν φτάνουν στα επιθυμητά ογκολογικά αποτελέσματα, καθώς δεν επιτυγχάνεται η εξολοκλήρου εξαίρεση του μεσοορθού. Το χειρουργικό δείγμα θα πρέπει να φωτογραφίζεται, προκειμένου να τεκμηριώσει το επίπεδο της χειρουργικής εκτομής.

Ο García-Granero πρότεινε την ποιοτική αξιολόγηση της εκτελούμενης TME με βάση δύο παραμέτρους: α) την διήθηση του CRM και β) την ακεραιότητα του παρασκευάσματος [27]. Παρόλο που η σημασία του CRM ως προς την τοπική υποτροπή είναι αδιαμφισβήτητη, η συμμετοχή του ή όχι επηρεάζεται τόσο από το βάθος επέκτασης του όγκου (T), όσο και από την ύπαρξη επιχώριων λεμφαδένων (N). Επιπλέον, ακόμα και επί αρνητικού CRM, η μη ακεραιότητα της μεσοορθικής περιτονίας είναι σαφές ότι μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο τοπικής υποτροπής μέσω της διασποράς και μικροεμφύτευσης καρκινικών εναποθέσεων. Ως εκ τούτου, πολλοί ερευνητές πρότειναν την μακροσκοπική αξιολόγηση του παρασκευάσματος της TME (macroscopic assessment of mesorectal excision -MAME) ως χρήσιμο εργαλείο αξιολόγησης του μεσοορθού, το οποίο κατ’ επέκταση αντανακλά και την ποιότητα του χειρουργείου.

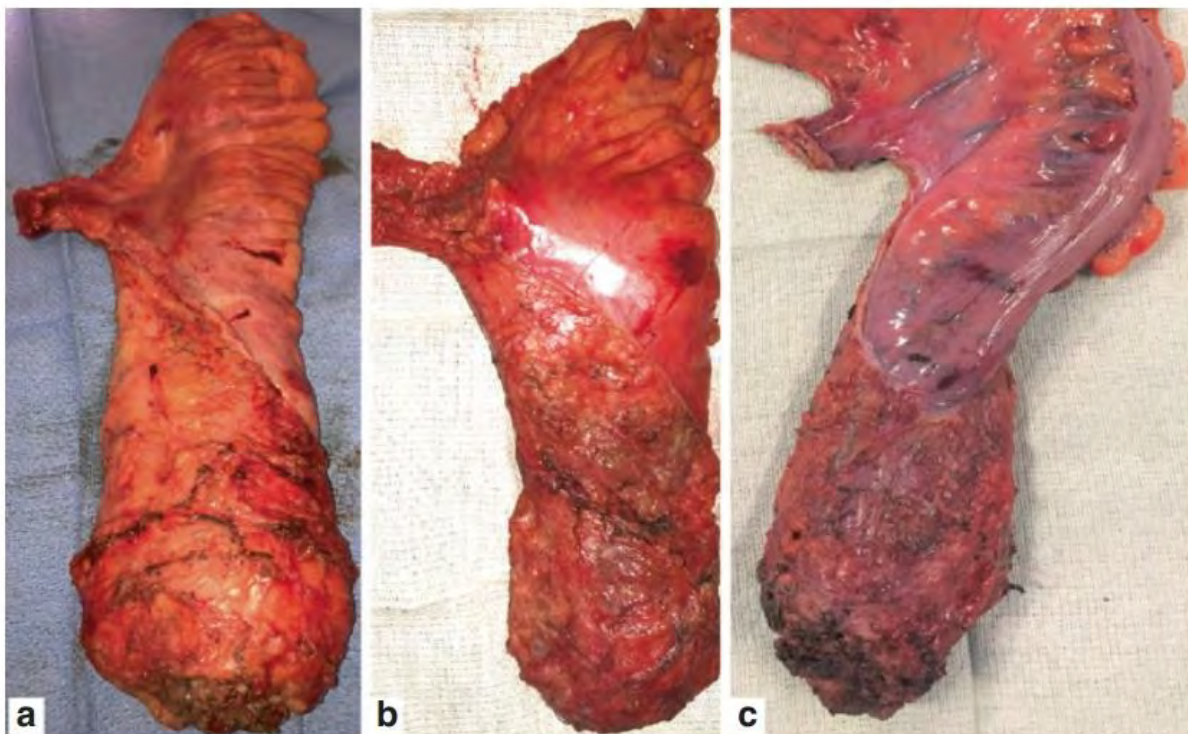
Η μακροσκοπική ποιότητα της TME έχει φανεί πως αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα τοπικής υποτροπής και συνολικής επιβίωσης στα άτομα με ορθικό καρκίνο [28]. Επιπλέον, ο

παθολογοανατόμος Philip Quirke και οι συνεργάτες του, αναλύοντας παρασκευάσματα ΧΠΕ με CRM αρνητικό, διαπίστωσαν σαφώς μεγαλύτερα ποσοστά τοπικής υποτροπής στην ομάδα των ασθενών με 'ατέλειες' στην ακεραιότητα του μεσορθού συγκριτικά με αυτούς που είχαν ένα άθικτο παρασκεύασμα (12% vs. 4%). Στο πρωτόκολλο της μελέτης CR07 όρισε ένα σύστημα ταξινόμησης των παρασκευασμάτων της ΧΠΕ ανάλογα με την ποιότητά τους [29]. Η κατάσταση του μεσορθού κατατάσσεται σε τρεις κατηγορίες:

α) **Πλήρης εκτομή ή Mesorectal resection -MRR/good/complete**: το μεσορθό είναι άθικτο, λείο, με μικρές ανωμαλίες χωρίς ελλείματα μεγαλύτερα από 5mm, απουσία κωνικού σχήματος στο άπω όριο

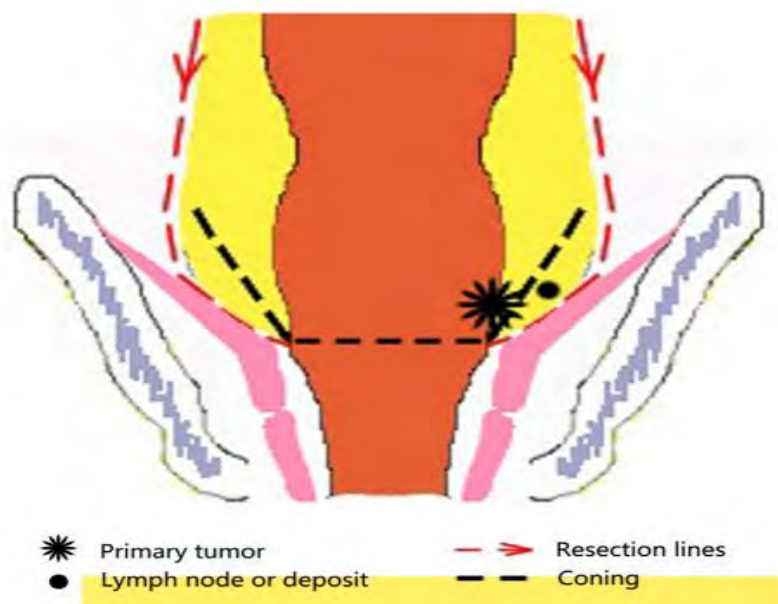
β) **Μέτρια εκτομή ή Intramesorectal resection -IMR/intermediate/nearly complete**: μέτρια ποσότητα ιστού στο μεσορθό αλλά με ανωμαλία στην επιφάνεια του μεσορθού. παρουσία ελλείματος μεγαλύτερο από 5mm Ο μυϊκός χιτώνας δεν είναι ορατός, με εξαίρεση την περιοχή της εισόδου των ανελκτήρων μυών και υπάρχει μετρίου βαθμού κωνικό σχήμα

γ) **Ελλιπής εκτομή ή Muscularis propria resection (MPR)/poor/incomplete** : μικρή ποσότητα ιστού στο μεσορθό με ανωμαλίες μέχρι και τον μυϊκό χιτώνα και παρουσία εμφανώς κωνικού σχήματος του παρασκευάσματος (**Εικόνα 8**).



**Εικόνα 8.** Ταξινόμηση παρασκευασμάτων καρκίνου ορθού. α) άθικτο μεσορθό, πλήρης εκτομή. β) επιφανειακά ελλείματα μεσορθού, σχεδόν πλήρης εκτομή. γ) ελλείματα μεσορθού με εκτεθημένο τον μυϊκό χιτώνα, ελλιπής εκτομή (ανατύπωση από : *The SAGES Manual of Colorectal Surgery*, Patricia Sylla MD)

Η δημιουργία του κώνου (coning) οφείλεται στο γεγονός ότι ο χειρουργός παρασκευάζει περιφερικά πλησιάζοντας το ορθό και όχι προς τα εκτός, επί του μεσοορθικού πλάνου (**Εικόνα 9**). Στην κλινική πράξη, δεν είναι σπάνια αυτή η τάση διεγχειρητικά, οδηγώντας σε παρασκευάσματα κατώτερης ποιότητας και αυξάνοντας ως εκ τούτου την πιθανότητα μικροδιασποράς και τοπικής υποτροπής.



**Εικόνα 9.** Coning: η τάση εκτομής πλησίον του αυλού του ορθού κατά την περιφερική παρασκευή. (ανατύπωση από : Song SB *Chronic Dis Transl Med.* 2018)

### Όγκοι ανώτερου τριτημορίου ορθού (Upper rectal tumors)

Για την αντιμετώπιση των καρκινωμάτων που εντοπίζονται στο ανώτερο τριτημόριο του ορθού και την ορθοσιγμοειδική συμβολή, συστήνεται μια υψηλή πρόσθια εκτομή. Η επέμβαση περιλαμβάνει την προαναφερθείσα διαίρεση κεντρικά του όγκου και κινητοποίηση του μεσοορθού σε απόσταση περίπου 5 εκατοστών περιφερικά του όγκου, εκτομή του μεσοορθού και του ορθού στο επίπεδο αυτό και ακολούθως διενέργεια κολορθικής αναστόμωσης. Η προσέγγιση αυτή, λόγω του ότι ένα τμήμα του περιφερικού μεσοορθού παραμένει στην πύελο, περιγράφεται ως ‘ειδική του όγκου’ μεσορθική εκτομή (tumor-specific TME -TSME). Εναλλακτικά μια TME εκτελείται με παρόμοια ογκολογικά αποτελέσματα

### Όγκοι μέσου τριτημορίου ορθού (Mid rectal tumors)

Για καρκινώματα που εντοπίζονται στο μέσω τριτημόριο του ορθού (6-10 εκ. από την πρωκτική σχισμή), απαιτείται μια χαμηλή πρόσθια εκτομή (ΧΠΕ) του ορθού με ολική μεσορθηκή εκτομή (ΤΜΕ) και διατήρηση του πυελικού νευρικού πλέγματος. Ένα περιφερικό όριο εκτομής τουλάχιστον 1 εκ απαιτείται συνηθώς. Ωστόσο ένα περιφερικό όριο <1 εκ. ενδέχεται να είναι επαρκές στις περιπτώσεις όπου χημειο-ακτινοθεραπεία έχει προηγηθεί του χειρουργείου [30]. Μια κολορθηκή αναστόμωση εκτελείται για την αποκατάσταση της συνέχειας του εντέρου.

### Όγκοι κατώτερου τριτημορίου ορθού (Low rectal tumors)

Σε αντίθεση με τους όγκους του άνω και μέσου τριτημορίου του ορθού για τους οποίους η επιλογή της κατάλληλης επέμβασης είναι αρκετά καλά τεκμηριωμένη, η αντιμετώπιση των καρκινωμάτων του κατώτερου τριτημορίου (<6εκ από την πρωκτική σχισμή) εξακολουθεί να βρίσκεται ακόμα υπό συζήτηση. Πολλοί ασθενείς υποβάλλονται σε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή με μόνιμη τελική κολοστομία, ενώ άλλοι επωφελούνται από μια σφιγκτηροσωστική επέμβαση. Η ανομοιογένεια αυτή οφείλεται αφενός στα μεγαλύτερα ποσοστά τοπικής υποτροπής που συνοδεύουν τους χαμηλούς όγκους, αφετέρου στην σαφώς μεγαλύτερη τεχνική δυσκολία που απαιτείται για να εκτελεστεί μια σφιγκτηροσωστική επέμβαση σε τόσο χαμηλή απόσταση. Το γεγονός αυτό αναδεικνύεται και από τη μεγάλη απόκλιση στα ποσοστά χρήσης της ΚΠΕ, τα οποία κυμαίνονται από 5% έως 55% στο Ηνωμένο Βασίλειο και από 6% έως 100% στις Η.Π.Α., ανάλογα με το νοσηλευτικό ίδρυμα [31].

Παρά τον ακρωτηριαστικό χαρακτήρα των ΚΠΕ, αναδρομικές μελέτες δείχνουν ότι τα αποτελέσματά τους ως προς την επιβίωση και την τοπική υποτροπή είναι υποδεέστερα σε σχέση με τις χαμηλές πρόσθιες εκτομές ακόμη και σε πρώιμους T1 και T2 όγκους. Αυτό φαίνεται να σχετίζεται κυρίως με τον τρόπο που εκτελείται η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή, όταν κατά τον περινεϊκό χρόνο οδηγεί σε κωνικό και όχι κυλινδρικό παρασκεύασμα, με αποτέλεσμα το όριο εκτομής να φτάνει πλησίον του όγκου, έτσι ώστε συχνά τα περιμετρικά όρια να είναι θετικά.

Σε μια προσπάθεια τυποποίησης της αντιμετώπισης των καρκινωμάτων του κατώτερου ορθού, οι Rullier και Denost κατηγοριοποίησαν περαιτέρω τους χαμηλούς όγκους (**Εικόνα 10**), ανάλογα με την απόστασή τους από το επίπεδο των σφιγκτήρων. Έτσι διέκριναν τους ακόλουθους 4 τύπους :

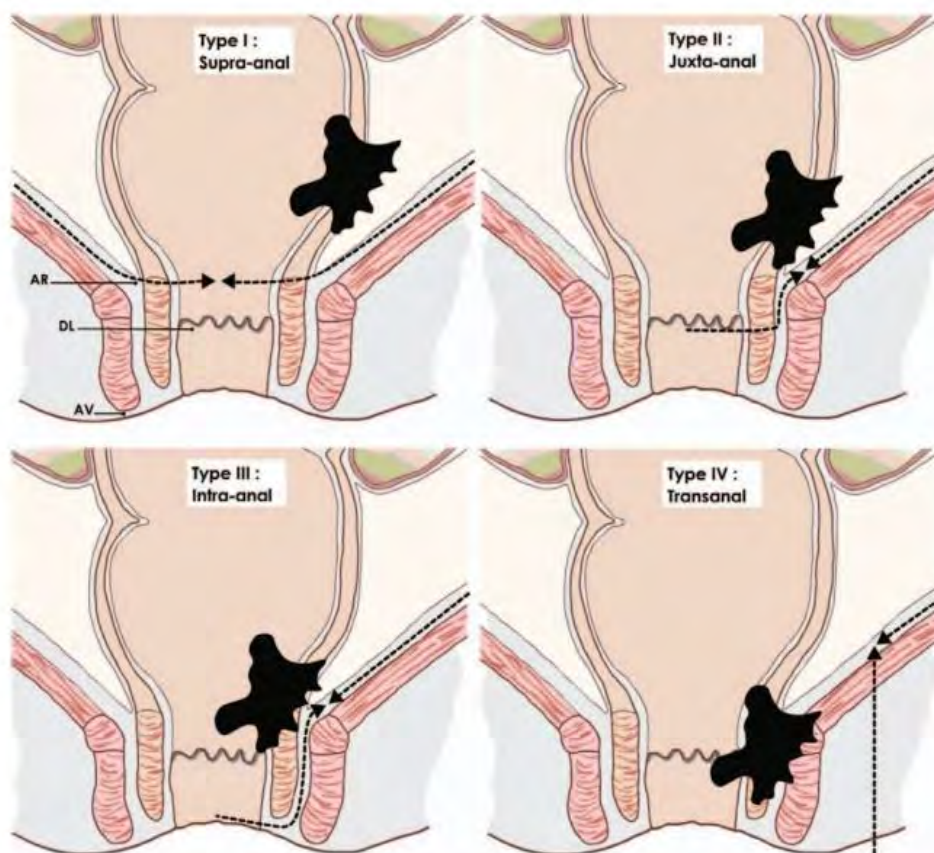
**Τύπος I:** υπερπρωκτικοί (Supra-anal tumor), βλάβη σε απόσταση >1εκ από τον πρωκτικό δακτύλιο

**Τύπος II:** παραπρωκτικοί (Juxta-anal tumor), βλάβη σε απόσταση ≤ 1εκ από τον πρωκτικό δακτύλιο

**Τύπος III:** ενδοπρωκτικοί (Intra-anal tumor), η βλάβη διηθεί τον έσω σφιγκτήρα

**Τύπος IV:** διαπρωκτικοί (Transanal tumor), η βλάβη διηθεί τον έξω σφιγκτήρα ή/και τους ανελκτήρες μύες.

Με γνώμονα την ογκολογική επάρκεια ( τουλάχιστον 1εκ DRM και 1mm CRM ) , σε κάθε τύπο αντιστοιχεί συγκεκριμένο είδος επέμβασης. Έτσι, οι τύπου I όγκοι αντιμετωπίζονται με πολύ χαμηλή πρόσθια εκτομή , οι τύπου II και III όγκοι με μερική και ολική διασφιγκτηριακή εκτομή αντίστοιχα, ενώ τέλος οι τύπου IV όγκοι απαιτούν ΚΠΕ. Με την ταξινόμηση αυτή και σαφώς με μια έμπειρη χειρουργική ομάδα οι ασθενείς με όγκους τύπου II και III που θεωρητικά θα υποβάλλονταν σε ΚΠΕ , μπορούν να αντιμετωπιστούν με μια επέμβαση διατήρησης της συνέχειας του εντέρου, με παρόμοια ογκολογικά αποτελέσματα [32]. Εν τέλει, το αποτέλεσμα είναι η μείωση των ΚΠΕ που απαιτούνται και ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών με χαμηλούς ορθικούς όγκους να υποβάλλονται σε σφιγκτηροσωστικές επεμβάσεις.



