



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ
ΠΕΡΙΝΕΟΥ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Πυελική εξεντέρωση σε τοπικά προχωρημένους όγκους
ορθού : ενδείξεις και αποτελέσματα**

Μαργώνης Π. Ευάγγελος

Γενικός Χειρουργός

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μπαλογιάννης Ιωάννης - Επ. Καθηγητής Χειρουργικής, Επιβλέπων Καθηγητής

Τζοβάρας Γεώργιος - Καθηγητής Χειρουργικής, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Τεπετές Κωνσταντίνος – Καθηγητής Χειρουργικής, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα 14-09-2019



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ
ΠΕΡΙΝΕΟΥ»**



**INDICATIONS AND OUTCOMES OF PELVIC EXENTERATION
FOR LOCALLY ADVANCED RECTAL NEOPLASMS**

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Ευχαριστίες – Αφιερώσεις
2. Περίληψη στα Ελληνικά – Λέξεις κλειδιά
3. Περίληψη στα Αγγλικά (abstract) – Λέξεις κλειδιά
4. Γενικό μέρος
 - 4.1 Εισαγωγή
 - 4.2 Ανατομία
 - 4.3 Καρκίνος ορθού – Διάγνωση
 - 4.3.1 Συμπτώματα – Συμπτώματα τοπικά προχωρημένων όγκων
 - 4.3.2 Διάγνωση
 - 4.3.3 Screening
 - 4.3.4 Ιστολογικά Χαρακτηριστικά
 - 4.3.5 Σταδιοποίηση
 - 4.3.6 Απεικόνιση και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις σε τοπικά προχωρημένο ορθικό καρκίνο
 - 4.3.7 Διαχείριση του Καρκίνου του ορθού
 - 4.3.7.1 Τοπικές εκτομές
 - 4.3.7.2 Διακοιλιακές εκτομές
 - 4.3.7.3 Πυελική εξεντέρωση
5. Ειδικό μέρος
 - 5.1 Η λογική της ανασκόπησης
 - 5.2 Στόχος
 - 5.3 Μέθοδος
 - 5.4 Χαρακτηριστικά – Δεδομένα μελετών
6. Συζήτηση
 - 6.1 Ανασκόπηση των διαθέσιμων δεδομένων
 - 6.2 Περιορισμοί
 - 6.3 Συμπεράσματα
7. Βιβλιογραφία

Στους γονείς μου , Βασιλική και Παντελή

1. Ευχαριστίες – Αφιερώσεις

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή της μεταπτυχιακής αυτή διατριβής Επίκουρο Καθηγητή Χειρουργικής κο Ιωάννη Μπαλογιάννη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε , την συνεχή επιστημονική του επίβλεψη και καθοδήγηση στην συγγραφή αυτής της ανασκόπησης, τις πολύτιμες συμβουλές και τη στήριξή του.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ στον Καθηγητή μου , τον υπεύθυνο του ΜΠΣ ‘Χειρουργική Ελάσσονος Πυέλου και Περινέου’ , τον Καθηγητή Χειρουργικής κο Τεπετέ Κωνσταντίνο που μου έκανε την τιμή να συμμετέχω σε αυτό το νέο αξιόλογο μεταπτυχιακό πρόγραμμα.

Επίσης θα ήταν παράλειψή μου να ξεχάσω το μέλος της τριμελούς επιτροπής, τον Καθηγητή Χειρουργικής κο Τζοβάρια Γεώργιο για το ενδιαφέρον και τον πολύτιμο χρόνο του.

Και οι τρεις άλλωστε αποτελούν του ‘δασκάλους’ μου κατά την ειδίκευση μου στη Χειρουργική στην Πανεπιστημιακή Χειρουργική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας. Τους ευχαριστώ για τις συμβουλές τους και τις επιστημονικές παρατηρήσεις κατά την διάρκεια της ειδίκευσής μου.

Τέλος , θα ήθελα να ευχαριστήσω τα αδέρφια μου , την Φωτεινή και τον Παναγιώτη-Γεώργιο για την ηθική συμπαράσταση αυτό το χρόνο. Τους γονείς μου Βασιλική και Παντελή για την αμέριστη ηθική συμπαράσταση και την οικονομική στήριξη κατά τα χρόνια των προπτυχιακών μου σπουδών και κατά την ειδίκευσή μου. Ελπίζω αυτό να είναι μια μικρή ανταπόδοση όλων όσων έχουν κάνει και συνεχίζουν να κάνουν για την οικογένεια μας.

Σας Ευχαριστώ

Ευάγγελος Π. Μαργώνης

‘ Στους γονείς οφείλομεν το ζην, στους δε διδασκάλους το ευ ζην’

Μέγας Αλέξανδρος (356 π.Χ. – 323 π.Χ.)

‘The mediocre teacher tells. The good teacher explains. The superior teacher demonstrates. The great teacher inspires’

William Arthur Ward (1921–1994)

2. Περίληψη στα Ελληνικά – Λέξεις κλειδιά

Η θεραπεία του τοπικά προχωρημένου ορθικού καρκίνου συχνά περιλαμβάνει εξεντερωτικές τεχνικές , οι οποίες συνοδεύονται από υψηλή περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η πυελική εξεντέρωση είναι μια επέμβαση που θα μπορούσε να αποτελεί την καλύτερη θεραπευτική επιλογή για τοπικά προχωρημένη νόσο. Στόχος αυτή της ανασκόπησης είναι να αναγνωρισθούν και να επισημανθούν οι ενδείξεις ,οι επιπλοκές και τα αποτελέσματα αυτής της μεθόδου στη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών. Έγινε λεπτομερής και εκτεταμένη αναζήτηση στις εξής βάσεις ιατρικών δεδομένων : PubMed/PubMed central , Medline και Cochrane Library Embase χρησιμοποιώντας συγκεκριμένους όρους και συνδυασμούς και 21 μελέτες συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση.

1340 ασθενείς εκ των οποίων 905 είχαν πρωτοπαθή τοπικά προχωρημένο όγκο συμμετέχουν στο σύνολο των μελετών. Ο μέσος όρος ηλικίας τους είναι 60,7 έτη. Πλήρης εκτομή (R0) έχει επιτευχθεί σε ένα ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ 53 και 100% , με ποσοστά επιπλοκών από 8 έως 100%. Τα αναφερόμενα ποσοστά θνησιμότητας σε όλες τις μελέτες είναι κάτω από 12%. Η 5-ετής επιβίωση έχει διακύμανση μεταξύ 31 και 77% , ενώ δύο μελέτες αναφέρουν 10-ετή επιβίωση 50 και 59%.

Η πυελική εξεντέρωση είναι μία επιθετική θεραπευτική επιλογή στην κατηγορία ασθενών με τοπικά προχωρημένο ορθικό καρκίνο. Παρά τα σχετικά ικανοποιητικά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα , συνοδεύεται από αρκετά υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και μη πλήρους εκτομής . Περισσότερες μελέτες και δημιουργία ειδικών κέντρων απαιτούνται ώστε να μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Λέξεις –κλειδιά: τοπικά προχωρημένος ορθικός καρκίνος , πυελική εξεντέρωση , πρωτοπαθής ορθικός καρκίνος , υποτροπιάζων ορθικός καρκίνος.