**Εικόνα 10.** Χειρουργική ταξινόμηση όγκων κατώτερου τριτημορίου ορθού. Τύπος I υπερπρωκτικοί, Τύπος II παραπρωκτικοί, Τύπος III ενδοπρωκτικοί, Τύπος IV διαπρωκτικοί. (ανατύπωση από : Eric Rullier, M.D *Diseases of the Colon & Rectum* 2013)

## ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

Οι αρχές που διέπουν το στρατηγικό πλάνο της αντιμετώπισης του καρκίνου του ορθού, διαφέρουν σημαντικά από εκείνες που ακολουθούνται για τα καρκινώματα που εντοπίζονται στο υπόλοιπο τμήμα του παχέος εντέρου. Βασικός στόχος της χειρουργικής θεραπείας, η οποία και αποτελεί το κυριότερο εργαλείο εκρίζωσης του καρκινώματος, είναι η επίτευξη μακράς συνολικής επιβίωσης και η μείωση της πιθανότητας τοπικής υποτροπής, μέσω εκτέλεσης μιας άρτιας ογκολογικής εκτομής, στα προαναφερθέντα περιφερικά και περιμετρικά όρια. Σε όγκους που δύναται να αντιμετωπιστούν με μια χαμηλή πρόσθια εκτομή ή τις παραλλαγές αυτής, έχοντας ασφαλή ογκολογικά όρια εκτομής, σχεδόν πάντοτε είναι δυνατή η αποκατάσταση της συνέχειας του εντέρου με κολο-ορθική ή κολο-πρωκτική αναστόμωση

Πέραν όμως της ογκολογικής επάρκειας, η επιτυχία των επεμβάσεων του ορθού καθορίζεται ταυτόχρονα και από εξασφάλιση μιας καλού επιπέδου ποιότητας ζωής για τους ασθενείς. Αυτό είναι εφικτό με την ελαχιστοποίηση της νοσηρότητας και θνητότητας που μπορεί να σχετίζεται με το χειρουργείο **βραχυπρόθεσμα**, αλλά και την αποφυγή των **μακροπρόθεσμων** λειτουργικών διαταραχών που αναπόφευκτα αποτελούν επακόλουθο των πυελικών επεμβάσεων.

Ως “ποιότητα ζωής” ( Quality of Life, QoL) ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας « η υποκειμενική αντίληψη που έχει το άτομο για τη θέση του στη ζωή, ανάλογα με το πλαίσιο των αξιών και των πολιτιστικών χαρακτηριστικών της κοινωνίας στην οποία ζει, και σε σχέση με τους προσωπικούς στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα, τα ενδιαφέροντα και τις ανησυχίες του. Αποτελεί μια έννοια που ποικίλει σημαντικά και εξαρτάται από την σωματική υγεία, την ψυχική κατάσταση, τις προσωπικές πεποιθήσεις, τις κοινωνικές σχέσεις και τη σχέση του ατόμου με τα χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος του» [33]. Στην πλειονότητα των μελετών ,τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής των ασθενών αποτελούν τα ερωτηματολόγια Short Form 36 health survey (SF-36) και και τα «Ερωτηματολόγια Ποιότητας Ζωής του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Έρευνας και Θεραπείας του καρκίνου» C30 και CR 38 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaires, EORTCQLQ-C30 και CR38) [34-36].

### Λειτουργικές Επιπλοκές Χαμηλής Πρόσθιας Εκτομής

Μεταξύ των απώτερων επιπλοκών που σχετίζονται με την χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού, βαρύνουσας σημασίας στην ποιότητα ζωής των ασθενών φαίνεται ότι έχουν οι ουρογενετήσιες διαταραχές και οι λειτουργικές εντερικές διαταραχές.

Ο μηχανισμός που ενοχοποιείται για την εμφάνιση των λειτουργικών διαταραχών μετά από ΧΠΕ είναι η κάκωση του αυτόνομου νευρικού πλέγματος (συμπαθητικών-παρασυμπαθητικών ινών) που νευρώνει το γαστρεντερικό και ουρογεννητικό σύστημα εντός της πυέλου [37]. Έχουν αναγνωρισθεί 4 σημεία με αυξημένο κίνδυνο κάκωσης κατά την ΧΠΕ:

- Κατά την υψηλή απολίνωση της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας, στο επίπεδο του άνω υπογαστρίου πλέγματος, Η κάκωση αφορά αποκλειστικά το συμπαθητικό σύστημα.
- Στο επίπεδο του ακρωτηρίου των μαιευτήρων κατά την είσοδο στον οπισθο-ορθικό χώρο. Η κάκωση αφορά επίσης αποκλειστικά στο συμπαθητικό σύστημα.
- Στα πλάγια της πυέλου, κοντά στους πλάγιους συνδέσμους, ιδίως στα κατώτερα σημεία, όπου μπορεί να γίνει κάκωση είτε στο κάτω υπογάστριο πλέγμα, είτε στα νεύρα του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος.
- Κατά το χειρουργικό διαχωρισμό στην περιτονία του Denonvilliers και ιδιαίτερα χαμηλά. Η κάκωση αφορά κυρίως το παρασυμπαθητικό σύστημα

#### *Ουρολογικές και Σεξουαλικές Διαταραχές*

Η δυσλειτουργία του ουροποιητικού συστήματος μετά από ΧΠΕ του ορθού περιγράφεται να επηρεάζει περίπου το 20% ασθενών μετεγχειρητικά [38] και μπορεί να περιλαμβάνει συμπτώματα που κυμαίνονται από διαταραχές πλήρωσης της ουροδόχου κύστης, έως ακράτεια ή και διαταραχές κένωσης της κύστης και επίσχεση ούρων. Αυτό μεταφράζεται σε παραμονή του ουροκαθετήρα για περισσότερες ημέρες μετεγχειρητικά (μετά την 6<sup>η</sup> ή ανάγκη για επανατοποθέτηση αυτού επαναλαμβανόμενες φορές γεγονός το οποίο με τη σειρά του μπορεί να οδηγήσει σε εγκατάσταση λοίμωξης του ουροποιητικού, παλινδρόμηση ούρων, πυελονεφρίτιδα και εν τέλει νεφρική δυσλειτουργία. Η προηγηθείσα ακτινοβολία της περιοχής, το μέγεθος του όγκου, η ενδοκοιλιακή σήψη, η ηλικία μεγαλύτερη των 65 ετών είναι παράγοντες που προδιαθέτουν σε αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ουρολογικών διαταραχών.

Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών που πάσχουν από μετεγχειρητικές διαταραχές της ουροδόχου κύστης, ανακτούν την φυσιολογική λειτουργία, ωστόσο αυτό μπορεί να συμβεί ακόμα και 1 έτος μετά την υποκείμενη επέμβαση.

Η επίπτωση της μετεγχειρητικής σεξουαλικής δυσλειτουργίας για τους άνδρες και τις γυναίκες μετά από ΧΠΕ κυμαίνεται από 11 έως 27%, και εν αντιθέσει με τις διαταραχές του ουροποιητικού συστήματος ,επηρεάζει όπως είναι φυσικό κυρίως ασθενείς νεαρότερης ηλικίας [39]. Στους άνδρες ασθενείς οι σεξουαλικές διαταραχές μπορεί να εμφανίζονται ως στυτική δυσλειτουργία ή παλίνδρομη εκσπερμάτιση, ενώ οι γυναίκες μπορεί να βιώνουν μειωμένη σεξουαλική επιθυμία, ξηρότητα κόλπου και δυσπαρεύνια (άλγος κατά την σεξουαλική επαφή)

### *Διαταραχές κενώσεων*

Στην χειρουργική του καρκίνου του ορθού, η απώλεια της φυσιολογικής λειτουργίας του οργάνου ως ρεζερβουάρ, μετά την εκτομή αυτού, είναι δυνατόν να οδηγήσει μετεγχειρητικά σε διαταραχές των κενώσεων. Αυτή η κατάσταση περιγράφεται με τον όρο «Σύνδρομο μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή» (Low Anterior Resection Syndrome- LARS) και μπορεί να επηρεάσει σε σημαντικό βαθμό την ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα συμπτώματα του συνδρόμου περιλαμβάνουν ακράτεια (3-79%), έπειξη (urgency) για αφόδευση (0-69%), κατάτμηση κοπράνων (clustering of bowel movement) με πολλαπλές, συχνές, μικρές κενώσεις (6-88%), αίσθημα ατελούς κένωσης (2-85%) και άλλα [40]. Η επίπτωση του συνδρόμου κυμαίνεται από 50-90% και μπορεί να προκαλέσει σημαντική έκπτωση της ποιότητας της ζωής μέχρι και στο 80% των ασθενών. Συνήθως τα συμπτώματα του συνδρόμου ομαλοποιούνται εντός των δύο πρώτων ετών μετά το χειρουργείο.

### *Αναστομωτική Διαφυγή*

Η διαφυγή από την αναστόμωση μετά από μια σφιγκτηροσωστική επέμβαση για καρκίνο του ορθού συνιστά μια σοβαρότατη πρόωγη μετεγχειρητική επιπλοκή, η οποία αυξάνει την νοσηρότητα, ενώ μπορεί να θέσει ακόμη και σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς. Αποτελεί εφιάλτη και για τον θεράποντα χειρουργό, καθώς η διάγνωσή της κατά τη μετεγχειρητική περίοδο αλλά και η επιλογή της κατάλληλης αντιμετώπισης απαιτούν υψηλού βαθμού υποψία και εγρήγορση από την χειρουργική ομάδα.

Παρόλες τις εξελίξεις τόσο στις τεχνικές των αναστομώσεων, όσο και στην περιεγχειρητική φροντίδα τα τελευταία 50 χρόνια, η επίπτωση της αναστομωτικής διαφυγής στην χειρουργική του παχέος εντέρου φαίνεται πως δεν έχει μειωθεί σημαντικά. Ακόμη και σήμερα τα ποσοστά εμφάνισης διαρροής από την αναστόμωση κυμαίνονται από 3 έως 23% στη διεθνή βιβλιογραφία. Το ευρύ αυτό φάσμα στα αποτελέσματα μεταξύ των διάφορων μελετών μπορεί εν μέρει να εξηγηθεί από την έλλειψη ενός κοινώς αποδεκτού ορισμού για την αναστομωτική διαφυγή [41].

### *Ορισμός αναστομωτικής διαφυγής*

Μέχρι και σήμερα ο ακριβής ορισμός της αναστομωτικής διαφυγής μετά από επεμβάσεις του κατώτερου πεπτικού παραμένει ασαφής. Η απουσία ενός καθολικού ορισμού μεταξύ των ερευνητών για το πώς αντιλαμβάνονται την διαφυγή καθιστά δύσκολες τις συγκριτικές μελέτες και αρκετά αμφισβητήσιμη την πραγματική επίπτωση αυτής. Για τη διευκόλυνση αυτού του σκοπού, το 1991 το United Kingdom Surgical Infection Study Group αποπειράθηκε να δώσει μια τυποποιημένη προσέγγιση [42]. Οι συμμετέχοντες όρισαν την αναστομωτική διαφυγή ως την «διαρροή ενδοαυλικού περιεχομένου από μία χειρουργική συνένωση μεταξύ δύο κοίλων σπλάχνων» και την υποκλινική διαφυγή ως την «εκροή

ενδοαυλικού περιεχομένου από την θέση της αναστόμωσης σε μια παρακείμενη εντοπισμένη περιοχή, η οποία ανιχνεύεται απεικονιστικά , απουσία κλινικής συμπτωματολογίας».

Μετέπειτα, το 2010, η International Study Group of Rectal Cancer (ISREC) πρότεινε συγκεκριμένα για τις αναστομώσεις μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή του ορθού τον ορισμό της διαφυγής ως «ένα έλλειμα του εντερικού τοιχώματος στο σημείο της αναστόμωσης (είτε αυτή γίνεται με ραφές ,είτε με συρραπτικό μηχανήμα) το οποίο οδηγεί σε επικοινωνία μεταξύ του ένδο- και έξω-αυλικού διαμερίσματος» [43].

Στην ίδια κατεύθυνση, το 2012 ο Παπαγρηγοριάδης και οι συνεργάτες του, σε έρευνα μεταξύ χειρουργών παχέος εντέρου του Ηνωμένου Βασιλείου, εντόπισαν ομοφωνία μεταξύ των συμμετεχόντων μόνο στην περιγραφή της διαφυγής ως «την διαρροή σκιαγραφικού μέσω υποκλισμού» και στην «παρουσία κοπρανόδους περιεχομένου στην παροχέτευση ή στο χειρουργικό τραύμα» [44]. Αντίστοιχα , σε μελέτη του 2019 με τη συμμετοχή αναγνωρισμένων ειδικών χειρουργών παχέος εντέρου από τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τη μέθοδο Delphi [45] , ομοφωνία ως προς την αναγνώριση μιας αναστομωτικής διαφυγής υπήρξε μόνο στο σενάριο της «ύπαρξης φυσαλίδων αέρα πέριξ της αναστόμωσης» από τα συνολικά 15 κλινικά και απεικονιστικά σενάρια που αξιολογήθηκαν. Αυτό το γεγονός καταδεικνύει περεταίρω ακόμα και σήμερα την αμφιλεγόμενη φύση του ορισμού της αναστομωτικής διαφυγής.

#### *Κατάταξη βαρύτητας αναστομωτικής διαφυγής*

Η αναστομωτική διαφυγή έχει αποδειχτεί ότι αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα μετεγχειρητικά, όπως επίσης και την ανάγκη για επανεπέμβαση του ασθενούς σε ορισμένες περιπτώσεις. Ωστόσο, η έγκαιρη διάγνωση μιας διαφυγής μπορεί να είναι αρκετά δύσκολη λόγω μη ειδικότητας των συμπτωμάτων που αυτή προκαλεί. Απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς και υψηλό βαθμό υποψίας. Τυπικά, οι διαφυγές διαγιγνώσκονται εντός των δύο πρώτων εβδομάδων μετά την επέμβαση, με την πλειονότητα να παρατηρούνται μεταξύ 7<sup>ης</sup> και 12<sup>ης</sup> μετεγχειρητικής ημέρας, ενώ σε ένα ποσοστό μέχρι και 12% είναι δυνατόν να εμφανιστούν ακόμη και μετά την 30<sup>η</sup> ημέρα. Διακρίνονται λοιπόν οι **πρώιμες** αναστομωτικές διαφυγές ,οι οποίες ενοπίζονται μέχρι και την 6<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα και οι **όψιμες** μετά την έκτη ημέρα [46].

Η διαρροή από την αναστόμωση μπορεί να εκδηλωθεί με ποικιλία συμπτωμάτων από ασθενή σε ασθενή και να έχει άλλοτε άλλη κλινική βαρύτητα. Έτσι, οι διαφυγές μετά από μια ΧΠΕ του ορθού μπορεί να είναι από **συμπτωματικές** και **κλινικά σημαντικές** και απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς έως **υποκλινικές** ή εντελώς **ασυμπτωματικές**. Οι κλασσικές εκδηλώσεις στην πρώτη περίπτωση περιλαμβάνουν το έντονο κοιλιακό άλγος με σημεία περιτοναϊσμού και εικόνα συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, δηλαδή εμπύρετο με συνοδό ταχυκαρδία και υπόταση, τα οποία μπορούν να θέσουν άμεσα την διάγνωση κλινικά. Επίσης, στην περίπτωση αυτή μπορεί να υπάρξει εμφάνιση κοπρανόδους περιεχομένου από την ενδοκοιλιακή παροχέτευση ή το χειρουργικό τραύμα. Ωστόσο, σε άλλες περιπτώσεις, μια διαρροή μπορεί να εκδηλωθεί με τη δημιουργία ενός ενδοπυελικού αποστήματος ή συριγγίου ή ακόμα και ως παρατεταμένος μετεγχειρητικός ειλός. Όσον αφορά τις ασυμπτωματικές διαφυγές, πρόκειται για αυτές που θα διαγνωσθούν απεικονιστικά με αξονική τομογραφία στις περιπτώσεις όπου μετεγχειρητικά υπάρχει εμμένουσα λευκοκυττάρωση και αύξηση δεικτών φλεγμονής (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη -CRP , προκαλσιτονίνη-PCT)

Ανάλογα με τη βαρύτητα και τη συμπτωματολογία που προκαλεί μια αναστομωτική διαφυγή, διαφέρει και η διαχείρισή της. Έτσι, το 2010 η ISREC πρότεινε ένα σύστημα ταξινόμησης των αναστομωτικών διαφυγών του παχέος εντέρου [43] σε τρεις κατηγορίες: **Grade A)** Αναστομωτική διαφυγή η οποία αντιμετωπίζεται συντηρητικά, χωρίς κάποιου είδους παρέμβαση. **Grade B)** Αναστομωτική διαφυγή για την οποία απαιτείται κάποια παρέμβαση (για παράδειγμα διαδερμική παροχέτευση συλλογής/αποστήματος), χωρίς την ανάγκη για επανεπέμβαση. **Grade C)** Αναστομωτική διαφυγή για την οποία απαιτείται επανεπέμβαση (λαπαροτομία ή λαπαροσκόπηση). Μεταξύ των κατηγοριών υπάρχουν σημαντικές διαφορές τόσο στη νοσηρότητα και θνητότητα, όσο και στη διάρκεια νοσηλείας και το κόστος που απαιτείται για τη διαχείριση ης διαφυγής.

### *Παράγοντες κινδύνου αναστομωτικής διαφυγής*

Η αναστομωτική διαφυγή εξακολουθεί να παραμένει από τα σημαντικότερα προβλήματα στη χειρουργική του καρκίνου του ορθού. Διάφορες νέες χειρουργικές τεχνικές και ποικίλοι τρόποι πρόληψης έχουν αναπτυχθεί, ωστόσο τα ποσοστά εμφάνισης μιας διαφυγής συνεχίζουν να προβληματίζουν. Πληθώρα μελετών έχει εντοπίσει παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με μια επισφαλή για διαρροή αναστόμωση.

Το ύψος της αναστόμωσης φαίνεται ότι παίζει καθοριστικό ρόλο στην χειρουργική θεραπεία των όγκων του ορθού και αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα για διαφυγή. Συγκεκριμένα αναστομώσεις που βρίσκονται πλησιέστερα στον πρωκτικό δακτύλιο και ειδικά αυτές σε απόσταση μικρότερη των 5-6εκ έχουν αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν διαφυγή. Σε μελέτη του 1998 μεταξύ ασθενών με καρκίνο σιγμοειδούς και ορθού τα ποσοστά διαφυγής ήταν 0.14% για αναστομώσεις πάνω από 15εκ., 5.4% για αυτές που γινόταν σε ύψος 10-15εκ, ενώ για χαμηλότερες των 10εκ. αναστομώσεις τα ποσοστά ανέρχονταν σε 8.% [47]. Αντίστοιχα, μεταγενέστερα ο Roullier και οι συνεργάτες του ανέδειξαν ότι το πρόβλημα με τις χαμηλές αναστομώσεις παραμένει καθώς βρήκαν ότι οι αναστομώσεις που έχουν γίνει σε ύψος <5εκ παρουσιάζουν 6.5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για διαρροή [48]. Η απόσταση της αναστόμωσης από τον πρωκτικό δακτύλιο φαίνεται να είναι ο κυριότερος παράγοντας διαφυγής καθώς σχετίζεται με εκτεταμένη απαγγείωση του κολοβώματος αλλά και με αυξημένη τεχνική δυσκολία λόγω στενότητας της πυέλου.

Άλλοι παράγοντες που περιγράφονται στην βιβλιογραφία και φαίνεται να παίζουν ρόλο στην σωστή επούλωση και την ακεραιότητα μια αναστόμωσης είναι παράμετροι που είτε σχετίζονται με τον ίδιο τον ασθενή, είτε το χειρουργείο αυτό κάθε αυτό. Το ανδρικό φύλο, η παχυσαρκία το κάπνισμα, η κακή θρέψη του ασθενούς και ο διαβήτης έχουν πιθανώς αρνητική επίδραση στην επιτυχή έκβαση μιας αναστόμωσης. Οι άνδρες παρουσιάζουν 1.7 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για διαφυγή από ότι οι γυναίκες [49], λόγω στενότερης πυέλου τόσο στην ανοιχτή, όσο και στην λαπαροσκοπική προσέγγιση. Το κάπνισμα και ο σακχαρώδης διαβήτης είναι παράγοντες οι οποίοι έχουν αποδεδειγμένα αρνητική επίδραση στην επουλωτική ικανότητα του οργανισμού, πιθανώς στα πλαίσια μικροαγγειακής δυσλειτουργίας και ισχαιμίας στους ιστούς, γεγονός που αυξάνει την πιθανότητα διαρροής από την αναστόμωση. Αντίστοιχα ασθενείς με BMI(body mass index) >30kg/m<sup>2</sup> και αυξημένα ποσοστά σπλαχνικού λίπους φαίνεται πως σχετίζονται με αυξημένο χειρουργικό χρόνο, περισσότερες μετατροπές σε ανοιχτή επέμβαση και ως εκ τούτου υψηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών αλλά και αναστομωτικών διαφυγών. Επιπλέον, η υποθρεψία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τον επουλωτικό μηχανισμό του ασθενούς, και ορισμένοι

συγγραφείς αναφέρουν τα προεγχειρητικά επίπεδα αλβουμίνης ορού <3.5g/dL ως έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για διαφυγή από την αναστόμωσης [50] .

Η προεγχειρητική χημειο-ακτινοθεραπεία αποτελεί μέρος της αντιμετώπισης των τοπικά προχωρημένων καρκίνων του ορθού για καλύτερο έλεγχο της νόσου και η σχέση της με την συχνότητα διαρροής από την αναστόμωση απασχόλησε τους ερευνητές από τις αρχές της εφαρμογής της. Οι πρώτες αναδρομικές μελέτες υποστήριζαν την αρνητική επίδραση της νέο-επικουρικής θεραπείας καταδεικνύοντας την μικροαγγειακή καταστροφή και την ιστική βλάβη που προκαλούνται από την ακτινοβολία ως κυριότερες αιτίες, ωστόσο πλέον σήμερα η θεώρηση της ακτινοθεραπείας ως προδιαθεσικός παράγοντας διαφυγής αμφισβητείται. Στην τυχαίοποιημένη Ολλανδική μελέτη στην οποία συμμετείχαν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TME με ή χωρίς βραχύ σχήμα ακτινοθεραπείας, η ομάδα χωρίς ακτινοθεραπεία εμφάνισε διαφυγή σε ποσοστό 12%, ενώ στην ομάδα που υποβλήθηκε σε βραχύ σχήμα ακτινοθεραπείας το ποσοστό διαρροής ήταν 11%, μια όχι σημαντική διαφορά [51].

Η χρησιμοποιούμενη χειρουργική τεχνική, η Ολική Εκτομή του Μεσορθού και η εμπειρία του χειρουργού είναι παράγοντες σημαντικοί για την έκβαση μετά από επεμβάσεις για καρκίνο ορθού. Αρκετοί συγγραφείς έχουν υποστηρίξει την παράμετρο του χειρουργού ως παράγοντα κινδύνου για την δημιουργία συριγγίου, με τους εξειδικευμένους χειρουργούς παχέος εντέρου που έχουν μεγάλο ετήσιο όγκο περιστατικών να παρουσιάζουν μικρότερο αριθμό επιπλοκών.

Από τεχνικής άποψης, απαραίτητα στοιχεία για την δημιουργία μιας άρτιας αναστόμωσης είναι η διαφύλαξη επαρκούς αιμάτωσης καθώς επίσης και η απουσία τάσης μεταξύ των τμημάτων του εντέρου που αναστομώνονται. Το ύψος της αγγειακής διατομής της AMA στην ΧΠΕ του ορθού για κακοήθεια μπορεί να επηρεάσει την αιματική παροχή της αναστόμωσης. Ακόμη και σήμερα δεν υπάρχει απόλυτη ομοφωνία για το επίπεδο διατομής της AMA, καθώς δύο προσεγγίσεις μπορούν να εφαρμοστούν: η πρώτη είναι η διατομή στην έκφυση της AMA με en block εκτομή των μεσοκολικών λεμφαδένων , ενώ η δεύτερη αφορά μια χαμηλότερη διατομή της AMA με διατήρηση της αριστερής κοιλικής αρτηρίας και επιπλέον κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό [52]. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να δίνεται βάση στην διατήρηση της επιχείλιου αρτηρίας του Drummond για την καλύτερη αιμάτωση του κεντρικού κολοβώματος, καθώς επίσης και να μην απογυμνώνεται το περιφερικό κολόβωμα. Για την επίτευξη ελάχιστης τάσης στην αναστόμωση, σημαντικός χειρισμός είναι η διατομή της κάτω μεσεντέριου φλέβας στο κάτω χείλος του παγκρέατος σε συνδυασμό με κινητοποίηση της σπληνικής καμπής. Ο χρόνος αυτός δεν είναι απαραίτητος από ογκολογικής σκοπιάς και μπορεί να είναι τεχνικά δύσκολος, ωστόσο συστήνεται από τους περισσότερους χειρουργούς παχέος εντέρου να γίνεται ως ρουτίνα με σκοπό τη δημιουργία μιας ασφαλούς αναστόμωσης. Επιπλέον, η επαρκής κινητοποίηση του εντέρου δίνει τη δυνατότητα στο κατίον να καταλάβει τον χώρο της πυέλου μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο δημιουργίας συλλογών και αποστήματος.

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και οι υποκείμενες αιτίες που οδηγούν σε μη καλή επούλωση μιας αναστόμωσης και εν τέλει σε διαφυγή δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως ακόμη και σήμερα. Ακόμη και ένας ασθενής χωρίς συνοδούς παράγοντες κινδύνου ,ο οποίος υποβλήθηκε σε ένα τεχνικά άρτιο χειρουργείο μπορεί να εμφανίσει μετεγχειρητικά αναστομωτική διαφυγή. Τα τελευταία χρόνια ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει αποκτήσει η μελέτη του ρόλου του εντερικού μικροβιώματος. Η διαταραχή της ομοιόστασης της μικροχλωρίδας του εντέρου μετά από επεμβάσεις μπορεί να οδηγήσουν σε αλλαγή στον αριθμό και το είδος των μικροβίων που αναπτύσσονται στον εντερικό βλεννογόνο με συνέπεια την

απώλεια της φυσιολογικής επουλωτικής ικανότητας. Αμφιλεγόμενη παραμένει επίσης και η χρήση της προεγχειρητικής μηχανικής προετοιμασίας του εντέρου και η ευρεία χρήση των αντιβιοτικών [53], καθώς μπορεί να επιφέρει δυσάρεστες αλλαγές στην ισορροπία της εντερικής χλωρίδας.

## ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΗΣ ΑΝΑΣΤΟΜΩΤΙΚΗΣ ΔΙΑΦΥΓΗΣ

Η σωστή προεγχειρητική εκτίμηση και ο σχεδιασμός της κατάλληλης επέμβασης για κάθε ασθενή είναι ζωτικής σημασίας τόσο για την επίτευξη της καλύτερης θεραπείας αλλά και για την ελαχιστοποίηση τυχόν μετεγχειρητικών επιπλοκών. Έτσι στην χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου το ορθού, η αναγνώριση των υποκείμενων μεταβλητών παραγόντων κινδύνου και η προεγχειρητική συμμόρφωση του ασθενούς με διακοπή του καπνίσματος, υποστήριξη της θρέψης, ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη κλπ μπορεί να βοηθήσει στην μείωση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας. Επιπλέον, τις τελευταίες δεκαετίες αναπτύχθηκαν μέθοδοι ελέγχου αλλά και τεχνικές με σκοπό την ελαχιστοποίηση της εμφάνισης μιας αναστομωτικής διαφυγής αλλά και τον περιορισμό των σοβαρών επιπλοκών που αυτή μπορεί να επιφέρει ,εκ των οποίων άλλοι εγκαταλείφθηκαν ενώ άλλοι είναι αρκετά υποσχόμενοι.

### Έλεγχος αιμάτωσης

Η επαρκής αιμάτωση στα αναστομωτικά χείλη αποτελεί βασική προϋπόθεση για την σωστή επούλωση μιας αναστόμωσης, ενώ η μειωμένη παροχή αίματος στο περιφερικό κολόβωμα έχει φανεί να σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα διαφυγής. Η παραδοσιακή μέθοδος για την αξιολόγηση της αιματικής ροής βασιζόταν στην απλή παρατήρηση της εμφάνισης του εντέρου , όπου η παρουσία ενός απαλού ροζ χρώματος όπως περιέγραψε ο Goligher το 1949 ήταν απόλυτη ένδειξη βιωσιμότητας, μια μέθοδος υποκειμενική η οποία βασίζεται κυρίως στην εμπειρία του χειρουργού. Τα τελευταία χρόνια έχει κερδίσει ολοένα και περισσότερο έδαφος ο διεγχειρητικός έλεγχος της αιμάτωσης του εντέρου μέσω έγχυσης της χρωστικής ουσίας ICG (indocyanine green-πράσινο της ινδοκυανίνης) και απεικόνισης της πρόσληψης του από τους ιστούς μέσω ενός μόνιτορ το οποίο εφαρμόζεται στα προηγμένα λαπαροσκοπικά ή τα ρομποτικά συστήματα. Ενδεικτικά χορηγούνται 0.25mg/kg ICG μέσω περιφερικής φλέβας. Εάν φανεί μη επαρκής αιμάτωση στην γραμμή διατομής, τότε αυτή μετατοπίζεται και ακολουθεί η αναστόμωση σε υγιή ιστό. Σε βιβλιογραφικές αναφορές περιγράφεται διεγχειρητική απόφαση για αλλαγή του σημείου διατομής μετά τη χρήση ICG σε ποσοστό περίπου 5-8% και μείωση της διαφυγής από 18 σε 6%[54].