3. Περίληψη στα Αγγλικά (abstract) – Λέξεις κλειδιά

Treatment of locally advanced rectal carcinoma (LARC) often involves exenterative surgery, which could be accompanied with high perioperative morbidity and mortality. Pelvic exenteration (PE) is a procedure which represents the best treatment option of cure of locally advanced primary (LARC) and recurrent rectal cancer (LRRC). The aim of this review was to report and analyze the indications ,complications and long-term results of PE in these patients.

A thorough search was conducted in PubMed/PubMed central , Medline και Cochrane Library Embase in order to identify articles and studies referring pelvic exenteration for locally advanced rectal tumors. Required data were extracted.

Twenty on studies with 1340 patients with a median age of 60.7 years were included in our analysis. 905 of them presented with the diagnosis of LARC while the rest had the diagnosis of LRRC. Complete resection ranged between 53 and 100% , while the complication rate was between 8 and 100%. Data for mortality reported a rate under 12% in all selected studies. The 5-year survival for patients who underwent PE was 31 – 77%. Two studies report a 10-year survival rate which was over 50%.

Pelvic exenteration is an aggressive treatment option which could be a potentially curative treatment for patients with locally advanced rectal carcinoma. This operation provides favorable long term outcomes but is still associated with significant morbidity rate and incomplete resection. Regarding the small sample sizes and the heterogenous nature of the selected studies , further investigation and standardization of this procedure is necessary.

Keywords : locally advanced rectal neoplasm , pelvic exenteration , primary rectal cancer , recurrent rectal cancer

4.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4.1 Εισαγωγή

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου (κόλου και ορθού) αποτελεί τον δεύτερο συχνότερο διαγνωσκόμενο καρκίνο στην Ευρώπη με σχεδόν 500.000 νέες περιπτώσεις το χρόνο (12% των νέων καρκίνων ανεξαρτήτως φύλου-περίπου 175.000 αφορούν καρκίνο του ορθού) και τον τρίτο στην Ελλάδα με 7300 νέες περιπτώσεις το χρόνο, με τις 1300 από αυτές να αφορούν καρκίνο του ορθού σύμφωνα με τα επίσημα στοιχεία του παγκόσμιου οργανισμού υγείας¹. Οι αριθμοί αυτοί αντιστοιχούν σε 15-25 νέα περιστατικά / 100000 πληθυσμού άνα έτος, νούμερο που εκτιμάται ότι τα επόμενα έτη θα έχει αυξανόμενη τάση και στα δυο φύλα². Συνολικά ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αιτία θανάτου σχετιζόμενη με καρκίνο σε Ευρώπη και Ελλάδα (12,5% και 10,3% αντίστοιχα), με τον καρκίνο του ορθού να βρίσκεται αρκετά χαμηλότερα στην Ελλάδα σε σχέση με τον Ευρωπαϊκό μέσο όρο τόσο σε επίπτωση (1,7% των νέων καρκίνων ανά έτος έναντι 4,3%) όσο και σε θνησιμότητα^{1,2}. Η μέση ηλικία των ασθενών κατά τη διάγνωση είναι τα 70 έτη όσον αφορά τον ορθικό καρκίνο².

4.2 Ανατομία

Το ορθό έχει μήκος 12-15cm, αποτελεί τη συνέχεια του σιγμοειδούς κόλου και εκτείνεται μέχρι την οδοντωτή γραμμή όπου και ξεκινά το πρωκτικό κανάλι. Χωρίζεται για πρακτικούς λόγους σε τα τρία τμήματα. Το κάτω τριτημόριο το οποίο εκτείνεται μέχρι 5cm κεντρικότερα της οδοντωτής γραμμής, το μέσο τριτημόριο από τα 5cm έως τα 10cm και το άνω τριτημόριο από τα 10cm έως τα 15cm. Το άνωτερο όριο του ορθού αποτελεί σημείο διαφωνίας και συζήτησης ανάμεσα στους χειρουργούς και γι αυτό το λόγο έχουν δοθεί διάφοροι ορισμοί. Γι αυτό το λόγο έχουν καθιερωθεί κάποια ανατομικά στοιχεία ως σημεία αναγνώρισης. Χαρακτηριστικά, η εξαφάνιση των κολικών ταινιών του σιγμοειδούς που μεταπίπτουν στη συνεχή εξωτερική μυϊκή στιβάδα του ορθού, η περιτοναϊκή ανάκαμψη, το ακρωτήριο των μαιευτήρων (κυρίως ακτινολογικό όριο-MRI) καθώς και η απόσταση από τον δακτύλιο (με όριο συνήθως τη μεσοσφιγκτηριακή αύλακα) μετρημένη με το άκαμπτο ορθοσιγμοειδοσκόπιο (ενδοσκοπικό όριο) αποτελούν αυτά τα σημεία. Από τους ανατόμους δίνεται ως όριο ανάμεσα στο ορθό και το σιγμοειδές το επίπεδο του τρίτου ιερού σπονδύλου. Το ορθό ακολουθεί την κυρτότητα του ιερού οστού μέσα στην ελάσσονα πύελο και έρχεται σε σχέση προσθίως με το οπίσθιο τοίχωμα του κόλπου και τον τράχηλο της μήτρας στις γυναίκες και με τον προστάτη, τις σπερματοδόχες κύστεις και την ουροδόχο κύστη στους άντρες. Το άνωτερο τριτημόριό του

καλύπτεται με περιτόναιο από τις τρεις πλευρές και το μέσο μόνο μπροστά. Έχει όλες τις στιβάδες που έχουν τα υπόλοιπα τμήματα του γαστρεντερικού σωλήνα (βλεννογόνος-υποβλεννογόνιος- κυκλοτερής και ευθεία μυϊκή στιβάδα) και περιβάλλεται από λίπος (μεσοορθό) και το περισπλάχνιο πέταλο της πυελικής περιτονίας (μέσο και κατώτερο ορθό) που αποτελεί και το περιμετρικό χειρουργικό όριο εκτομής του ορθού. Η αιμάτωση του ορθού εξυπηρετείται από την άνω ορθική αρτηρία (ή αιμορροϊδική- κλάδος της κάτω μεσεντέριας αρτηρίας), από τη μέση ορθική (όταν υπάρχει-κλάδος της έσω λαγονίου αρτηρίας) και από την κάτω ορθική (κλάδος της έσω αιδουικής αρτηρίας). Η φλεβική αποχέτευση γίνεται με τους αντίστοιχους προς τις αρτηρίες φλεβικούς κλάδους. Έτσι το ορθό παροχετεύει τόσο προς την πυλαία κυκλοφορία, δια της κάτω μεσεντέριας φλέβας, όσο και προς τη συστηματική δια των έσω λαγονίων και των κλάδων τους. Αυτό πιθανά εξηγεί και την αυξημένη, σε σχέση με τους όγκους του κόλου, πιθανότητα εμφάνισης απομακρυσμένων μεταστάσεων στους πνεύμονες πέρα από το ήπαρ. Η λεμφική αποχέτευση ακολουθεί την αρτηριακή παροχή του ορθού, με αποτέλεσμα λεμφαδένες να βρίσκονται κατά μήκος των κλάδων της κάτω μεσεντέριας αρτηρίας και από αυτήν κατά μήκος της αορτής, αλλά και κατά μήκος των κλάδων της έσω λαγονίας αρτηρίας, των κοινών λαγονίων και των κλάδων τους. Η συζήτηση που γίνεται και οι διαφωνίες που υπάρχουν γύρω από τον καθορισμό των ορίων του ορθού καταδεικνύει τη σημασία τους στη διαχείριση των ασθενών με ορθικό καρκίνο. Έτσι η απόσταση από το κατώτερο όριο, μεταξύ άλλων, θα καθορίσει τον τύπο της επέμβασης (με βάση το αν μπορεί ή όχι να διατηρηθεί ο σφιγκτηριακός μηχανισμός) και την χρήση νεοεπικουρικών χειρισμών, ενώ το ανώτερο όριο θα καθορίσει εάν ο όγκος βρίσκεται στο (κατώτερο) σιγμοειδές ή στο (ανώτερο) ορθό, αλλάζοντας έτσι συνολικά το πλάνο διαχείρισης του ασθενούς (προεγχειρητική σταδιοποίηση, διενέργεια MRI πυέλου, νεοεπικουρική θεραπεία).

4.3 Καρκίνος του ορθού- Διάγνωση

4.3.1 Συμπτώματα

Τα τυπικά συμπτώματα του καρκίνου του παχέος εντέρου περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων τη σιδηροπενική αναιμία, την αιματοχεσία, την απώλεια βάρους, την αλλαγή των συνηθειών του εντέρου, ενώ λιγότερο συχνά συμπτώματα αποτελεί το κοιλιακό άλγος και ο ειλεός είτε από πλήρη απόφραξη του αυλού από τον όγκο είτε από διήθηση γειτονικών εντερικών ελίκων ή περιτοναϊκή διασπορά³. Όσον αφορά τον καρκίνο του ορθού φαίνεται ότι ο συχνότερος συνδυασμός συμπτωμάτων είναι η αλλαγή στις εντερικές συνήθειες και η αιμορραγία από το ορθό που ανευρίσκονται μέχρι και στο 70% των ασθενών. Φαίνεται ότι η αλλαγή στις εντερικές συνήθειες, με εναλλαγή διάρροιας και δυσκοιλιότητας ή τεινεσμό, αποτελούν το συχνότερο σύμπτωμα στον καρκίνο του ορθού, αλλά και το λιγότερο αντιληπτό ή ανησυχητικό

για τους ασθενείς, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό των ασθενών οδηγείται σε διαγνωστική κολοσκόπηση με αυτή τη δικαιολογία (1,3% των διαγνωσμένων καρκίνων του παχέος εντέρου σε πρόσφατη σειρά).

Ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών μπορεί να διαγνωστεί εξ αρχής με τα συμπτώματα της μεταστατικής νόσου (αναφέρεται έως και 20%), όπως άλγος δεξιού υποχονδρίου, κοιλιακή διάταση και ειλεός, πρώιμος κορεσμός, ομφαλικό οζίδιο (Sister Mary Joseph) και άλλα⁴. Άτυπα και σχετικά σπάνια σημεία και συμπτώματα με τα οποία μπορεί να εμφανιστεί ο ασθενής

αποτελούν συνήθως εκδηλώσεις τοπικά προχωρημένης νόσου και περιλαμβάνουν την παρουσία αποστημάτων από ρήξη του όγκου (πχ εικόνα περιεδρικού αποστήματος για καρκίνο του ορθού) ή το σχηματισμό συριγγίων με γειτονικά όργανα.

Συνολικά φαίνεται πως οι περισσότεροι ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου διαγιγνώσκονται μετά την ανάπτυξη συμπτωμάτων³, ενώ το ποσοστό των ασυμπτωματικών ασθενών που διαγιγνώσκονται σε επίπεδο screening αναφέρεται ανάμεσα σε 5%-10% με την κολοσκόπηση ενώ μπορεί να φτάσει μέχρι και το 30% με άλλες μεθόδους (FOBT) πιθανά λόγω της ευκολότερης συμμόρφωσης των ασθενών⁵. Η συζήτηση των συμπτωμάτων έχει δύο διαστάσεις. Πέρα από την αναγνώρισή τους που θα οδηγήσει στη διάγνωση του κολο-ορθικού καρκίνου, φαίνεται πως σχετίζονται γενικότερα και με την πρόγνωση, αφού, όπως φαίνεται από κάποιες σειρές, η παρουσία συμπτωμάτων κατά τη διάγνωση σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση σε σχέση με τους ασυμπτωματικούς ασθενείς, σηματοδοτώντας πιο προχωρημένη νόσο. Από την άλλη, ο συνολικός αριθμός των συμπτωμάτων δεν φαίνεται να επιβαρύνει περαιτέρω την πρόγνωση στον καρκίνο του ορθού^{3,6}.

Συμπτώματα ασθενών με τοπικά προχωρημένο ορθικό καρκίνο

Οι ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ορθικό καρκίνο είναι συνήθως συμπτωματικοί. Τα συμπτώματα που αναφέρουν οι ασθενείς εξαρτώνται άμεσα από την θέση του όγκου. Ο πόνος, αιμορραγία από το ορθό, αλλαγές στα συνήθειες του εντέρου και τεινεσμός αποτελούν τα πιο κοινά συμπτώματα. Ο πόνος μπορεί να είναι αποτέλεσμα άμεσης διήθησης νεύρου (ιερές ρίζες), μυός (), ή οστού (ιερό).

Καθώς ο όγκος αυξάνει σε μέγεθος, επακόλουθο μπορεί να είναι η μηχανική απόφραξη του εντέρου ή και των ουρητήρων. Προχωρημένοι καρκίνοι μπορεί να εμφανιστούν με εντεροκοιλικά συρίγγια ή με συρίγγια μεταξύ του ορθού και ενός παρακείμενου οργάνου (κόλπος, ουροδόχος κύστη). Περιστασιακά μπορεί να παρουσιαστούν οι ασθενείς με επιθετικούς ελκωτικούς όγκους ή λεμφοίδημα του κάτω άκρου λόγω φλεβικής στάσης εκ πίεσεως στο επίπεδο της πυέλου.

Ασυμπτωματικές τοπικές υποτροπές μπορούν να ανιχνευθούν στο πλαίσιο εξετάσεων μετεγχειρητικής παρακολούθησης με αύξηση των τιμών του καρκινοεμβρυικού αντιγόνου (CEA) ή ως εύρημα σε απεικονιστική ή ενδοσκοπική μέθοδο.

Καθώς ο πόνος συνοδεύει συχνά την κατηγορία ασθενών τοπικά προχωρημένους όγκους, η κλινική αξιολόγηση απαιτεί συχνά εξέταση υπό αναισθησία, η οποία επιτρέπει τη λήψη βιοψιών και άλλων παρεμβάσεων που πρέπει να πραγματοποιηθούν συγχρόνως. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται πλήρης κολοσκόπηση ή κυστεοσκόπηση κατά την οποία μπορούν να τοποθετηθούν ουρητηρικοί καθετήρες αν αυτό κριθεί σκόπιμο. Σε ασθενείς με προηγηθείσα κοιλιοπερινεϊκή εκτομή τα κλινικά ευρήματα είναι συνήθως περιορισμένα.