### Έλεγχος στεγανότητας

Ο διεγχειρητικός έλεγχος της αναστόμωσης μετά από ΧΠΕ μέσω air-leak testing είναι ευρέως χρησιμοποιούμενος και είναι μια διαδικασία απλή, γρήγορη και ακίνδυνη. Πραγματοποιείται μέσω εμφύσησης 60cc αέρα στο ορθό με σύριγγα δια του πρωκτικού σωλήνα, ενώ η πύελος έχει πληρωθεί με ορό και είναι σε θέση να εντοπίσει ελλείμματα της αναστόμωσης σε ποσοστά περίπου 25%[], δίνοντας την δυνατότητα στον χειρουργό για ενίσχυση της αναστόμωσης με τοποθέτηση ραφών ή ανακατασκευή αυτής αν το έλλειμα είναι μεγάλο. Εναλλακτικά έχει προταθεί η διεγχειρητική ενδοσκοπηση της αναστόμωσης για τον έλεγχο της αιμορραγίας και της ακαιρεότητας αυτής, ωστόσο είναι αρκετά πιο χρονοβόρα και

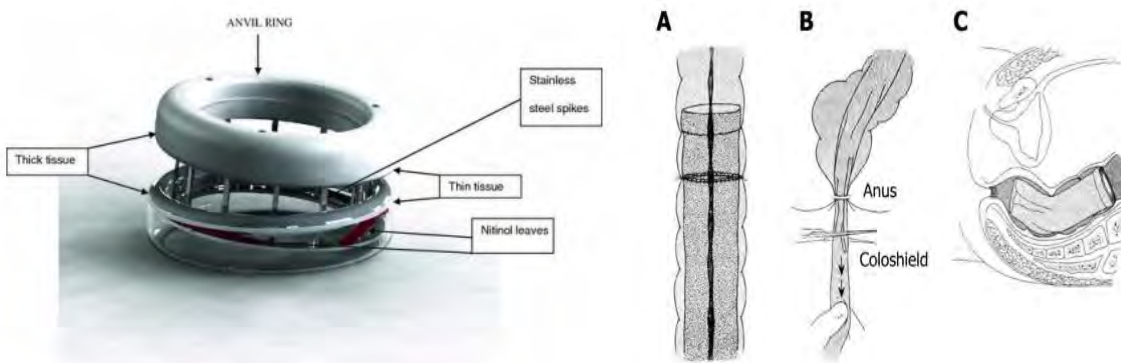
απαιτητική διαδικασία. Επιπλέον ο έλεγχος της ακεραιότητας των δακτυλίων που δημιουργούνται από τα συρραπτικά μηχανήματα αποτελεί ακόμη μια δικλίδα ασφαλείας για τη στεγανότητα της αναστόμωσης.

#### Δακτύλιοι συμπίεσης (compression ring)

Η αρχική ιδέα της δημιουργίας μιας τελικο-τελικής αναστόμωσης με την χρήση δακτυλίων συμπίεσης χωρίς την χρήση αυτόματων συρραπτικών μηχανημάτων τοποθετείται αρκετά παλιά. Η διαδικασία συνίσταται στην τοποθέτηση ενός δακτυλίου σε κάθε άκρο του εντέρου προς αναστόμωση, τα οποία εκ των υστέρων αποβάλλονται με την κένωση μετά την νέκρωση και την πλήρη επούλωση του ιστού. Διάφορες συσκευές κυκλοφόρησαν, με συγκρίσιμα αποτελέσματα σε επίπεδο διαφυγής με αυτά των συρραπτικών μηχανημάτων, χωρίς ωστόσο η μέθοδος να κερδίσει έδαφος στην καθημερινή πρακτική.

#### Συσκευές ενδοαυλικής χρήσης

Στην κατηγορία αυτή ανήκει η ενδοαυλική πρόθεση SBS Tube, ένας απορροφήσιμος σωλήνας ο οποίος χρησιμοποιήθηκε για να διευκολύνει την ενίσχυση της γραμμής συρραφής, επιτρέποντας την τοποθέτηση ραφών στα αναστομωτικά χείλη διατηρώντας τον αυλό του εντέρου σταθερό στο κατάλληλο εύρος και με την κατάλληλη τάση. Με το πέρας της επέμβασης ο σωλήνας διαλύεται. Ωστόσο, δεν αποδείχτηκε ποτέ η ανωτερότητα της μεθόδου ως προς την πρόληψη της διαφυγής και σε συνδυασμό με την άνοδο της λαπαροσκοπικής χειρουργικής, η χρήση του SBS εγκαταλείφθηκε. Άλλη ενδοαυλική συσκευή αποτελεί ο καθετήρας εντερικού αποκλεισμού Coloshield, ο οποίος εφαρμόστηκε για πρώτη φορά σε ανθρώπους το 1984 (**Εικόνα 11**). Αποτελεί έναν μη απορροφήσιμο σωλήνα σιλικόνης, ο οποίος εισέρχεται εντός του αυλού του εντέρου στο ύψος της αναστόμωσης όπου και καθλώνεται με ραφές στον υποβλεννογόνο χιτώνα του κεντρικού άκρου. Παρότι πολλά υποσχόμενη, η συσκευή αυτή όπως και άλλες παρόμοιες (C-seal, Condom, Veltrac secured intracolonic bypass-VIB) ποτέ δεν έτυχαν ευρείας αποδοχής.



**Εικόνα 11.** Ενδοαυτικοί δακτύλιοι συμπίεσης EndoCAR) (αριστερά). Ενδοαυλική συσκευή Coloshield. (ανατύπωση από: *Tech. Coloproctol.* 2012, *World J. Gastroenterol.* 2011)

### Τοποθέτηση παροχέτευτικού σωλήνα (draining)

Η προφυλακτική τοποθέτηση ενδοπυελικού σωλήνα μετά από ΧΠΕ θεωρείται από αρκετούς χειρουργούς ως ένα μέσο παρακολούθησης της αναστόμωσης μετεγχειρητικά, το οποίο βοηθάει στην παροχέτευση των εξιδρωματικών συλλογών και ταυτόχρονα συνδράμει στην ελαχιστοποίηση των σηπτικών επιπλοκών μετά από μια διαφυγή. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα της δεν έχει επαληθευτεί βιβλιογραφικά, καθώς η χρήση παροχέτευσης δεν φαίνεται να μειώνει τα ποσοστά διαφυγής, νοσηρότητας ή ανάγκης για επανεπέμβαση και επομένως η χρήση της μετά από εκλεκτική ΧΠΕ γενικά αποθαρρύνεται [55].

## ΕΓΓΥΣ ΕΚΤΡΟΠΗ ΚΟΠΡΑΝΩΝ-ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΣΤΟΜΙΑ

Η προφυλακτική εγγύς εκτροπή των κοπράνων με τη δημιουργία μιας προσωρινής στομίας, αποτελεί συνήθη στρατηγική πολλών χειρουργών μετά από χαμηλές πρόσθιες εκτομές, με υψηλό ρίσκο αναστομωτικής διαφυγής. Το σκεπτικό είναι η προστασία της αναστόμωσης από το κοπρανώδες περιεχόμενο του εντέρου με στόχο την καλύτερη επούλωση της αναστόμωσης, την μείωση της επίπτωσης της αναστομωτικής διαφυγής αλλά και την ελαχιστοποίηση της νοσηρότητας και των σοβαρών σηπτικών φαινομένων που τη συνοδεύουν. Η συνηθέστερη πρακτική είναι η δημιουργία μιας εγγύς ειλεοστομίας αγκύλης (loop ileostomy) ή σπανιότερα μια κολοστομίας αγκύλης (loop colostomy), η οποία συγκλείεται μετά από ένα χρονικό διάστημα, εφόσον η στεγανότητα και η επούλωση της αναστόμωσης έχουν επιβεβαιωθεί. Με τον τρόπο αυτό μια πιθανή διαφυγή εκδηλώνεται με ηπιότερα συμπτώματα και η αντιμετώπισή της μπορεί να γίνει με συντηρητικά μέσα μειώνοντας την ανάγκη για μείζονα παρέμβαση [56]. Πολλοί χειρουργοί υποστηρίζουν τον προστατευτικό ρόλο της στομίας στην μείωση του ποσοστού εμφάνισης μιας διαφυγής, ωστόσο δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα υψηλής ποιότητας που να υποστηρίζουν αυτή τη θέση. Οι μελέτες που τάσσονται υπέρ ή κατά της συνολικής χρησιμότητας μιας προφυλακτικής στομίας τρέχουν παράλληλα στη βιβλιογραφία. Έτσι, η ένδειξη για δημιουργία μιας προφυλακτικής στομίας παραμένει ένα αμφιλεγόμενο θέμα, και η εκτέλεση της ως ρουτίνα σε κάθε ασθενή μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή αμφισβητείται ολοένα και περισσότερο σήμερα [57].

### Επιπλοκές ειλεοστομίας

Η δημιουργία μιας ειλεοστομίας η οποία εκτελείται για την αποφυγή των επιπλοκών που είναι απότοκοι μιας μείζονος επέμβασης του ορθού, θα ήταν αναμενόμενο να επιφέρει μικρότερο αριθμό επιπλοκών η ίδια. Ωστόσο, αυτό απέχει αρκετά από την πραγματικότητα, καθώς η ύπαρξη μιας ειλεοστομίας συνοδεύεται από ιδιαίτερη νοσηρότητα και θνητότητα. Οι επιπλοκές που σχετίζονται με μια ειλεοστομία αγκύλης μπορούν να εμφανιστούν άμεσα στην μετεγχειρητική πορεία ή αργότερα, οπότε και διαχωρίζονται σε πρώιμες και όψιμες και είναι δυνατόν να επηρεάσουν έως και το 70% των ασθενών [58]. Επίσης επιπλοκές μπορούν να συμβούν τόσο κατά τη δημιουργία και παραμονή της ειλεοστομίας, όσο και κατά την σύγκλειση αυτής.

Ο μεγαλύτερος αριθμός ασθενών αντιμετωπίζει τοπικά δερματικά προβλήματα πέριξ της στομίας, τα οποία μπορεί να κυμαίνονται από ήπιο ερεθισμό και δερματίτιδα στο σημείο εφαρμογής του προστατευτικού σάκου, έως βαθύτερα έλκη δύσκολα στην επούλωσή τους. Συνήθως σχετίζονται με διαρροή από την στομία και μη σωστή εφαρμογή των επιθεμάτων κυρίως εξαιτίας λανθασμένης εγκατάστασης της στομίας πλησίον της άνω λαγόνιας άκανθας. Η ισχαιμία και η νέκρωση της ειλεοστομίας αναφέρεται με ποσοστά εμφάνισης 1-5% και οφείλεται σε εκτεταμένη απαγγείωση ή στραγγαλισμό του μεσεντερίου. Μπορεί να είναι περιορισμένη ή εκτεταμένη κάτωθεν της απονεύρωσης οπότε και χρειάζεται επανεπέμβαση και ανακατασκευή αυτής. Μια περιορισμένη νέκρωση αλλά και η τάση μπορεί να οδηγήσουν σε εισολκή της στομίας πλησίον της απονεύρωσης ακόμα και σε στένωση αυτής σε ποσοστό έως και 20% των περιπτώσεων. Παραστομιακή κήλη μπορεί επίσης να κάνει την εμφάνισή της μέχρι και στο ένα τέταρτο των ασθενών (**Εικόνα 12**). Για αυτή την επιπλοκή ενοχοποιείται κυρίως η κακή τεχνική κατασκευής, με τις στομίες που δημιουργούνται εκτός και όχι διαμέσου του ορθού κοιλιακού μυός να είναι πιο επιρρεπείς σε σχηματισμό κήλης [59].

Η πλέον σοβαρή συστηματική επιπλοκή μιας ειλεοστομίας είναι η υψηλή απόδοση ειλεϊκού περιεχομένου και συγκεκριμένα η αποβολή ποσότητας μεγαλύτερης των 1500-2000 mL σε 24ώρες. Μπορεί να εμφανιστεί μέχρι και στο 20% των ασθενών που φέρουν ειλεοστομία και αποτελεί την κυριότερη αιτία επανεισγωγής στο νοσοκομείο μιας και μπορεί να επιφέρει σημαντική αφυδάτωση, ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς [60]. Οφείλεται σε ελαττωμένη επαναρρόφηση ύδατος και ηλεκτρολυτών εξαιτίας της παράκαμψης του παχέος εντέρου, του τμήματος του πεπτικού το οποίο κατεξοχήν εκτελεί αυτόν το ρόλο. Οι ασθενείς αναγκάζονται να κάνουν πολλαπλές αλλαγές του σάκου στομίας καθημερινά και μπορεί να εμφανίσουν μεταβολικές διαταραχές όμοιες του συνδρόμου βραχέος εντέρου, έως και δευτεροπαθή οξεία νεφρική ανεπάρκεια, εν δυνάμει θανατηφόρο σε ασθενείς με συννοσηρότητες. Για την πρόληψη και την αντιμετώπιση αυτής της επιπλοκής, ειδικές δίαιτες και διατροφικές οδηγίες για το είδος και τον τρόπο λήψης τροφής και υγρών πρέπει να ακολουθούνται από τους ασθενείς, όπως ο περιορισμός λήψης υπότονων υγρών και αντικατάσταση τους από νατριούχα διαλλείματα σακχάρου, ενώ αμφιλεγόμενος είναι ο ρόλος της χρήσης αντiekκριτικών και αντιδιαρροϊκών φαρμάκων.

Πέραν των επιπλοκών που σχετίζονται την δημιουργία μιας προφυλακτικής ειλεοστομίας, σημαντικό βαθμό νοσηρότητας συνοδεύει και την σύγκλειση αυτής. Η εντερική απόφραξη και ο μετεγχειρητικός ειλεός συνήθως λόγω δημιουργίας συμφύσεων αποτελεί τη συνηθέστερη επιπλοκή μετά τη σύγκλειση, ενώ μια αναστομωτική διαφυγή στο σημείο της κατάρτησης της ειλεοστομίας περιγράφεται με επίπτωση 0-10%, ανεξάρτητα από την χρησιμοποιούμενη τεχνική (αναστόμωση στο χέρι ή με χρήση συρραπτικών μηχανημάτων). Επιπλέον, η λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος στο σημείο της ειλεοστομίας αποτελεί συχνή επιπλοκή ασχέτως της χρήσης προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής, και εμφανίζεται περίπου στο 18-20% των ασθενών. Μια τέτοια λοίμωξη σε συνδυασμό με κακή τεχνική σύγκλεισης του κοιλιακού τοιχώματος, μπορεί να οδηγήσει ακόμη και διάσπαση του τραύματος και στη δημιουργία μετεγχειρητικής κήλης σε ποσοστά πάνω από 10% των ασθενών, οι οποίοι ως εκ τούτου θα πρέπει να υποβληθούν σε νέα επέμβαση για την διόρθωσή της [61].



**Εικόνα 12.** Επιπλοκές ειλεοστομίας. από αριστερά προς τα δεξιά : Δερματικά έλκη περίξ της στομίας. Νέκρωση της ειλεοστομίας. Παραστοματική κήλη. (ανατύπωση από Paolo Delrio, MD *Semin Colon Rectal Surg* 19:140-145 © 2008 Published by Elsevier Inc.)

#### Επιλογή μεταξύ προφυλακτικής ειλεοστομίας ή εγκαρσιοστομίας

Η εγγύς εκτροπή των κοπράνων μετά από μια σφιγκτηροσωστική επέμβαση μπορεί να επιτευχθεί με το σχηματισμό είτε μιας προφυλακτικής ειλεοστομίας αγκύλης, είτε με τη δημιουργία μιας εγκαρσιοστομίας αγκύλης. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του 2015 της Αμερικάνικης Εταιρίας Χειρουργών Παχέος Εντέρου (ASCRS) και τα δύο είδη είναι εξίσου αποτελεσματικά στην εκτροπή του κοπρανώδους περιεχομένου και την μείωση των επιπτώσεων μιας αναστομωτικής διαφυγής [62]. Από ανατομικής σκοπιάς και αιμάτωσης, κατά την ΧΠΕ όπως προαναφέρθηκε εκτελείται απολίνωση της άνω μεσεντέριου αρτηρίας και η επιχείλιος αρτηρία είναι αυτή που παίζει σημαντικό ρόλο στην αιματική παροχή του κεντρικού τμήματος προς αναστόμωση. Η επιχείλιος αρτηρία βρίσκεται ανάμεσα στον δεξιό κλάδο της αριστερής κολικής αρτηρίας και του αριστερού κλάδου της μέσης κολικής αρτηρίας, δημιουργώντας μια επικοινωνία. Κατά την κατασκευή μιας εγκαρσιοστομίας αγκύλης ενδέχεται να συμβεί συμπίεση της επιχείλιου αρτηρίας και ως εκ τούτου επισφαλής αιμάτωση της νέο-δημιουργηθείσας ανστόμωσης. Εν αντιθέσει, η δημιουργία ειλεοστομίας δεν θέτει σε κίνδυνο την αιμάτωση του περιφερικού κόλου.

Αναφορικά με τις επιπλοκές της κάθε στομίας, οι μελέτες σύγκρισης καταδεικνύουν μεγαλύτερα ποσοστά αφυδάτωσης και νεφρικής ανεπάρκειας (9% vs 0%) στους ασθενείς που φέρουν ειλεοστομία. Αντίθετα, οι κολοστομίες συνοδεύεται από υψηλότερα ποσοστά πρόπτωσης (14% vs 2%) και μετεγχειρητικών λοιμώξεων (16% vs 7%) συγκριτικά με τις ειλεοστομίες. Επιπλέον, η σύγκριση της κολοστομίας αγκύλης φαίνεται να συνοδεύεται από μεγαλύτερες πιθανότητες εμφάνισης μετεγχειρητικού ειλεού. Τέλος από τεχνικής άποψης τόσο η δημιουργία, όσο και η σύγκλειση της ειλεοστομίας είναι σχετικά ευκολότερη και γρηγορότερη διαδικασία και φαίνεται να είναι η προτιμότερη επιλογή από την πλειοψηφία των χειρουργών [63].