4.3.2 Διάγνωση

Η διάγνωση του καρκίνου του παχέος εντέρου γίνεται είτε με την παρουσία συμπτωμάτων είτε στα πλαίσια προγράμματος screening. Η κολοσκόπηση παίζει κυρίαρχο ρόλο και στις δύο περιπτώσεις τόσο γιατί επιτρέπει την άμεση θέαση και αναγνώριση του όγκου όσο και γιατί είναι η μόνη μέθοδος που παρέχει και ιστολογική διάγνωση. Εναλλακτικά και κατά περίπτωση μπορούν να χρησιμοποιηθούν ο βαριούχος υποκλυσμός (σπάνια) και η CT κολονογραφία, ενώ στα πλαίσια του screening χρησιμοποιούνται και άλλες μέθοδοι όπως το fecal occult blood test (FOBT) και παρόμοιες εξετάσεις που βασίζονται στη δειγματοληψία κοπράνων (βλ “Screening” παρακάτω)

4.3.3 Screening

Η λογική του screening βασίζεται στο γενικά αποδεκτό μοντέλο ανάπτυξης των περισσότερων καρκίνων του παχέος εντέρου, τη διαδοχή δηλαδή, σε γενικές γραμμές, υπερπλασία-δυσπλασία-καρκίνωμα in situ-διηθητικό καρκίνωμα, φιλοδοξώντας να προλάβει τη διαδοχή αυτή σε πρωιμότερα και ευκολότερα θεραπεύσιμα στάδια. Οι οδηγίες για το screening του καρκίνου του παχέος εντέρου, επομένως και του ορθού, διαφέρουν ανάλογα με την ομάδα του πληθυσμού στην οποία αναφερόμαστε. Μπορούμε γενικά να χωρίσουμε σε δύο κύριες ομάδες: του ασθενείς μέσου κινδύνου (γενικός πληθυσμός) και τους ασθενείς αυξημένου κινδύνου.

Ενώ η πρώτη ομάδα είναι σχετικά ομοιογενής, τουλάχιστον όσον αφορά το πρόγραμμα screening που προτείνεται, η δεύτερη ομάδα είναι ιδιαίτερα ετερογενής και οι οδηγίες διαφοροποιούνται ανάλογα με τον παράγοντα ή τους παράγοντες που προσδίδουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου.

Οι οδηγίες για το γενικό πληθυσμό περιλαμβάνουν τις εξής εναλλακτικές (έναρξη ελέγχου στα 50),

κάθε μια με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της:

- Ολική κολοσκόπηση κάθε 10 έτη (επί απουσίας ευρημάτων)
- CT κολονογραφία κάθε 5 έτη
- Ορθοσιγμοειδοσκόπηση κάθε 5 έτη (συμπληρωματική ολική κολοσκόπηση επί ευρημάτων)
- Βαριούχος υποκλυσμός διπλής αντίθεσης κάθε 5 έτη
- Ανίχνευση λανθάνουσας αιμορραγίας με τεστ κοπράνων (gFOBT) κάθε χρόνο
- Ανίχνευση σφαιρίνης στα κόπρανα (FIT) κάθε χρόνο
- Ανίχνευση DNA στα κόπρανα κάθε 3 έτη

Εννοείται πως επί παθολογικού αποτελέσματος σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω εξετάσεις πρέπει να ακολουθεί ολική κολοσκόπηση.

Οι ασθενείς αυξημένου κινδύνου αδρά μπορούν να χωριστούν σε αυτούς που έχουν επιβαρυνμένο οικογενειακό ιστορικό (πχ συγγενής πρώτου βαθμού με καρκίνο του παχέος εντέρου, δύο ή περισσότεροι συγγενείς δευτέρου βαθμού με καρκίνο το παχέος εντέρου), ειδικό ατομικό ιστορικό (πχ ελκώδης κολίτιδα), ή γενετική επιβάρυνση (οικογενής πολυποδίαση-FAP, σύνδρομο Lynch κá). Στους πληθυσμούς με αυξημένο κίνδυνο γενικά προτείνεται, κατά περίπτωση, πρωιμότερη έναρξη του ελέγχου και μικρότερα μεσοδιαστήματα.

4.3.4 Ιστολογικά χαρακτηριστικά των όγκων του ορθού

Το μεγαλύτερο ποσοστό των όγκων του παχέος εντέρου είναι καρκινώματα. Άλλοι πιο σπάνιοι τύποι αποτελούν οι νευροενδοκρινείς όγκοι (πολύ συχνότεροι στην σκωληκοειδή απόφυση), τα αμαρτώματα, μεσεγγυματικοί όγκοι και τα λεμφώματα που είναι σχετικά σπάνια στο γενικό πληθυσμό. Από τους επιθηλιακούς όγκους το 90% περίπου αποτελούν τα αδενοκαρκινώματα. Αυτά αποτελούν μια ιστολογικά ετερογενή ομάδα με μορφολογικούς υπότυπους (βλενώδες αδενοκαρκίνωμα, με κύτταρα δίκην σφραγιστήρος δακτυλίου, μυελοειδές κá), καθένas από τους οποίους φέρει ειδικά χαρακτηριστικά και συχνά διαφορετική πρόγνωση από τους άλλους. Τα αδενοκαρκινώματα χωρίς άλλα ειδικά χαρακτηριστικά (NOS- not otherwise specified) μπορούν να κατηγοριοποιηθούν περαιτέρω ανάλογα με το βαθμό διαφοροποίησής τους με βάση το πόσο μοιάζουν μορφολογικά με τον φυσιολογικό βλεννογόνο του παχέος εντέρου. Με βάση αυτά τα δεδομένα, ένας όγκος μπορεί να είναι καλής, μέτριας ή κακής διαφοροποίησης (G1, G2, G3 αντίστοιχα) και η

κατάταξη αυτή επηρεάζει την πρόγνωση και πολλές φορές τη θεραπευτική προσέγγιση (όπως για παράδειγμα σε περιπτώσεις τοπικής εκτομής όπου οι περισσότεροι συμφωνούν ότι η χαμηλή διαφοροποίηση του όγκου [G3] αποτελεί αντένδειξη).

4.3.5 Σταδιοποίηση του καρκίνου του ορθού

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του ορθού περιλαμβάνει τον χαρακτηρισμό του όγκου με βάση το σύστημα ταξινόμησης TNM (AJCC/UICC 8th ed). Η λεπτομερής σταδιοποίηση του καρκίνου του ορθού, πολύ περισσότερο από τον καρκίνο στο υπόλοιπο παχύ έντερο, καθορίζει ουσιαστικά το πλάνο διαχείρισης των ασθενών.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες καθορίζουν όλες τις διαγνωστικές εξετάσεις που πρέπει κατά περίπτωση να χρησιμοποιηθούν για την ακριβέστερη σταδιοποίηση του καρκίνου του ορθού. Έτσι, ένας ασθενής με διαγνωσμένο καρκίνο του ορθού, σύμφωνα με τις οδηγίες της ESMO, πρέπει να υποβληθεί σε⁷:

- CT θώρακος και κοιλίας για την ανεύρεση απομακρυσμένων μεταστάσεων, την επέκταση του όγκου σε γειτονικές δομές/όργανα και την παρουσία λεμφαδένων κατά μήκος των κύριων αγγείων

-εκτός πυέλου (cN και cM σταδιοποίηση, πιθανά εκτίμηση cT σε όγκους ανώτερου ορθού τοπικά εκτεταμένους ή σε αδυναμία διενέργειας MRI).

- MRI πυέλου για την ανάδειξη της ακριβούς τοποθεσίας του όγκου, της σχέσης του με τους σφιγκτήρες, την επέκτασή του στο μεσοορθικό λίπος, την παρουσία λεμφαδένων και άλλων ύποπτων χαρακτηριστικών στο μεσοορθό όπως EMVI, tumour deposits κά (cT και cN)

- Ενδο-ορθικό υπερηχογράφημα για την εκτίμηση της σε βάθος επέκτασης του όγκου και της παρουσίας λεμφαδένων στο περιορθικό λίπος (σταδιοποίηση cT κυρίως σε όγκους T1 για την ανάδειξη της επέκτασης στον υποβλεννογόνιο (sm) όταν σχεδιάζεται τοπική εκτομή ή όταν αντενδείκνυται η MRI - σταδιοποίηση cN στην οποία θεωρείται πολύ υποδεέστερος της MRI).

- PET-CT για την εκτίμηση απομακρυσμένων μεταστάσεων είτε επί αμφιβολίας με τις συμβατικές απεικονιστικές είτε όταν ο ασθενής θεωρείται υψηλού κινδύνου για μεταστάσεις (πχ αυξημένη EMVI στην MRI ορθού). Ο ρόλος της εξέτασης φαίνεται προς το παρόν να περιορίζεται στη διερεύνηση των ασθενών με πιθανή υποτροπή.

Σταδιοποίηση κατά TNM⁷

Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των παραπάνω διαγνωστικών μεθόδων θα δώσει σημαντικές πληροφορίες όσον αφορά το κλινικό στάδιο για την πρωτοπαθή εστία (T_a) , τη συμμετοχή τοπικών λεμφαδένων (N) και τις πιθανές απομακρυσμένες μεταστάσεις (M)

Πρωτοπαθής εστία (T)	
T_x	ο όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί
T₀	δεν υπάρχει ένδειξη όγκου
T_{is}	ενδοβλεννογονικό ή in situ καρκίνωμα (διηθεί τη βασική μεμβράνη αλλά δεν έχει τη βλεννογόνια μυϊκή στιβάδα)
T₁	ο όγκος διηθεί στην υποβλεννογόνια στιβάδα χωρίς να επεκτείνεται στη μυϊκή
T₂	ο όγκος διηθεί τη μυϊκή στιβάδα
T₃	ο όγκος διαπερνά τη μυϊκή στιβάδα και επεκτείνεται στον περιοριστικό ιστό χωρίς να διηθεί/διαπερνά το περιτόναιο
T_{4a}	ο όγκος διηθεί το περισπλάχνιο πέταλο του περιτοναίου (συμπεριλαμβάνεται η διάτρηση του τοιχώματος του εντέρου δια του όγκου)
T_{4b}	ο όγκος διηθεί ή έρχεται σε στενή επαφή με γειτονικά όργανα ή δομές

Πίνακας 2: Κλινικό στάδιο T

Περιοχικοί λεμφαδένες	
N_x	οι περιοχικοί λεμφαδένες δεν μπορούν να αξιολογηθούν
N₀	χωρίς μετάσταση στους περιοχικούς λεμφαδένες
N₁	μετάσταση σε 1-3 περιοχικούς λεμφαδένες
N_{1a}	μετάσταση σε 1 περιοχικό λεμφαδένα
N_{1b}	μετάσταση σε 2-3 περιοχικούς λεμφαδένες
N_{1c}	δεν παρατηρούνται διηθημένοι περιοχικοί λεμφαδένες αλλά υπάρχουν καρκινικές εναποθέσεις κάτω από τον ορογόνο ή στο περιοριστικό λίπος
N₂	4 ή περισσότεροι διηθημένοι περιοχικοί λεμφαδένες
N_{2a}	4-6 διηθημένοι περιοχικοί λεμφαδένες
N_{2b}	7 ή περισσότεροι διηθημένοι περιοχικοί λεμφαδένες

Πίνακας 3: Κλινικό στάδιο N

Απομακρυσμένες μεταστάσεις	
M₀	χωρίς εικόνα απομακρυσμένων μεταστάσεων στην απεικόνιση
M₁	απομακρυσμένη μετάσταση
M_{1a}	μετάσταση εντοπιζόμενη ένα όργανο ή μία περιοχή χωρίς συμμετοχή του περιτοναίου
M_{1b}	μετάσταση σε 2 ή περισσότερα όργανα/περιοχές χωρίς περιτοναϊκές μεταστάσεις
M_{1c}	περιτοναϊκές μεταστάσεις με ή χωρίς συμμετοχή άλλων οργάνων

Πίνακας 4: Κλινικό στάδιο M

Υποκατηγοριοποίηση σταδίου T3	
T3 υποστάδια	Διήθηση πέραν του μυϊκού χιτώνα (mm)
T3a	<1
T3b	1-5
T3c	6-15
T3d	>15

Πίνακας 5: Υποκατηγοριοποίηση σταδίου T3 βασισμένη σε αποτελέσματα MRI

Κλινικό στάδιο T N M

stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1-T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	
	T1-T2	N2b	
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	
	T4b	N1-N2	
IVA	any T	any N	M1a
IVB	any T	any N	M1b
IVC	any T	any N	M1c

Πίνακας 6: Κλινικό στάδιο TNM

Εκτός από τα χαρακτηριστικά που αναφέρονται στο σύστημα σταδιοποίησης TNM, με τις απεικονιστικές μεθόδους αναγνωρίζονται και νέα στοιχεία τα οποία φαίνεται να επηρεάζουν την πρόγνωση των ασθενών με καρκίνο του ορθού. Δύο από τα κυριότερα τέτοια χαρακτηριστικά, κανένα από τα οποία δεν συμπεριλαμβάνεται στην κλασική ταξινόμηση TNM, είναι η υποσταδιοποίηση του σταδίου cT3 και η EMVI. Τα νέα αυτά στοιχεία, έχουν αρχίσει να λαμβάνονται υπόψη, αν και όχι καθολικά, και να επηρεάζουν τη θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών. Έτσι, ενώ στις κατευθυντήριες οδηγίες της NCCN (NCCN, 3.2018) οι ασθενείς σταδίου cT3 θα λάβουν προεγχειρητική θεραπεία, στις αντίστοιχες οδηγίες της ESMO (8η έκδοση, 2017) οι ασθενείς κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με τις υποδιαίρεσεις του σταδίου αυτού και στην περίπτωση όγκου cT3a/b χωρίς άλλα επιβαρυντικά χαρακτηριστικά προτείνεται η απευθείας χειρουργική αντιμετώπιση

4.3.6 Απεικόνιση και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις σε τοπικά προχωρημένο ορθικό καρκίνο

Αξονική τομογραφία (CT) θώρακος και κοιλίας είναι ένα πρώτο βήμα για να αποκλειστεί μεταστατική νόσος. Γενικά οι εικόνες της αξονικής τομογραφίας δεν παρέχουν ακριβείς πληροφορίες για την ολοκληρωμένη σταδιοποίηση του τοπικά προχωρημένου ορθικού καρκίνου και κατ'επέκταση για την επιλογή ή όχι της νεοεπικουρικής θεραπείας. Ειδικά σε ασθενείς με υποτροπή όγκου είναι περιορισμένη η δυνατότητα διάκρισης του μετεγχειρητικού ινώδους ιστού από τον κακοήθη ιστό.