### Ποιότητα ζωής ασθενών με προφυλακτική στομία

Ο στόχος στην χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού πέραν της θεραπείας και της μείωσης της τοπικής υποτροπής, είναι η εξασφάλιση μιας καλής ποιότητας ζωής (QoL) για τους ασθενείς, ελαχιστοποιώντας τις επιπλοκές και τη νοσηρότητα. Η ύπαρξη μιας στομίας, και η νοσηρότητα που την συνοδεύει, μπορεί να χειροτερεύσει την ποιότητα ζωής του ασθενούς και να έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ψυχολογική και τη συναισθηματική του κατάσταση, γεγονός που με τη σειρά του μπορεί να επιφέρει περαιτέρω δυσκολία στην συμμόρφωση και την ανοχή του στην συνιστώμενη θεραπεία. Η αλλαγή στην ανατομία του σώματος και της εξωτερικής εμφάνισης που επιφέρει η στομία εκτροπής, σε συνδυασμό με τις συνεχείς αλλαγές, την δερματίτιδα, τις διαρροές και τη δυσσομία, έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην ήδη επιβαρυνόμενη ψυχολογία του αρρώστου.

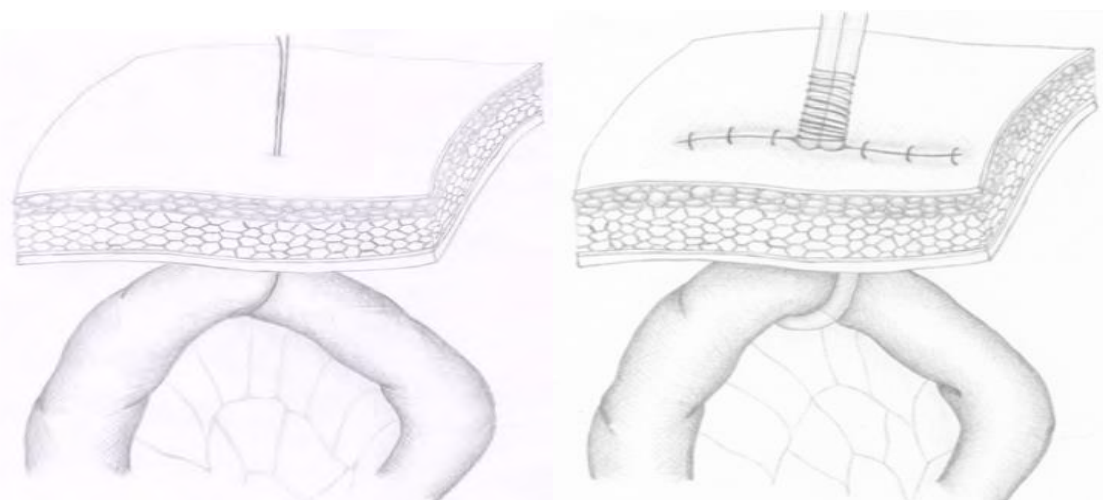
Σύμφωνα με μια πολυκεντρική μελέτη που διενεργήθηκε με συμμετοχή 17 κέντρων παχέος εντέρου στην Γερμανία, στα σχετικά ερωτηματολόγια φάνηκε πως η ύπαρξη προφυλακτικής στομίας συνοδεύεται από μειωμένη κοινωνική και σεξουαλική δραστηριότητα των ασθενών και πως η επιβάρυνση της ποιότητας ζωής βρίσκεται σε άμεση εξάρτηση με τον χρόνο που απαιτείται μέχρι την σύγκλειση αυτής [64]. Να σημειωθεί ότι σε ένα ικανό ποσοστό ασθενών η ειλεοστομία δεν κλείνει ποτέ, είτε εξαιτίας προόδου της νόσου και ανάγκης για συνεχείς θεραπείες, είτε λόγω συννοσηρότητας και άρνησης για επανεπέμβαση από τον ίδιο τον ασθενή, με αποτέλεσμα μια προσωρινή στομία να γίνει εν τέλει μόνιμη. Σε συγκριτική μελέτη 711 ασθενών ο Näsvalld βρήκε μειωμένη συνολική ποιότητα ζωής σε ασθενείς μετά από εκτομή όγκου του ορθού που κατέληξαν με μόνιμη στομία σε σχέση με την ομάδα ασθενών χωρίς στομία, επιβεβαιώνοντας πως η στομία παρά τα οφέλη που προσφέρει, δεν είναι άμοιρη επιπλοκών και αποτελεί εν μέρει επιβαρυντικό παράγοντα στην καθημερινότητα των ασθενών [65].

### Η ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΕΙΛΕΟΣΤΟΜΙΑ ΦΑΝΤΑΣΜΑ (Ghost ileostomy)

Ως εναλλακτική μέθοδος για την εκτροπή του κοπρανώδους περιεχομένου του εντέρου μετά από χαμηλή πρόσθια εκτομή και χαμηλή αναστόμωση αποτελεί η λεγόμενη “ειλεοστομία φάντασμα” ή διαφορετικά “εικονική ειλεοστομία” (ghost ileostomy-GI ή virtual ileostomy-VI). Η πρώτη περιγραφή της συγκεκριμένης ιδέας έγινε το 2007 από τον Sacchi και τους συνεργάτες τους [67].

Η δημιουργία της ειλεοστομίας φάντασμα περιλαμβάνει την προσωρινή στερέωση μιας αγκύλης του περιφερικού ειλεού ενδοπεριτοναϊκά στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα. Συγκεκριμένα, μετά την ολοκλήρωση της αναστόμωσης, αναγνωρίζεται ο τελικός ειλεός, περίπου στα 20 εκ απόσταση από την ειλεοτυφλική βαλβίδα, απελευθερώνεται από τυχόν συμφύσεις ώστε να μην υπάρχει τάση και προσοχή δίδεται ώστε να μην προκαλείται συστροφή του αντίστοιχου μεσεντερίου. Το εγγύς και το περιφερικό σημείο της εν λόγω αγκύλης του τελικού ειλεού σημειώνονται συνήθως με τη βοήθεια ράμματος, ώστε να διευκολυνθεί η αναγνώριση τους, εάν αυτό χρειαστεί μετέπειτα. Εν συνεχεία, δημιουργείται ένα μικρό παράθυρο 3-4χιλ στο μεσεντέριο από όπου διέρχεται ένα vessel loop, ένας μαλακός σωλήνας

παροχέτευσης ή ένας λεπτός ουροκαθετήρας Foley ο οποίος περιβροχίζει τον αυλό του τελικού ειλεού. Τέλος, μια μικρή οπή 5χιλ ανοίγεται στο δέρμα (στο σημείο όπου θα κατασκευαζόταν η προφυλακτική ειλεοστομία) και τα άκρα του καθετήρα εξέρχονται και στερεώνονται είτε με ράμμα, είτε με τη χρήση γάζας και αυτοκόλλητης ταινίας, προσέχοντας πάντα να μην υπάρχει τάση στην αντίστοιχη έλικα του εντέρου. Μερικοί συγγραφείς περιγράφουν την ταυτόχρονη δημιουργία ενός ανοίγματος στην υπερκείμενη απονεύρωση, το οποίο αναφέρεται ως πλευρικός διαχωρισμός (parietal split).



**Εικόνα 13.** Ειλεοστομία φάντασμα χωρίς διάνοιξη της απονεύρωσης (αριστερά) και με διάνοιξη της υπερκείμενης απονεύρωσης (δεξιά) (ανατύπωση από: Cerroni et al. *World Journal of Surgical Oncology* 2011)

Εφόσον κατά την μετεγχειρητική περίοδο του ασθενούς διαπιστωθούν σημεία αναστομωτικής διαφυγής, η ειλεοστομία φάντασμα εκστομώνεται προσφέροντας τα οφέλη της προφυλακτικής στομίας στον περιορισμό των συμπτωμάτων της διαρροής και την μείωση των απαιτούμενων επανεπεμβάσεων. Η διαδικασία είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί με τοπική αναισθησία στην κλίνη του ασθενούς, χωρίς την ανάγκη για χορήγηση γενικής αναισθησίας και την εκτέλεση λαπαροτομίας. Αντίθετα, σε περίπτωση μιας ανεπίπλεκτης πορείας, ο στηρικτικός καθετήρας αφαιρείται συνήθως την 7<sup>η</sup> -10<sup>η</sup> ημέρα, η έλικα του ειλεού απελευθερώνεται και η ειλεοστομία φάντασμα καταργείται. Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγονται οι επιπλοκές της προσωρινής στομίας και η ανάγκη για νέα επέμβαση για την αποκατάσταση αυτής.

## ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η μελέτη του ρόλου της ειλεοστομίας φάντασμα-ghost ileostomy στην χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού. Πιο συγκεκριμένα επιχειρήθηκε να αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης της ειλεοστομίας φάντασμα ως εναλλακτική της προφυλακτικής ειλεοστομίας στην πρόληψη και κυρίως την διαχείριση των εκδηλώσεων της αναστομωτικής διαφυγής, της σοβαρότερης επιπλοκής που συνοδεύει τις σφικτηροσυστικές επεμβάσεις του ορθού.

## ΜΕΘΟΔΟΣ-ΥΛΙΚΟ

Για τον λόγο αυτό πραγματοποιήθηκε μια συστηματική ανασκόπηση της, επί του παρόντος, διαθέσιμης βιβλιογραφίας. Σε μια συστηματική ανασκόπηση επιχειρείται να συλλεχθεί ολόκληρη η υπάρχουσα τεκμηριωμένη βιβλιογραφία, σύμφωνα με προκαθορισμένα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού μελετών, με στόχο την απάντηση ενός ερευνητικού ερωτήματος. Οι μελέτες αξιολογούνται ως προς την εγκυρότητά τους, γίνεται εκτίμηση της πιθανότητας συστηματικού σφάλματος (bias) και εν τέλει αποφασίζεται η συμπερίληψη ή η απόρριψή τους. Ιδανική είναι η συμπερίληψη μόνο τυχαιοποιημένων μελετών, ώστε να μειώνεται το συστηματικό σφάλμα επιλογής (selection bias), ωστόσο στην περίπτωση της ειλεοστομίας φάντασμα πρόκειται για μια τεχνική που έχει προταθεί σχετικά πρόσφατα και κρίθηκε αναγκαίο να συμπεριληφθούν και μη τυχαιοποιημένες μελέτες.

Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας για τον εντοπισμό μελετών που αφορούν ενήλικες ασθενείς, η πάθηση των οποίων ήταν αποκλειστικά ο καρκίνος του ορθού και οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χαμηλή πρόσθια εκτομή ή άλλη σφικτηροσυστική επέμβαση σε συνδυασμό με σχηματισμό ειλεοστομίας φάντασμα. Παρουσιάσεις μεμονωμένων περιστατικών (case reports), περιλήψεις (abstracts), γράμματα ή παρουσιάσεις συνεδρίων, μελέτες με μικρό δείγμα περιστατικών (λιγότερα από δέκα περιστατικά) καθώς και άρθρα σε άλλη γλώσσα πέραν της αγγλικής δεν συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη.

### Αναζήτηση βιβλιογραφίας

Δυο ανεξάρτητοι ερευνητές, ο ένας εκ των οποίων ο συγγραφέας της παρούσας διπλωματικής πραγματοποίησαν μια ενδελεχή βιβλιογραφική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Elsevier και Google Scholar έως και την 31 Ιανουαρίου του 2024. Οι όροι και οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση ήταν “Ghost ileostomy” OR “Virtual ileostomy” AND “rectal cancer”. Πέραν αυτού, τα διαθέσιμα άρθρα ανασκόπησης ελέγχθηκαν για τον εντοπισμό επιπλέον μελετών. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες συγγραφής συστηματικών ανασκοπήσεων

PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [66], όπως αποτυπώνεται στο **σχεδιάγραμμα 1**.

#### Συλλογή και ανάλυση δεδομένων

Μετά το πέρας της βιβλιογραφικής αναζήτησης, ακολούθησε η εξαίρεση των όμοιων διπλότυπων άρθρων καθώς και η διαλογή των υπόλοιπων μελετών από τους ίδιους δύο ανεξάρτητους ερευνητές, μέσω ανάγνωσης των τίτλων και των περιλήψεων των άρθρων. Η διαδικασία της διαλογής έγινε τυφλά από τους δύο ερευνητές και στις περιπτώσεις όπου παρουσιάστηκε διαφωνία, ακολούθησε από κοινού αξιολόγηση τους, έως ότου επιτευχθεί συμφωνία για την ένταξη ή την απόρριψη. Τα άρθρα που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στην μελέτη ανακτήθηκαν προς πλήρη ανάγνωση. Η ποιότητα κάθε άρθρου προς ένταξη αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας την Newcastle–Ottawa Scale (NOS) και την Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Controlled Trials για τις τυχαιοποιημένες μελέτες.

Τα δεδομένα που ανακτήθηκαν από την εκάστοτε μελέτη περιλαμβάνουν την χρονολογία διεξαγωγής, το είδος της μελέτης, το φύλο και τον δείκτη μάζας σώματος του δείγματος, το στάδιο της νόσου και το είδος της αρχικής σφικτηροσωστικής επέμβασης. Οι πρωταρχικές εκβάσεις που μελετήθηκαν περιλαμβάνουν την συνολική νοσηρότητα και την αναστομωτική διαφυγή που συνοδεύει την ειλεοστομία φάντασμα, ενώ οι δευτερεύουσες εκβάσεις είναι η συνολική διάρκεια νοσηλείας, η θνητότητα, η μετατροπή και εγκατάσταση σε προφυλακτική ειλεοστομία, καθώς και η αναισθησία που χρησιμοποιήθηκε σε εκάστη μελέτη. Για την καταγραφή και ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το Excel® (Microsoft, Redmond, WA, USA)

## **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

#### Αποτελέσματα ανζήτησης και χαρακτηριστικά μελετών

Από την αναζήτηση των ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων εντοπίστηκαν συνολικά εβδομήντα εννέα άρθρα με βάση τις λέξεις κλειδιά και τους συνδυασμούς που χρησιμοποιήθηκαν. Από το σύνολο αυτό και μετά τον αποκλεισμό των διπλότυπων (44 άρθρα), και όσων δεν τηρούσαν τα κριτήρια ένταξης, είκοσι οχτώ άρθρα αξιολογήθηκαν μέσω πλήρους ανάγνωσης και τελικά δέκα (10) άρθρα κρίθηκαν κατάλληλα και συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη [67-76]. Η χρονολογική περίοδος που δημοσιεύτηκαν τα άρθρα αφορούσαν το διάστημα από το 2007 έως και το 2021. Από πλευράς σχεδιασμού, η πλειονότητα των μελετών αποτελούν μελέτες κοόρτης, κυρίως αναδρομικές, ενώ συμπεριλήφθηκε και μια τυχαιοποιημένη μελέτη (**Πίνακας 1**).

**Πίνακας 1** Χαρακτηριστικά μελετών-ασθενών

| Συγγραφέας | Έτος | Τύπος Μελέτης | Δείγμα (N) | Βραχίονες Μελετης                       | Είδος επέμβασης               | Φύλο (Α/Γ)                     | Ηλικία(μέση) | BMI(μέσο)  | Στάδιο νόσου                                                            | NO S |
|------------|------|---------------|------------|-----------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------|------------|-------------------------------------------------------------------------|------|
| 1) Sacchi  | 2007 | Αναδρομική    | 107        | GI=107                                  | ΧΠΕ 107 (100%)                | 60/47                          | 68(39-85)    | na         | na                                                                      | 3    |
| 2)Miccini  | 2010 | Αναδρομική    | 36         | GI= 36                                  | ΧΠΕ 36 (100%)                 | 20/16                          | 62.5(39-88)  | na         | na                                                                      | 4    |
| 3)Cerroni  | 2011 | Αναδρομική    | 20         | GI =20                                  | ΧΠΕ 20 (100%)                 | 12/8                           | 54-86        | na         | na                                                                      | 4    |
| 4)Sacchi   | 2011 | Αναδρομική    | 44         | GI=44<br>LI=35                          | ΧΠΕ=75(94.9%)<br>ΤαΤΜΕ=4(5.1) | na                             | na           | na         | na                                                                      | 4    |
| 5)Gulla    | 2011 | Προδρομική    | 18         | GI=18<br>LI=27                          | ΠΕ=45(100%)                   | 10/8                           | 72(43-86)    | 22.7(6.5)  | II=12(66.7)<br>III=6(33.3)                                              | 7    |
| 6)Mori     | 2013 | Αναδρομική    | 168        | GI=168<br>LI=17                         | ΧΠΕ =168(100%)                | na                             | na           | na         | na                                                                      | 5    |
| 7)Mari     | 2015 | RCT           | 55         | GI=55 no<br>stoma=52                    | ΠΕ=107(100%)                  | 26/29                          | 71(7.6)      | 29.3(2.6)  | I – 6 (10.9)<br>II – 19<br>(34.5)<br>III – 25<br>(45.5) IV –<br>5 (9.1) |      |
| 8)Palumbo  | 2019 | Αναδρομική    | 32         | GI=32<br>LI=50                          | ΧΠΕ=82(100%)                  | 14/18                          | 65.7(10.0)   | 24.0(3.4)  | I – 14<br>(43.8) II – 2<br>(6.5)<br>III – 13<br>(40.6) IV –<br>3 (9.4)  | 5    |
| 9)Morales  | 2020 | Αναδρομική    | 12         | GI=12                                   | ΠΕ=12(100%)                   | 9/3                            | 61.1 (10.6)  | 27.4 (3.6) | I – 5 (41.7)<br>II – 7 (58.3)                                           | 4    |
| 10)Zenger  | 2021 | Αναδρομική    | 42         | GI=42<br>LI=81                          | ΧΠΕ=123(100%)                 | 24/18                          | 61.0 (11.0)  | 27.4 (4.6) | I – 14<br>(33.4) II – 8<br>(19.0)<br>III – 20<br>(47.6)                 | 6    |
| Σύνολο     |      |               | 534        | GI:534<br>LI:210 ns:52<br><br>Total:796 | ΧΠΕ:611 ΠΕ:164<br>ΤαΤΜΕ 4     | 175/<br>147<br>54.3%/<br>45.7% | 66.28        | 26.16      |                                                                         |      |

N=number,GI=ghost ileostomy,LI=loop ileostomy, na=not available

Στην συστηματική μας μελέτη αναγνωρίστηκαν συνολικά 534 ασθενείς με καρκίνο του ορθού, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε σφιγκτηροσωστική επέμβαση και δημιουργία ειλεοστομίας φάντασμα. Από αυτούς, το 54,3%(175 ασθενείς) ήταν άνδρες και το 47,7%(147 ασθενείς) ήταν γυναίκες, ενώ σε δύο μελέτες δεν αναφερόταν το φύλο των συμμετεχόντων. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 66,2 έτη με το ηλικιακό φάσμα να εκτείνεται από τα 39 έως τα 88 έτη , ενώ το σύνολο των συμμετεχόντων ήταν οριακά υπέρβαροι με τη μέση τιμή της μάζας δείκτη σώματος (BMI) να βρίσκεται στο 26.16. Η συνηθέστερη επέμβαση που εκτελέστηκε στους ασθενείς της μελέτης ήταν η χαμηλή πρόσθια εκτομή σε συνολικά 449 περιπτώσεις , ενώ στους υπόλοιπους 85 ασθενείς πραγματοποιήθηκε μια πρόσθια εκτομή του ορθού. Οι τέσσερις μελέτες περιλάμβαναν αποκλειστικά ασθενείς στους οποίους δημιουργήθηκε ειλεοστομία φάντασμα, οι πέντε ήταν μελέτες σύγκρισης στις οποίες ο ένας βραχίονας περιλάμβανε ασθενείς με ειλεοστομία φάντασμα και ο έτερος ασθενείς με προφυλακτική ειλεοστομία, ενώ η τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρινε τα αποτελέσματα της ειλεοστομίας φάντασμα με αυτά της απουσίας οποιασδήποτε στομίας (no stoma). Το στάδιο της νόσου αναφερόταν σε έξι μελέτες, με το 24,5% (39ασθενείς) των συμμετεχόντων που έφεραν ειλεοστομία φάντασμα να φέρουν νόσο σταδίου I, ενώ το 30,1% (48 ασθενείς) είχαν διαγνωστεί με καρκίνο σταδίου II. Οι υπόλοιποι συμμετέχοντες είχαν τοπικά προχωρημένη νόσο και συγκεκριμένα το 40,2% (64 ασθενείς) είχε νόσο σταδίου III, ενώ το υπόλοιπο 5%(8 ασθενείς) έφεραν νόσο σταδίου IV. Τέλος, η μέση απόσταση της αναστόμωσης από τον πρωκτικό δακτύλιο στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ειλεοστομία φάντασμα ήταν τα 8,1 εκ, ενώ το 20% του συνόλου (107 ασθενείς) είχαν λάβει κάποιου είδους νέο-επικουρική θεραπεία προ της επέμβασης.

### Πρωταρχικές εκβάσεις

Δεδομένα για την εμφάνιση μετεγχειρητικής νοσηρότητας μετά την αρχική επέμβαση αναφέρονταν σε όλες τις μελέτες, με εξαίρεση εκείνη του Sacchi το 2011. Στους ασθενείς που έφεραν ειλεοστομία φάντασμα συνολικά εμφανίστηκαν 70 συμβάντα που αύξησαν τη νοσηρότητα και αφορούσαν επιπλοκές κυρίως από το αναπνευστικό, το ουροποιητικό, την λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος κλπ. Αυτό μεταφράζεται στο 14,2 % του συνόλου των ασθενών.

Στοιχεία για την εμφάνιση αναστομωτικής διαφυγής παρείχαν και οι δέκα μελέτες της συστηματικής μας ανασκόπησης. Στο σύνολο των 534 ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με σφιγκτηροσωστική επέμβαση και ειλεοστομία φάντασμα εμφανίστηκαν 57 περιστατικά διαφυγής, το οποίο αποτελεί το 10,6% επί του συνόλου. Όσον αφορά τη βαρύτητα της διαρροής, στην συντριπτική τους πλειοψηφία (92.9%-53περιπτώσεις), επρόκειτο για επιπέδου B διαφυγές, ενώ αναφέρθηκαν αρκετά λιγότερες (7,01%-4περιπτώσεις) επιπέδου C κατά ISREC διαφυγές.

**Πίνακας 2** Μετεγχειρητικά αποτελέσματα

| Συγγραφέας      | Έτος | Βραχίονες                 | Νοσηρότητα 30ημ (%)           | Αναστομωτική διαφυγή (%)      | Βαρύτητα διαφυγής (%)                         | Ημέρες νοσηλείας(μese)        | Θνητότητα 30 ημ (%) | Μετατροπή GI σε LI   | Αναισθησία                       |
|-----------------|------|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------|---------------------|----------------------|----------------------------------|
| 1) Sacchi et al | 2007 | GI=107                    | 14 (13.1)                     | 14. (13.1)                    | B – 14 (100)                                  | n/a                           | n/a                 | 14(13.08%)           | 14τοπική                         |
| 2)Micini et al  | 2010 | GI=36                     | 4 (11.1)                      | 4 (11.1)                      | B – 4 (100)                                   | n/a                           | 0                   | 4(11,1%)             | 4τοπική                          |
| 3)Cerroni et al | 2011 | GI=20                     | 5 (25.0)                      | 1 (5.0)                       | C – 1 (100)                                   | n/a                           | 1(5.0)              | 1(5%)                | χο                               |
| 4)Sacchi et al  | 2011 | GI=44<br>LI=35            | n/a                           | GI:8 (18.2)<br>LI:0           | GI:B – 8 (100)<br>LI:-                        | n/a                           | GI:n/a<br>LI:n/a    | 8(18,8%)             | 8τοπική                          |
| 5)Gulla et al   | 2011 | GI=18<br>LI=27            | GI:8 (44.4)<br>LI: 15 (55.5)  | GI:0 LI:2 (7.4)               | GI:- LI:B – 2 (100)                           | GI:8.8 (2.1)<br>LI: 8.6 (2.1) | GI:0<br>LI:1(3.7)   | 0(0%)                |                                  |
| 6)Mori et al    | 2013 | GI=168<br>LI=17           | GI 21 (12.5) LI:2 (11.8)      | GI: 20 (11.9) LI: 2 (11.8)    | GI: B – 18 (90.0) C– 2 (10.0) LI: A – 2 (100) | n/a                           | GI:1(0.6)<br>LI:0   | 13(7,73%)            | 13 τοπική<br>5συντ. (2 hartmann) |
| 7)Mari et al    | 2015 | GI=55<br>no stom<br>a=52  | GI:3 (5.4)<br>ns:4 (7.7)      | GI: 3 (5.4)<br>ns: 4 (7.7)    | GI:B – 3 (100)<br>ns: C – 4 (100)             | GI:6.3 (1.6)<br>LI: 6.3 (1.7) | GI:n/a<br>LI:n/a    | 3(5,45%)             | 3 τοπική                         |
| 8)Palumbo et al | 2019 | GI=32<br>LI=50            | GI:3 (9.4)<br>LI:3 (5.8)      | GI:3 (9.4)<br>LI:3 (5.8)      | GI:B – 3 (100)<br>LI: B – 3 (100)             | n/a                           | GI:0 LI:0           | 3(9,37%)             | 3 τοπική                         |
| 9)Morales et al | 2020 | GI=12                     | 1 (8.3)                       | 1 (8.3)                       | B – 1 (100)                                   | 10.9 (10.0)                   | 0                   | 0(0%)                |                                  |
| 10)Zenger et al | 2021 | GI=42<br>LI=81            | GI: 11 (26.2) LI: 31 (38.3)   | GI:3 (7.1)<br>LI:3 (3.7)      | GI:B – 2 (66.7) C- 1(33.3) LI: B – 3 (100)    | GI:7.8 (2.2)<br>LI: 8.2 (3.5) | GI:0 LI:0           | 3(7,14%)             | 2 τοπική<br>1χο                  |
| Σύνολο          |      | GI:534<br>LI:210<br>ns:52 | GI:70 (14.2%)<br>LI:51(29.1%) | GI:57(10.6%)<br>LI:10 (4.76%) | GI:B=53(92.9%)<br>C=4(7.01%)                  | GI:8.45                       | GI:2(0.7%)<br>LI:1  | GI σε LI :49 (9.17%) | 47 τοπική (95.9%)                |
|                 |      |                           |                               |                               | LI:A 2(20%)<br>B:8 (80%)                      | LI:7.7                        |                     |                      | 2 χο(4.1%)                       |

GI=ghost ileostomy,LI=loop ileostomy, na=not available,χο=χειρουργείο,ns=no stoma

**Πίνακας 3** Χαρακτηριστικά επεμβάσεων

| Συγγραφέας      | Έτος | GI (N) | Νεοεπικουρική<br>θεραπεία (N) | Ύψος<br>αναστόμωσης<br>εκ. | Parietal split | Τεχνική<br>ειλεοστομίας<br>φάντασμα                                           |
|-----------------|------|--------|-------------------------------|----------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1) Sacchi et al | 2007 | 107    | 0                             | n/a                        | v              | vessel loop, 25-40εκ<br>από ειλεοτυφλική                                      |
| 2)Miccini et al | 2010 | 36     | n/a                           | n/a                        | v              | ελαστική ταινία                                                               |
| 3)Cerroni et al | 2011 | 20     | 9                             | n/a                        | v/o            | O: ράμμα prolene<br>N: καθετήρας<br>Robinson                                  |
| 4)Sacchi et al  | 2011 | 44     | n/a                           | n/a                        | n/a            | vessel loop, στήριξη<br>στο δέρμα με<br>ράμμα                                 |
| 5)Gulla et al   | 2011 | 18     | 18                            | 6.1(3.5-8)                 | v              | vessel loop 40 εκ<br>από ειλεοτυφλική                                         |
| 6)Mori et al    | 2013 | 168    | 15                            | n/a                        | v              | vessel loop                                                                   |
| 7)Mari et al    | 2015 | 55     | 37                            | n/a                        | v              | vessel loop                                                                   |
| 8)Palumbo et al | 2019 | 32     | 13                            | 10.4 (3.4)                 | v              | ελαστική ταινία                                                               |
| 9)Morales et al | 2020 | 12     | 5                             | 8.2 (3.1)                  | v              | vessel loop 30-40 εκ<br>από ειλεοτυφλική                                      |
| 10)Zenger et al | 2021 | 42     | 10                            | 7.8 (1.4)                  | o              | vessel loop 20εκ<br>από ειλεοτυφλική,<br>στήριξη στο δέρμα<br>με ράμμα μεταξύ |
| Σύνολο          |      | 534    | 107                           |                            |                |                                                                               |

N=number, GI=ghost ileostomy, εκ=εκατοστά, v/o=ναι/όχι

### Δευτερεύουσες εκβάσεις

Λεπτομέρειες για την διάρκεια νοσηλείας μετεγχειρητικά αναφέρονται σε τέσσερις από το σύνολο των μελετών. Αφορούν την συνολική νοσηλεία μετά την αρχική επέμβαση και υπολογίζονται σε ημέρες και συγκεκριμένα η μέση τιμή τους, χωρίς να λαμβάνεται υπόψιν τυχόν επανεισαγωγή στο νοσοκομείο. Η μέση διάρκεια νοσηλείας στους ασθενείς με ειλεοστομία φάντασμα μετά από εκτομή του ορθού ήταν 8,4ημέρες (με εύρος από 6,3 έως 10,9 ημέρες)

Στην ομάδα των ασθενών που έφεραν ειλεοστομία φάντασμα παρατηρήθηκαν 2 θάνατοι (το οποίο σε ποσοστό αποτελεί το 0.2%) , χωρίς βέβαια κάποιο από τα συμβάντα να σχετίζεται με διαφυγή. Στη μελέτη του Cerroni [69] οφειλόταν σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ,ενώ αντίστοιχα στην μελέτη του Mori [72] η αιτία ήταν η πνευμονική εμβολή.

Σε όλες τις μελέτες οι συγγραφείς ανέφεραν δεδομένα που αφορούσαν τη μετατροπή της ειλεοστομίας φάντασμα. Συνολικά σε 49 περιστατικά χρειάστηκε να γίνει εκστόμωση και εγκατάσταση επίσημης ειλεοστομίας αγκύλης, το οποίο μεταφράζεται στο 9.1% των περιπτώσεων. Στην πλειοψηφία τους και συγκεκριμένα στο 95.9% η μετατροπή της ειλεοστομίας φάντασμα πραγματοποιήθηκε με χρήση τοπικής αναισθησίας στην κλίνη του ασθενούς, ενώ μόνο σε 2 ασθενείς η μετατροπή έγινε στην αίθουσα του χειρουργείου με ολική αναισθησία.