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET scan) βοηθά την αξονική τομογραφία στην ανίχνευση πιθανών μεταστατικών εστιών. Αναγνωρίζοντας τους μεταβολικά ενεργούς ιστούς, έχει το πλεονέκτημα να ξεχωρίζει την μετεγχειρητική ίνωση από τη μεταβολικά ενεργή τοπική υποτροπή. Το PET scan δίνοντας πληροφορίες για πιθανές 'κρυφές' μεταστάσεις, αλλάζει την κλινική απόφαση σε ένα ποσοστό που κυμαίνεται από 20 έως 40%.

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) αποτελεί αυτή τη στιγμή την ιδανική επιλογή (gold standard) όσον αφορά τη διερεύνηση της τοπικής επέκτασης του όγκου. Επιπλέον δίνει σημαντικές πληροφορίες και καθορίζει την εξαιρεσιμότητα αυτού, ενώ θέτει και τις ενδείξεις για την έναρξη της νεοεπικουρικής θεραπείας.

Η μέτρηση των τιμών του καρκινοεμβρυικού αντιγόνου (CEA) στον ορό αίματος αποτελεί χρήσιμο εργαλείο στην παρακολούθηση των ασθενών με τοπικά προχωρημένο ορθικό καρκίνο. Η ευαισθησία του CEA στην ανίχνευση υποτροπής νόσου είναι χαμηλή, αλλά η ειδικότητα αγγίζει το 85%.

Η κολοσκόπηση μπορεί να δώσει πληροφορίες για ένα σύγχρονο άλλο καρκίνο του παχέος εντέρου αλλάζοντας την έκταση της εκτομής. Ενώ η κυστεοσκόπηση μας δίνει πληροφορίες για πιθανή διήθηση της ουροδόχου κύστεως και φυσικά επιτρέπει την τοποθέτηση ουρητηρικών καθετήρων στην περίπτωση απόφραξης αποκαθιστώντας την φυσιολογική εκφορητική ικανότητα του ουροποιητικού συστήματος.

Η μαγνητική ή αξονική αγγειογραφία (MRA/CTA) μπορεί να δώσει πληροφορίες όσον αφορά την βατότητα των κατω επιγαστριών αρτηριών όταν υπάρχει πλάνο για χρήση μυοδερματικού κρημνού για την ανακατασκευή του πυελικού εδάφους. Επιπλέον πληροφορίες για διήθηση των κοινών ή έξω λαγονίων αγγείων μπορούν να καθορίσουν εάν απαιτείται αγγειοχειρουργική παρέμβαση.

4.3.7 Στοιχεία διαχείρισης καρκίνου του ορθού

Τα τελευταία περίπου 250 χρόνια πραγματοποιούνται χειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού. Οι αρχικές αναφορές αντιστοιχούν σε απλές διαπρωκτικές εκτομές του όγκου δίχως την χορήγηση αναισθησίας, χωρίς καμία ιδιαίτερη προσπάθεια διεγχειρητικής αιμόστασης και, όπως είναι φυσικό, αβέβαιη επιτυχία.

Ο Giovanni Morgagni στις αρχές του 18^{ου} αιώνα ήταν ο πρώτος που πρότεινε την εκτομή ως θεραπεία για τον καρκίνο του ορθού⁸. Χρειάστηκε όμως πάνω από ένας αιώνας έως ότου πραγματοποιηθεί η πρώτη επιτυχής εκτομή. Με την πάροδο των ετών, υπήρξαν συνεχείς αλλαγές όσον αφορά τις προσεγγίσεις με τις οποίες οι χειρουργοί αντιμετώπιζαν τον καρκίνο του ορθού. Οι πρώτες εκτομές ορθού εφαρμόστηκαν από τον Jacques LiFranc το 1826^{8,9}. Εν συνέχεια στα τέλη του 19ου αιώνα και συγκεκριμένα το 1879 ο Carl Gussbauer πραγματοποιεί την πρώτη διακοιλιακή εκτομή του ορθού. Αυτή η τεχνική θα χρησιμοποιηθεί αργότερα ευρέως από τον Henri Hartmann για την θεραπεία της εκκολπωματίτιδας¹⁰. Στον Vincent Czerny χρεώνεται η πρώτη προσπάθεια εκτομής όγκου που συνδύεζε κοιλιακή και περινεϊκή προσπέλαση. Η συνδυαστική αυτή τεχνική δεν αποτελούσε την αρχική επιδίωξη του χειρουργού, αλλά ήταν απότοκος μίας ανεπιτυχούς προσπάθειας περινεϊκής εκτομής όγκου. Η χειρουργική τεχνική είχε πλέον προχωρήσει πέρα από τις αρχικές περινεϊκές εκτομές του LiFranc, τα αποτελέσματα όμως ήταν περισσότερο παρηγορητικά παρά θεραπευτικά, με αρκετά υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας¹¹.

Ο sir David Miles απογοητευμένος από τα υψηλά ποσοστά υποτροπών μετά από επεμβάσεις για καρκίνο του ορθού στην εποχή του, προχώρησε σε μια πιο ριζική επέμβαση (κοιλοπερινεϊκή εκτομή) την οποία περιέγραψε το 1908 στο περιοδικό The Lancet¹². Λίγο αργότερα πολύ χειρουργοί άρχισαν να αμφισβητούν την αναγκαιότητα μιας τόσο ριζικής και εκτεταμένης επέμβασης, με την νοσηρότητα και τη θνητότητα που τη συνόδευε, αναγνωρίζοντας παρά ταύτα την σημαντική μείωση των υποτροπών. Σχεδόν αμέσως ξεκίνησαν οι προσπάθειες σφιγκτηροσωστικών επεμβάσεων, αρχικά για το ανώτερο και μέσο ορθό, ενώ τη δεκαετία του 1970, ο Alan Parks προχώρησε σε πλήρεις εκτομές του ορθού με κολοπρωκτικές αναστομώσεις¹¹. Η χαμηλή πρόσθια του ορθού τελειοποιήθηκε και περιγράφηκε με ακριβείς ανατομικούς όρους τη δεκαετία του 1980 από τον Bill Heald με την ολική εκτομή του μεσοορθού (TME)⁸. Έκτοτε και με την ανάπτυξη της τεχνολογίας, κυρίως όσον αφορά τις απεικονιστικές εξετάσεις, κατέστη δυνατή η ακριβής σταδιοποίηση των όγκων του ορθού και η διάκριση των πολύ πρώιμων καρκίνων που θα μπορούσαν ενδεχομένως να αντιμετωπιστούν με τοπική μόνον εκτομή του όγκου.