## **ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

Η αναστομωτική διαφυγή αποτελεί μια από τις πλέον σοβαρές επιπλοκές που συνοδεύουν τη χειρουργική του παχέος εντέρου και ιδίως την χαμηλή πρόσθια εκτομή του ορθού, με σημαντική αρνητική επίδραση τόσο στην μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα, αλλά και στην τοπική υποτροπή στην περίπτωση του καρκίνου [49,77]. Η δημιουργία της ειλεοστομίας φάντασμα (ή διαφορετικά εικονικής ειλεοστομίας) περιεγράφηκε για πρώτη φορά από τον Sacchi και τους συνεργάτες του ,ως εναλλακτική της προφυλακτικής ειλεοστομίας αγκύλης σε ασθενείς χαμηλού έως μετρίου κινδύνου για την ανάπτυξη διαρροής από την κολο-ορθική αναστόμωση. Έκτοτε ο ρόλος της μελετήθηκε από αρκετούς ερευνητές, κυρίως βέβαια σε μικρές μελέτες παρατήρησης.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, η συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε ανέδειξε αναστομωτική διαφυγή στο 10,6% των ασθενών με καρκίνο του ορθού που υπεβλήθησαν σε σφιγκτηροσωστική επέμβαση με συνοδό ειλεοστομία φάντασμα, ποσοστά τα οποία έρχονται σε συμφωνία με τη διεθνή βιβλιογραφία [48,50]. Συνολικά από τις 534 ειλεοστομίες φάντασμα που δημιουργήθηκαν, μόνο οι 49 χρειάστηκε να μετατραπούν σε αληθείς ειλεοστομίες αγκύλης. Τα ποσοστά μετατροπής κυμάνθηκαν από 0 έως 18,8%. Συνεπώς, στο 89,4% των περιπτώσεων (477 ασθενείς), αποτράπηκε η δημιουργία μιας ειλεοστομίας, η οποία εκ του αποτελέσματος δεν χρειαζόταν να γίνει ποτέ. Με τον τρόπο αυτό οι ασθενείς απέφυγαν τις επιπλοκές και τη νοσηρότητα που σχετίζεται με την ύπαρξη μιας ,έστω και προσωρινής, ειλεοστομίας.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η δημιουργία μιας προφυλακτικής ειλεοστομίας δεν είναι μια αθώα επέμβαση, αλλά εν δυνάμει αυξάνει από μόνη της την νοσηρότητα στο 20 έως το 70% των ασθενών [78]

και περιλαμβάνει τόσο πρώιμες (νέκρωση στομίας, εισολκή, παραστομιακή λοίμωξη και απόστημα), όσο και αψώτερες επιπλοκές (πρόπτωση, παραστομιακή κήλη, δερματικές επιπλοκές). Ειδικότερα, η υψηλή απόδοση ειλεϊκού περιεχομένου από τη στομία μπορεί να εμφανιστεί μέχρι και στο 20% των ασθενών μετά από ΤΜΕ με συνοδό προφυλακτική ειλεοστομία, και να οδηγήσει μεγάλο ποσοστό (έως και το 17%) των ασθενών αυτών σε επανεισαγωγή στο νοσοκομείο για την διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών [79]. Επιπλέον, η σύγκλειση της ειλεοστομίας σε δεύτερο χρόνο που θα κληθούν να κάνουν οι ασθενείς αυτοί, απαιτεί εκ νέου εισαγωγή και συνοδεύεται και η ίδια από σεβαστό αριθμό επιπλοκών. Ως συνέπεια αυτών, όπως είναι προφανές, αυξάνεται αρκετά το κόστος νοσηλείας και διαχείρισης των ασθενών που φέρουν προφυλακτική στομία. Επιπρόσθετα, οι ειλεοστομίες επιφέρουν αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής (QoL) των ασθενών. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ΧΠΕ με προφυλακτική στομία φαίνεται να έχουν σημαντικά χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε σχέση με όσους υποβάλλονται σε παρόμοια ογκολογικά εκτομή, χωρίς τη συνοδεία στομίας [80]. Από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην εργασία μας, μόνο μια παρείχε δεδομένα για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής. Ο Gulla και οι συνεργάτες του [71], ανέδειξαν καλύτερα επίπεδα ποιότητας ζωής στους φέροντες ειλεοστομία φάντασμα, τόσο από τη σκοπιά των ίδιων των ασθενών, όσο και από το περιβάλλον τους.

Η εκτροπή των κοπράνων ως μέθοδος μείωσης της αναστομωτικής διαφυγής έχει αποτελέσει αντικείμενο μακράς αντιπαράθεσης. Μερικοί χειρουργοί χρησιμοποιούν την προφυλακτική ειλεοστομία ως ρουτίνα μετά από σχηματισμό κολορικής αναστόμωσης, ενώ άλλοι προτείνουν τη χρήση της εξατομικευμένα, ανάλογα με τις υπάρχουσες συννοσηρότητες, που εν δυνάμει αυξάνουν τον κίνδυνο για αναστομωτική διαφυγή [81]. Επιπλέον, υποστηρίζεται ότι η δημιουργία μιας προφυλακτικής ειλεοστομίας δεν μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης διαφυγής, ειδικά σε όγκους του άνω και μέσου τριτημορίου του ορθού [76], παρά μειώνει τη σοβαρότητα των κλινικών εκδηλώσεων αυτής. Στην παρούσα μελέτη, οι διαφυγές στους ασθενείς που έφεραν προφυλακτική ειλεοστομία φαίνεται να ήταν πιο συχνά επιπέδου Α και Β κατά ISGRC, ενώ οι ασθενείς με ειλεοστομία φάντασμα ήταν πιο πιθανό να βιώσουν διαφυγή επιπέδου Β και C. Παρόλα αυτά, στο σύνολο των ασθενών με ειλεοστομία φάντασμα δεν απαιτήθηκαν μείζονες επανεπεμβάσεις, και μόνο σε 2 περιπτώσεις χρειάστηκε ο σχηματισμός τελικής κολοστομίας.

Η ασφαλής εφαρμογή της ειλεοστομίας φάντασμα προϋποθέτει την όσο το δυνατόν καλύτερη πρόβλεψη του κινδύνου εμφάνισης αναστομωτικής διαφυγής. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν προεγχειρητικοί παράγοντες (ηλικία, φύλο, ASA score, προηγηθείσα νεοεπικουρική θεραπεία), αλλά και διεγχειρητικοί παράμετροι (ύψος της αναστόμωσης, ύπαρξη τάσης στην αναστόμωση). Ο υπολογισμός του κινδύνου για διαφυγή με την χρήση προβλεπτικών συστημάτων αξιολόγησης όπως το Colon Leakage Score (CLS) ή το PROCOLE prognostic index σε συνδυασμό με τον έλεγχο της αναστόμωσης με την χρήση του πράσινου της ινδοκυανίνης (ICG) και της εμφύσησης αέρα, έχουν ρόλο στην λήψη απόφασης για την επιλογή μεταξύ προφυλακτικής και ειλεοστομίας φάντασμα [82,83]. Το μεγαλύτερο όφελος από την αποφυγή μιας προφυλακτικής στομίας και της νοσηρότητας που αυτή επιφέρει, είναι πιο πιθανό να το έχουν ασθενείς με χαμηλό έως μέτριο κίνδυνο εμφάνισης διαφυγής. Σε κάθε περίπτωση η εφαρμογή της ειλεοστομίας φάντασμα απαιτεί στενή παρακολούθηση του ασθενούς μετεγχειρητικά και υψηλό βαθμό υποψίας από τον χειρουργό για την έγκαιρη αναγνώριση σημείων ενδεικτικών διαφυγής, έτσι ώστε άμεσα να μετατρέπεται σε αληθή στομία προλαμβάνοντας σοβαρές επιπλοκές.

Η εφαρμογή της ειλεοστομίας φάντασμα εμπίπτει στα πρωτόκολλα της ταχείας ανάρρωσης ERAS (enhanced recovery after surgery), καθώς μετατρέπεται σε στομία μόνο σε περίπτωση διαφυγής. Έτσι, η πλειονότητα των ασθενών που δεν θα χρειαστούν τη στομία έχουν μικρότερο χρόνο νοσηλείας, σε συνδυασμό με την απουσία ανάγκης για νέα νοσηλεία για την σύγκλειση αυτής, καλύτερη αποκατάσταση

και καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα. Πρόκειται για μια σχετικά απλή και καθόλου χρονοβόρα διαδικασία, τόσο στην ανοιχτή, πόσο μάλλον στην λαπαροσκοπική χειρουργική όπου η εξωτερική του ελαστικού σωλήνα που διέρχεται από το μεσεντέριο του τελικού ειλεού γίνεται εύκολα από ένα τροκαρ 5 ή 10χιλ. Επιπλέον, σε περίπτωση διαρροής, η μετατροπή είναι σχετικά ελάχιστα επεμβατική. Στην παρούσα μελέτη, στο 95,9% των περιπτώσεων, η μετατροπή έγινε στην κλίνη του ασθενούς με χρήση τοπικής αναισθησίας. Από τη άλλη, εφόσον δεν αναγνωριστεί υποψία διαφυγής, η κατάργηση της ειλεοστομίας φάντασμα γίνεται απλά αφαιρώντας τον υποστηρικτικό σωλήνα. Η χρονική στιγμή της αφαίρεσης του σωλήνα διέφερε μεταξύ των μελετών. Στην αρχική περιγραφή της τεχνικής, ο σωλήνας αφαιρείτο την 12<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα, σε άλλες μελέτες η αφαίρεση γινόταν συνήθως μεταξύ 7<sup>ης</sup> και 9<sup>ης</sup> ημέρας, ενώ αναφέρεται και η παραμονή του έως και την 15<sup>η</sup> ημέρα μετά την αρχική επέμβαση, μέχρι να εξαλειφθεί η πιθανότητα διαρροής.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία έγινε απόπειρα μελέτης και κατανόησης του ρόλου της ειλεοστομίας φάντασμα στην χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού. Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση, και ως εκ τούτου η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων είναι σε άμεση σχέση με την ποιότητα των στοιχείων που παρέχονται από τις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες. Πρόκειται για μια τεχνική που δεν έχει βρει ευρεία εφαρμογή μέχρι τώρα και ο αριθμός του δείγματος μπορεί να θεωρηθεί μικρός. Μειονέκτημα αποτελεί επίσης ότι το πλήθος των μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί έως τώρα είναι μικρές μελέτες παρατήρησης, κυρίως αναδρομικές με αυξημένη πιθανότητα μεροληψίας στην επιλογή των ασθενών. Επιπλέον, δεν αναφέρονταν σε όλες τις μελέτες τα πλήρη δημογραφικά δεδομένα των ασθενών, όπως επίσης και πληροφορίες για την τεχνική της αρχικής επέμβασης εκτομής του ορθού. Ακόμη, σημαντική ετερογένεια εντοπίζεται μεταξύ των μελετών σχετικά με την τεχνική δημιουργίας της ειλεοστομίας φάντασμα στην καθήλωση της έλικας του ειλεού στο κοιλιακό τοίχωμα (καθετήρας, vessel loop, ράμμα κλπ), στην διάνοιξη της απονεύρωσης ή όχι (parietal split) αλλά και στον χρόνο κατάργησής της. Αυτή η ετερογένεια θα μπορούσε να έχει επίδραση στα αποτελέσματα για παράδειγμα της μετεγχειρητικής νοσηρότητας ή της διάρκειας νοσηλείας και επομένως δεν επέτρεψε την στατιστική ανάλυση και απόδοση των αποτελεσμάτων με τη διενέργεια μιας μετα-ανάλυσης.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η κατασκευή προστατευτικής στομίας για την εκτροπή των κοπράνων στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χαμηλή πρόσθια εκτομή για την αντιμετώπιση του ορθικού καρκίνου, αποτελεί ακόμη και σήμερα ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα. Στην πραγματικότητα, μια προφυλακτική ειλεοστομία μπορεί να συνοδεύεται από πλήθος επιπλοκών οι οποίες αυξάνουν τη νοσηρότητα των ασθενών αλλά και το κόστος νοσηλείας και δυστυχώς απαιτεί μια νέα επανεπέμβαση υπό γενική αναισθησία για την σύγκλειση της. Επομένως, θα πρέπει να εφαρμόζεται, αν είναι δυνατόν, μόνο στις περιπτώσεις εκείνες στις οποίες υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για εμφάνιση αναστομωτικής διαφυγής, έτσι ώστε οι ασθενείς να ωφελούνται πραγματικά από τα πλεονεκτήματά της

Στην παρούσα διπλωματική εργασία αναλύθηκαν τα αποτελέσματα των μελετών που αφορούν στον ρόλο της ειλεοστομίας φάντασμα σε ασθενείς με καρκίνο του ορθού, που υποβλήθηκαν σε σφιγκτηροσωστικές επεμβάσεις. Φαίνεται ότι η δημιουργία μιας ειλεοστομίας φάντασμα, δεν αυξάνει τον σχετικό κίνδυνο για την εμφάνιση μιας αναστομωτικής διαφυγής. Απεναντίας, μοιάζει να είναι μια ασφαλής και σχετικά απλή τεχνική, η οποία θα μπορούσε, σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, να αποτελέσει εναλλακτική της ειλεοστομίας αγκύλης, παρέχοντας αποτελεσματική προστασία της ορθοκολικής αναστόμωσης αφενός, αφετέρου δίνοντας τη δυνατότητα για μείωση του συνολικού αριθμού των στομιών και των ανεπιθύμητων παρενεργειών τους στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

Ωστόσο, δεν πρέπει να παραβλέπεται το γεγονός ότι τα μέχρι τώρα δεδομένα είναι ετερογενή και βασίζονται κυρίως σε μελέτες παρατήρησης. Αποτελεί λοιπόν, επιτακτική ανάγκη η διενέργεια μεγάλων, καλά σχεδιασμένων τυχαιοποιημένων συγκριτικών μελετών έτσι ώστε να τυποποιηθεί η τεχνική και να αξιολογηθεί ακριβέστερα ο ρόλος της στην χειρουργική του παχέος εντέρου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Barleben A., & Mills S. (2010). Anorectal Anatomy and Physiology. *Surgical Clinics of North America*, 90(1): 1–15.
2. Stoker J. Anorectal and pelvic floor anatomy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(4):463-75.
3. Bray F, Ferlay J., Soerjomataram, I., Siegel R. L., Torre, L A, & Jemal A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424.
4. Araghi M., Soerjomataram, I., Jenkins M., Brierley J., Morris E., Bray F., & Arnold M. (2019). Global trends in colorectal cancer mortality: projections to the year 2035. *International Journal of Cancer*, 144(12): 2992–3000.
5. Lynch H. T., Lynch J. F., Shaw T. G., & Lubinski J. (2003). HNPCC (Lynch Syndrome): Differential Diagnosis, Molecular Genetics and Management - a Review. *Hereditary Cancer in Clinical Practice*, 1(1): 7.
6. Lynch H. T., Smyrk T., McGinn T., Lanspa S., Cavalieri J., Lynch J., Slominski-Castor S., Cayouette, M. C., Priluck, I., & Luce, M. C. (1995). Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP). A phenotypically and genotypically distinctive variant of FAP. *Cancer*, 76(12) :2427–2433.
7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colorectal Cancer Screening. NCCN. Available at [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/colorectal\\_screening.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colorectal_screening.pdf). Version 1.2023 — May 17, 2023; Accessed: November 23, 2023.
8. Segnan N., Senore C., Andreoni B., Arrigoni A., Bisanti L., Cardelli A., Castiglione G., Crosta C., DiPlacido R., Ferrari A., Ferraris R., Ferrero F., Fracchia M., Gasperoni S., Malfitana G., Recchia S., Risio M., Rizzetto M., Saracco G., Zappa, M. (2005). Randomized Trial of Different Screening Strategies for Colorectal Cancer: Patient Response and Detection Rates. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 97(5): 347–357.
9. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, Parkin DM, Wardle J, Duffy SW, Cuzick J; UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators: Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1624–1633
10. Baniias L., Jung I., Chiciudean R., & Gurzu S. (2022). From Dukes-MAC Staging System to Molecular Classification: Evolving Concepts in Colorectal Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 23:16.
11. Puppa G., Sonzogni A., Colombari R., & Pelosi G. (2010). TNM staging system of colorectal carcinoma: a critical appraisal of challenging issues. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 134(6): 837–852.

12. Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, Jensen LL, Goldberg SM. Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 1990;33:654– 659
13. Brown G, Davies S, Williams GT, et al. Effectiveness of preoperative staging in rectal cancer: digital rectal examination, endoluminal ultrasound or magnetic resonance imaging. *Br J Cancer* 2004;91(1):23–29
14. Heriot AG, Hicks RJ, Drummond EGP, et al. Does positron emission tomography change management in primary rectal cancer? A prospective study. *Dis Colon Rectum* 2004;47: 451–458
15. Papaccio F, Roselló S, Huerta M, et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer. *Cancers (Basel)* 2020;12:3611
16. Cedermark B, Dahlberg M, Glimelius B, Pahlman L, Rutqvist LE, Wilking N; Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997;336:980-987
17. Miles WE. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon (1908). *CA Cancer J Clin* 1971;21:361–4
18. Ronel D, Hardy M. Henri Albert Hartmann: Labor and discipline. *Curr Surg* 2002;59:59–64.
19. Dixon CL. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid. *Ann Surg* 1948;128:425–42.
20. Titu LV, Tweedle E, Rooney PS. High tie of the inferior mesenteric artery in curative surgery for left colonic and rectal cancers: a systematic review. *Dig Surg*. 2008;25(2):148–157.
21. W.G. Pollett, R.J. Nicholls, The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum, *Ann. Surg.* 198 (1983) :159–16.
22. P.M. Madsen, J. Christiansen, Distal intramural spread of rectal carcinomas, *Dis. Colon Rectum* 29 (1986) :279–282.
23. R.P. Kiran, L. Lian, I.C. Lavery, Does a subcentimeter distal resection margin adversely influence oncologic outcomes in patients with rectal cancer undergoing restorative proctectomy? *Dis. Colon Rectum* 54 (2011) :157–163.
24. Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, Scott N, Finan PJ, Johnston D, et al. Role of circumferential margin involve-ment in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet*. 1994; 344: 707-11.
25. Bjerkeset T, Edna TH. Rectal cancer: the influence of type of operation on local recurrence and survival. *Eur J Surg*. 1996; 162(8): 643-8.
26. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;1:1479-1482.
27. García-Granero E, Faiz O, Munoz E, et al. Macroscopic assessment of mesorectal excision in rectal cancer: a useful tool for improving quality control in a multidisciplinary team. *Cancer*. 2009;115:3400-3411.

28. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol*. 2008;26:303-312.
29. Quirke P, Steele R, Monson J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. *Lancet*. 2009; 373:821-828.
30. Fitzgerald TL, Brinkley J, Zervos EE. Pushing the envelope beyond a centimeter in rectal cancer: oncologic implications of close, but negative margins. *J Am Coll Surg* 2011;213:589-595.
31. Ricciardi R, Roberts PL, Read TE, Marcello PW, Schoetz DJ, Baxter NN. Variability in reconstructive procedures following rectal cancer surgery in the United States. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:874–880.
32. Rullier E., Denost Q., Vendrely V., Rullier A., & Laurent, C. (2013). Low Rectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, 56(5), 560–567.
33. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995;41:1403-9.
34. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
35. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-76.
36. Sprangers MA, te Velde A, Aaronson NK. The construction and testing of the EORTC colorectal cancerspecific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer* 1999;35:238-47.
37. Havenga, K., M.C. DeRuiter, W.E. Enker, et al., Anatomical basis of autonomic nerve-preserving total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*, 1996. 83(3): p. 384-8.
38. Wani RA, Bhat IU, Parray FQ, et al. Quality of Life After "Total Mesorectal Excision (TME)" for Rectal Carcinoma: a Study from a Tertiary Care Hospital in Northern India. *Indian J Surg Oncol* 2017;8:499-505.
39. George D, Pramil K, Kamalesh NP, Ponnambathayil S, Kurumboor P. Sexual and urinary dysfunction following laparoscopic total mesorectal excision in male patients: a prospective study. *J Minim Access Surg* 2018;14(02):111–117.
40. Juul T, Ahlberg M, Biondo S, et al. Low anterior resection syndrome and quality of life: an international multicenter study. *Dis Colon Rectum* 2014;57(05):585–591.
41. Bruce J, Krukowski Z, Al-Khairi G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. 2001;88(9):1157e1168
42. Peel AL, Taylor EWSurgical Infection Study Group. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. *Ann R Coll Surg Engl* 1991;73(06):385–388.

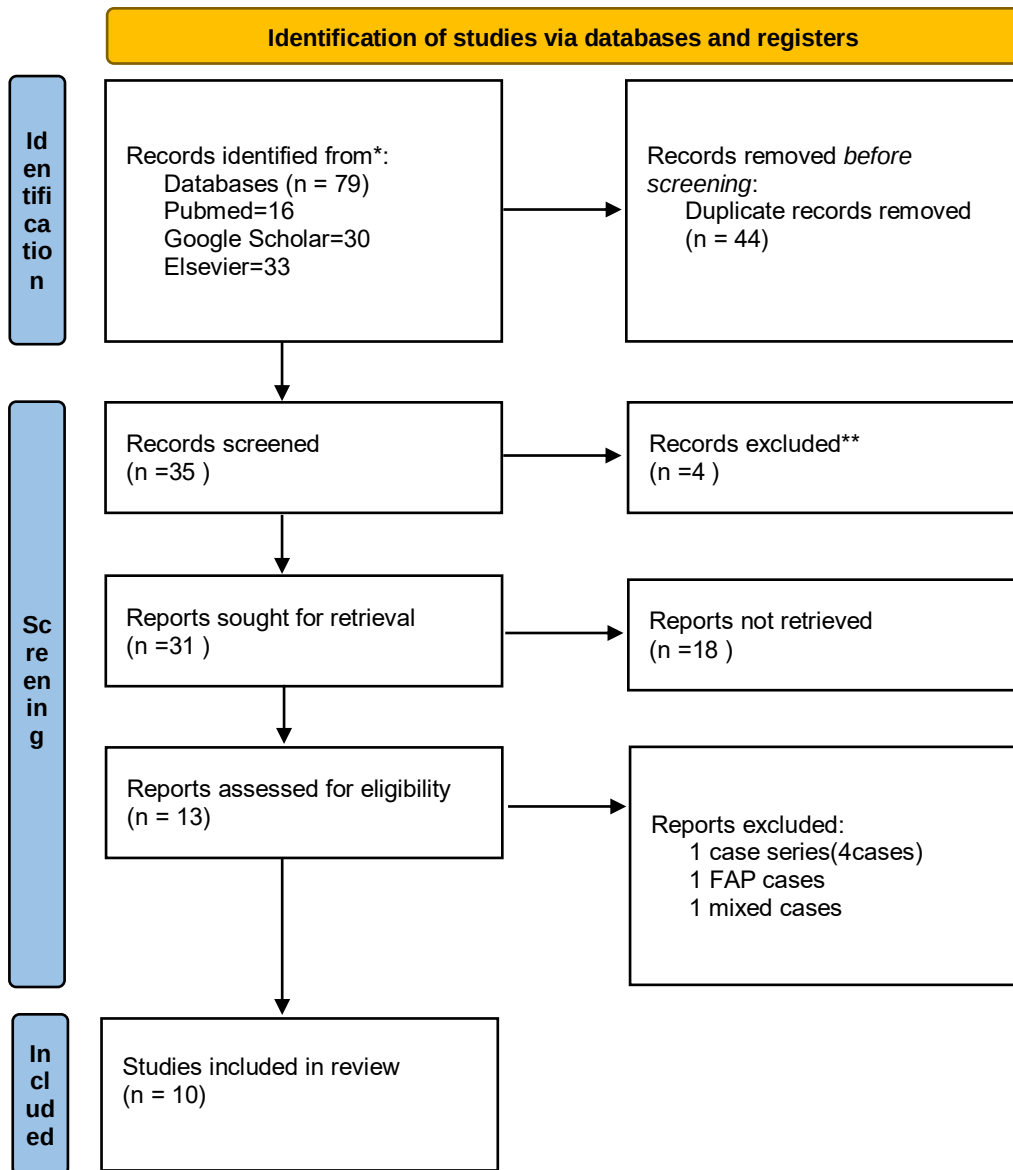
43. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* 2010;147(03):339–351.
44. Adams K, Papagrorgoriadis S. Little consensus in either definition or diagnosis of a lower gastro-intestinal anastomotic leak amongst colorectal surgeons. *Int J Colorectal Dis* 2013;28(07): 967–971.
45. Daniel VT, Alavi K, Davids JS, et al. The utility of the delphi method in defining anastomotic leak following colorectal surgery. *Am J Surg* 2020;219(01):75–79.
46. Ellis C. T., & Maykel, J. A. (2021). Defining Anastomotic Leak and the Clinical Relevance of Leaks. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 34(06), 359–365.
47. Lopez-Kostner F, Lavery IC, Hool GR et al. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. *Surgery* 1998;124: 612-18.
48. Rullier E.; Laurent C.; Garrelon J.L.; Michel P.; Saric, J.; Parneix, M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *BJS* 2003, 85 :355–358.
49. Jannasch O.; Klinge T.; Otto R.; Chiapponi C.; Udelnow A.; Lippert H.; Bruns C.J.; Mroczkowski P. Risk factors, short and long term outcome of anastomotic leaks in rectal cancer. *Oncotarget* 2015, 6, 36884–36893.
50. Parthasarathy M.; Greensmith M.; Bowers D.; Groot-Wassink T. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: A retrospective analysis of 17 518 patients. *Color. Dis.* 2017, 19, 288–298.
51. Marijnen CA, Kapiteijn E, van de Velde CJ et al. Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol.* 2002;20:817- 25.
52. Tang X, Zhang M, Wang C, He Q, Sun G, Qu H. Preservation of the left colic artery and superior rectal artery in laparoscopic surgery can reduce anastomotic leakage in sigmoid colon cancer. *J Minim Access Surg.* 2021;17(2):208-212.
53. Ioannidis A, Zoikas A, Wexner SD. Current Evidence of Combination of Oral Antibiotics and Mechanical Bowel Preparation in Elective Colorectal Surgery and Their Impact on Anastomotic Leak. *Surgical Innovation.* 2020;27(1):101-102.
54. Jafari M D, Lee K. H. Halabi, W J, Mills, S D., Carmichael J C., Stamos M J, & Pigazzi A. (2013). The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery. *Surgical Endoscopy*, 27(8): 3003–3008.
55. Guerra F, Giuliani G, Coletta D, Boni M, Rondelli F, Bianchi PP, Coratti A. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on the Use of Suction Drains Following Rectal Surgery. *Dig Surg.* 2018;35(6):482-490.
56. Lightner, A.L.; Pemberton, J.H. The role of temporary fecal diversion. *Clin. Colon Rectal Surg.* 2017, 30, 178–183.
57. Ahmad NZ, Abbas MH, Khan SU, Parvaiz A. A meta-analysis of the role of diverting ileostomy after rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2021 Mar;36(3):445-455.

58. Krishnamurthy D, Blatnik J, Mutch M (2017) Stoma complications. *Clin Colon Rectal Surg* 30:193–200.
59. Pearl RK, Prasad ML, Orsay CP, Abcarian H, Tan AB, Melzl MT. Early local complications from intestinal stomas. *Arch Surg*. 1985 Oct;120(10):1145-7.
60. Thalheimer A, Bueter M, Kortuem M, Thiede A, Meyer D. Morbidity of temporary loop ileostomy in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2006 Jul;49(7):1011-7.
61. Chow A, Tilney HS, Paraskeva P, Jeyarajah S, Zacharakis E, Purkayastha S. The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: a systematic review of 48 studies including 6,107 cases. *Int J Colorectal Dis*. 2009;24:711–723.
62. Hendren, S., Hammond, K., Glasgow, S. C., Perry, W. B., Buie, W. D., Steele, S. R., & Rafferty, J. (2015). Clinical Practice Guidelines for Ostomy Surgery. *Diseases of the Colon & Rectum*, 58(4), 375–387.
63. Yang Y-W, Huang S.-C, Cheng,H.-H., Chang S.-C., Jiang J.-K., Wang H.-S., Lin C.-C., Lin,H.-H., & Lan Y.-T. Protective loop ileostomy or colostomy? a risk evaluation of all common complications. *Annals of Coloproctology*. (2023) Jan 27 :365.
64. Herrle F, Sandra-Petrescu F, Weiss C, Post S, Runkel N, Kienle P. Quality of Life and Timing of Stoma Closure in Patients With Rectal Cancer Undergoing Low Anterior Resection With Diverting Stoma: A Multicenter Longitudinal Observational Study. *Dis Colon Rectum*. 2016 Apr;59(4):281-90.
65. Näsval P, Dahlstrand U, Löwenmark T, Rutegård J, Gunnarsson U, Strigård K. Quality of life in patients with a permanent stoma after rectal cancer surgery. *Qual Life Res*. 2017 Jan;26(1):55-64.
66. Moher D.; Liberati A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *J. Clin. Epidemiol*. 2009, 62, 1006–1012.
67. Sacchi M, Legge PD, Picozzi P, Papa F, Giovanni CL, Greco L. Virtual ileostomy following TME and primary sphincter-saving reconstruction for rectal cancer. *Hepato-Gastroenterology*. 2007;54(78):1676-8
68. Miccini M, Amore Bonapasta S, Gregori M, Barillari P, Tocchi A. Ghost ileostomy: Real and potential advantages. *Am J Surg*. 2010;200(4):e55-7.
69. Cerroni M, Cirocchi R, Morelli U, et al. Ghost Ileostomy with or without abdominal parietal split. *World J Surg Oncol*. 2011;9:92.
70. Sacchi M, Picozzi P, di Legge P, et al. Virtual ileostomy following rectal cancer surgery: A good tool to avoid unusefull stomas? *Hepato-Gastroenterology*. 2011;58(110): 1479-1.
71. Gulla N, Trastulli S, Boselli C, et al. Ghost ileostomy after anterior resection for rectal cancer: A preliminary experience. *Langenbeck's Arch Surg*. 2011;396(7):997-7.
72. Mori L, Vita M, Razzetta F, Meinero P, D'Ambrosio G. Ghost ileostomy in anterior resection for rectal carcinoma: Is it worthwhile? *Dis Colon Rectum*. 2013;56(1):29-4

73. Mari FS, di Cesare T, Novi L, et al. Does ghost ileostomy have a role in the laparoscopic rectal surgery era? A randomized controlled trial. *Surg Endosc*. 2015;29(9):2590-7
74. Palumbo P, Usai S, Pansa A, Lucchese S, Caronna R, Bona S. Anastomotic leakage in rectal surgery: Role of the ghost ileostomy. *Anticancer Res*. 2019;39(6):2975-3.
75. Morales-Conde S, Alarcón I, Yang T, Licardie E, Balla A. A decalogue to avoid routine ileostomy in selected patients with border line risk to develop anastomotic leakage after minimally invasive low-anterior resection: A pilot study. *Surg Innovat*. 2020;27(1):44-3
76. Zenger S, Gurbuz B, Can U, Balik E, Yalti T, Bugra D. Comparative study between ghost ileostomy and defunctioning ileostomy in terms of morbidity and cost effectiveness in low anterior resection for rectal cancer. *Langenbecks Arch Surg*;406:339-7.
77. Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P (2008) Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis* 23:265–270.
78. Baloyiannis I, Perivoliotis K, Diamantis A, Tzovaras G. Virtual ileostomy in elective colorectal surgery: A systematic review of the literature. *Tech Coloproctol*. 2020; 24(1):23-1
79. Liu C, Bhat S, Sharma P, Yuan L, O’Grady G, Bissett I. Risk factors for readmission with dehydration after ileostomy formation: A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2021;23(5):1071-2
80. O’Leary DP, Fide CJ, Foy C, Lucarotti ME. Quality of life after low anterior resection with total mesorectal excision and temporary loop ileostomy for rectal carcinoma. *Br J Surg*. 2001;88(9):1216-20
81. Hüser N, Michalski CW, Erkan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg*. 2008;248(1):52.
82. Dekker JWT, Liefers GJ, de Mol van Otterloo JCA, Putter H, Tollenaar RAEM. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. *J Surg Res*. 2011;166(1):e27-4.
83. Rojas-Machado SA, Romero-Simó M, Arroyo A, RojasMachado A, López J, Calpena R. Prediction of anastomotic leak in colorectal cancer surgery based on a new prognostic index PROCOLE (prognostic colorectal leakage) developed from the meta-analysis of observational studies of risk factors. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(2):197-10.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

**Σχεδιάγραμμα 1. PRISMA flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only**



Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

#### Πίνακας 4. Ποιοτική αξιολόγηση μελετών

##### Newcastle–Ottawa Scale

|                  | Selection |   |   |   | Comparability |  | Outcome |   |   |  |  | Total |
|------------------|-----------|---|---|---|---------------|--|---------|---|---|--|--|-------|
|                  | 1         | 2 | 3 | 4 | 1             |  | 1       | 2 | 3 |  |  |       |
| 1) Sacchi et al  |           | * | * |   |               |  | *       |   |   |  |  | 3     |
| 2) Miccini et al |           | * | * | * |               |  | *       |   |   |  |  | 4     |
| 3) Cerroni et al |           | * | * | * |               |  | *       |   |   |  |  | 4     |
| 4) Sacchi et al  |           | * | * | * |               |  | *       |   |   |  |  | 4     |
| 5) Gulla et al   |           | * | * | * | **            |  | *       | * |   |  |  | 7     |
| 6) Mori et al    |           | * | * |   | *             |  | *       | * |   |  |  | 5     |
| 7) Mari et al    |           |   |   |   |               |  |         |   |   |  |  |       |
| 8) Palumbo et al | *         | * | * | * |               |  | *       |   |   |  |  | 5     |
| 9) Morales et al |           | * | * | * |               |  | *       |   |   |  |  | 4     |
| 10) Zenger et al | *         | * | * | * |               |  | *       | * |   |  |  | 6     |

##### Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Controlled Trials

|            | Selection                  |                        | Performance                            | Detection                      | Attrition               | Reporting           | Other                 |
|------------|----------------------------|------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|-------------------------|---------------------|-----------------------|
|            | Random sequence generation | Allocation concealment | Blinding of participants and personnel | Blinding of outcome assessment | Incomplete outcome bias | Selective reporting | Other sources of bias |
| Mari et al | Unclear                    | Unclear                | Unclear                                | Unclear                        | Low                     | Low                 | High                  |