4.3.7.1 Τοπική εκτομή

Μόνο οι πολύ πρώιμοι ορθικοί καρκίνοι, με καλά απεικονιστικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά, μπορούν να αντιμετωπιστούν με τοπική εκτομή. Η πρόγνωση των ασθενών που υποβάλλονται σε τοπική εκτομή δεν επηρεάζεται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESMO². Επιφανειακοί όγκοι χωρίς ύποπτους λεμφαδένες(cT1sm1), διαφοροποιημένοι όγκοι (G1,G2) καθώς και όγκοι χωρίς λεμφαγγειακή ή φλεβική διήθηση, αποτελούν όγκους που εντάσσονται στην κατηγορία αυτών που μπορούν να αντιμετωπιστούν με τοπική εκτομή².

4.3.7.2 Διακοιλιακές εκτομές

Για όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις όγκων ορθού , η πρόσθια εκτομή του ορθού και η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή αποτελούν τις δύο καθιερωμένες επεμβάσεις εκτομής. Σε αυτές προστίθενται και οι επεκτάσεις τους , η πολύ χαμηλή πρόσθια εκτομή , οι μεσοσφιγκτηριακές εκτομές για την πρώτη και η διασφιγκτηριακή , η εξωανεκκτήρια και ευθυσιακή εκτομή για την δεύτερη

Κάθε εκτομή πρέπει να γίνεται με βάση τις αρχές της ολικής εκτομής του μεσοορθού (TME) με στόχο το καλύτερο ογκολογικό αποτέλεσμα. Η επέκταση του όγκου σε γειτονικά όργανα απαιτεί την αφαίρεση και άλλων οργάνων en bloc με τον όγκο (βλ. παρακάτω πυελική εξεντέρωση) μετά από κατάλληλες προεγχειρητικές θεραπευτικές παρεμβάσεις.

4.3.7.3 Πυελική εξεντέρωση

Η πυελική εξεντέρωση αποτελεί την πραγματικότητα μία ριζική επέμβαση , στην οποία πραγματοποιείται en bloc αφαίρεση των οργάνων της πυέλου. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται τα αναπαραγωγικά όργανα , η ουροδόχος κύστη , το ορθοσιγμοειδές και το ιερό οστό. Ο ασθενής κατά την επέμβαση βρίσκεται σε θέση λιθοτομής και μέσω μία μέσης τομής αξιολογούνται όλα τα όργανα της περιτοναϊκής κοιλότητας και της πυέλου.

Η πυελική εξεντέρωση ταξινομείται καλύτερα ολική πυελική εξεντέρωση και μερική. Ολική ορίζεται η πλήρης εκτομή όλων των διαμερισμάτων της πυέλου με ή χωρίς αφαίρεση οστικής δομής (ιερόν οστού) , ενώ ως μερική ορίζεται η αφαίρεση τριών τουλάχιστον διαμερισμάτων με ή χωρίς αφαίρεση οστού πάλι. Στην μερική εξεντέρωση εντάσσονται πολλοί υπότυποι οι οποίοι χαρακτηρίζονται από εκτομή διαφορετικών διαμερισμάτων.

Οι πυελικές εξεντερώσεις μπορούν να κατηγοριοποιηθούν επίσης στις εξής τρεις ομάδες :

Πρόσθια πυελική εξεντέρωση

Σε αυτή τη μορφή έχουμε αφαίρεση όλων των κεντρικών πυελικών οργάνων , της κύστεως και των περιφερικών τμημάτων των ουρητήρων αμφοτερόπλευρα διατηρώντας την ακεραιότητα του πεπτικού σωλήνα. Το ορθοσιγμοειδές , ο πρωκτός και η κατώτερη μοίρα του οπισθίου τοιχώματος του κόλπου παραμένουν ανέπαφα.

Οπίσθια πυελική εξεντέρωση

Σε αυτή την περίπτωση αφαιρούνται όλα τα κεντρικά όργανα μαζί με το ορθοσιγμοειδές ενώ διατηρούνται η ουροδόχος κύστη και οι ουρητήρες.

Ολική πυελική εξεντέρωση

Στην ουσία αποτελεί συνδυασμό των δύο παραπάνω μορφών. Περιλαμβάνει την πλήρη εκκένωση της πυέλου, αφαιρώντας την ουροδόχο κύστη, το ορθό, τον κόλπο, την ουρήθρα, τα έξω γεννητικά όργανα και τον πρωκτό¹³. Είναι απαραίτητη η δημιουργία νέου ουροποιητικού σωλήνα (continent or non-continent conduit), κολοστομίας, καθώς και ανακατασκευή του πυελικού εδάφους και του κόλπου χρησιμοποιώντας κρημνούς από μυικές ομάδες όπως οι ορθοί κοιλιακοί και οι ισχνοί μύες¹⁴.

Η κατηγοριοποίηση αυτή βασίζεται όπως καταλαβαίνουμε κυρίως στην γεωγραφία των οργάνων που συμπεριλαμβάνονται στην en bloc αφαίρεση. Οι Gadducci και συν προτείνουν μία νέα υπο-κατηγοριοποίηση στην οποία λαμβάνεται ως σημείο αναφοράς ο ανελκτήρας μυς και η οποία προσφέρει καλύτερη εικόνα της έκτασης της εκτομής και των ανατομικών αλλαγών στην περιοχή¹⁵.

Τύπος I –supra-levator

Τύπος II – infra-levator

Τύπος III

Η πιο συχνή ένδειξη για εξεντέρωση είναι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (70%) ο οποίος είναι είτε προχωρημένος είτε υποτροπιάζων μετά από ακτινοθεραπεία και ακολουθεί ο τοπικά προχωρημένος ορθικός καρκίνος (10%) σε άντρες και γυναίκες¹⁶.

Η πυελική εξεντέρωση δεν είναι όμως εφικτή σε όλες τις περιπτώσεις γυναικολογικών και ορθικών καρκίνων. Απομακρυσμένες μεταστάσεις, ενδοπεριτοναϊκή νόσος, διήθηση μεγάλων αγγείων, διήθηση οστών λεκάνης αποτελούν αντενδείξεις για την επέμβαση αυτή. Η μεγάλη ηλικία δεν πρέπει να αποτελεί αντένδειξη καθώς σε μερικές σειρές έχει αποδειχθεί ότι η διάρκεια της επέμβασης, η απώλεια αίματος, οι επιπλοκές δεν αυξάνονται αναλογικά με την ηλικία¹⁷. Άλλοι παράγοντες όμως, όπως ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος, η αρτηριακή υπέρταση ή η προϋπάρχουσα πνευμονοπάθεια μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της επέμβασης. Η υποτροπιάζουσα νόσος και η λεμφαγγειακή διήθηση αποτελούν κακούς προγνωστικούς παράγοντες, ενώ η μετάσταση σε παρααορτικούς λεμφαδένες, οίδημα κάτω άκρου, και ASA IV-V αποτελούν αντενδείξεις¹⁸.

5. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Πυελική εξεντέρωση σε τοπικά προχωρημένους ορθικούς καρκίνους

5.1 Η λογική της ανασκόπησης

Η αντιμετώπιση των ασθενών με καρκίνο του ορθού που κατά τη στιγμή της διάγνωσης εμφανίζουν τοπικά προχωρημένη νόσο προκαλεί συζητήσεις και το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών και κλινικών γιατρών. Όπως έχει αναφερθεί και στο γενικό μέρος το ποσοστό που αντιστοιχεί σε αυτή την ομάδα ασθενών αγγίζει το 33%^{19,20}. Στο Ηνωμένο Βασίλειο το ποσοστό αυτό αγγίζει το 50- 64%^{21,22}. Η ολική εκτομή του μεσοορθού σε συνδυασμό με την εισαγωγή και εφαρμογή της νεοεπικουρικής ακτινοθεραπείας έχει οδηγήσει σε margin negative rates που προσεγγίζουν το 90% και σε ποσοστά τοπική υποτροπής μεταξύ 4% και 10 %^{21,23,24}. Η εφαρμογή τεχνικών εξεντέρωσης αποτελεί μία πολύ καλή επιλογή θεραπείας για τον τοπικά προχωρημένο ορθικό καρκίνο και για τον υποτροπιάζοντα ορθικό καρκίνο. Στην επιλογή όμως αυτής της θεραπείας πρέπει να συνυπολογιστούν οι μετεγχειρητικές επιπλοκές, τα υψηλά ποσοστά εκτομής με διηθημένα όρια (R1) και τα ποικίλα ποσοστά επιβίωσης.

Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες για τη συντηρητική αντιμετώπιση των ασθενών με πλήρη κλινική ανταπόκριση, ενώ οι υπάρχουσες μελέτες, κυρίως αναδρομικές αν και όχι αποκλειστικά, παρουσιάζουν αρκετές διαφορές μεταξύ τους τόσο στην επιλογή των ασθενών (πχ με βάση το κλινικό τους στάδιο) αλλά και ως προς τη θεραπεία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να υπάρχουν διαφορές στα αποτελέσματα, πολλές φορές αρκετά μεγάλες. Επιπλέον, ο αριθμός των συμμετεχόντων σε κάθε μελέτη ξεχωριστά είναι σχετικά μικρός, περιορίζοντας ακόμη περισσότερο τη δυνατότητα εξαγωγής ασφαλών συμπερασμάτων.

5.2 Στόχος

Στόχος της συγκεκριμένης ανασκόπησης είναι να γίνει συνολική εκτίμηση του ποσοστού των ασθενών που δύναται να ωφεληθούν από την πραγματοποίηση της πυελικής εξεντέρωσης, τα ποσοστά R0 εκτομών που μπορούν επιτευχθούν με αυτή την τεχνική, τα ποσοστά επιπλοκών, πόσοι από αυτούς θα παρουσιάσουν υποτροπή και πόσοι τελικά θα παραμείνουν ελεύθεροι νόσου χωρίς καμία παρέμβαση μετά την πυελική εξεντέρωση.

5.3 Μέθοδος

Κριτήρια επιλογής μελετών

Οι μελέτες που συμπεριλαμβάνονται στη συγκεκριμένη ανασκόπηση έχουν επιλέχθει με βάση τα κριτήρια PICO (Participants, Intervention, Comparison, Outcomes) . Η ανάλυση των προαναφερόμενων κριτηρίων είναι η εξής .

P. Τύπος συμμετεχόντων (Participants)

Για την παρούσα ανασκόπηση εκτιμήθηκαν μελέτες που αφορούσαν ασθενείς με καρκίνο του ορθού που υποβλήθηκαν σε πυελική εξεντέρωση για πρωτοπαθή (LARC-locally advanced primary rectal cancer) και υποτροπιάζοντα (LRRC-locally advanced recurrent rectal cancer) ορθικό καρκίνο και οι οποίες περιγράφουν μετεγχειρητικά αποτελέσματα , δημογραφικά στοιχεία , διεγχειρητικές πληροφορίες και ποσοστά υποτροπής και επιβίωσης. Τα αποτελέσματα της αντιμετώπισης του ορθικού καρκίνου έχουν βελτιωθεί σημαντικά από το 1980 εξαιτίας της εφαρμογής νέων τεχνικών (ολική εκτομή μεσοορθού), των βελτιωμένων διαθέσιμων απεικονιστικών τεχνικών και της αναβαθμισμένης περιεγχειρητικής προσέγγισης και αντιμετώπισης. Γι αυτό το λόγο έχουν αναζητηθεί άρθρα δημοσιευμένα μετά το 2000 ,με στόχο την αξιολόγηση των πιο σύγχρονων δεδομένων

I.Τύπος παρέμβασης (Intervention)

Θεωρήθηκαν αποδεκτά όλα τα εφαρμοζόμενα είδη πυελικής εξεντέρωσης για την αντιμετώπιση των τοπικά προχωρημένων όγκων του ορθού. Επομένως, αποκλείστηκαν μελέτες που περιλάμβαναν περιστατικά στα οποία η πρωτοπαθής εστία ήταν εκτός ορθού (ακόμα και αν αυτό διηθούνταν από τον όγκο).

C.Σύγκριση (Comparison)

Δεν θεωρήθηκε απαραίτητο κριτήριο επιλογής η ύπαρξη σύγκρισης των αποτελεσμάτων . Άλλωστε η μεγάλη ετερογένεια των περιστατικών (έκταση διήθησης των παρακείμενων δομών , μη τυποποιημένη χειρουργική τεχνική κτλ) δεν επιτρέπουν την διενέργεια συγκριτικών μελετών. Αυτός είναι και ο λόγος που στη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν συγκριτικές μελέτες

O.Τύπος αποτελεσμάτων (Outcomes)

Στην παρούσα ανασκόπηση εξετάστηκαν και αναφέρονται τα εξής αποτελέσματα για τους ασθενείς της η επεμβατικής προσέγγισης:

Ποσοστά R0 εκτομής

Επιβίωση – 5ετής

Επιπλοκές - Θνησιμότητα

Στρατηγική αναζήτησης

Έγινε λεπτομερής και εκτεταμένη αναζήτηση στις εξής βάσεις ιατρικών δεδομένων : PubMed/PubMed central , Medline και Cochrane Library Embase. Έγινε χρήση χρησιμοποιώντας των παρακάτω όρων και συνδυασμών:

- “Rectal neoplasm”
- “Rectal cancer” AND
- “locally advanced”
- “prospective study”
- “retrospective study”
- “cohort”
- “comparative study”
- “observational study”

Έγινε αναζήτηση, με τους ίδιους όρους, πρωτοκόλλων κλινικών δοκιμών στη βάση clinicaltrials.gov . Επίσης έγινε αναζήτηση επιπλέον μελετών/σειρών στον κατάλογο των βιβλιογραφικών αναφορών των σχετικών με το θέμα άρθρων/ανασκοπήσεων.

Αναζητήθηκαν άρθρα στις εξής γλώσσες: αγγλικά, ισπανικά, σουηδικά και ελληνικά.

Εξαγωγή δεδομένων

Τα εξής δεδομένα σταχυολογήθηκαν μέσα από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση

- Το είδος της μελέτης (αναδρομική, προοπτική κλπ)
- Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών που συμμετέχουν στις μελέτες (ηλικία και φύλο)
- Το είδος της θεραπείας που χορηγήθηκε και τα χαρακτηριστικά της στην κάθε περίπτωση (είδος προεγχειρητικής θεραπείας, μεσοδιάστημα μέχρι την επανεκτίμηση, μέθοδοι/τρόποι επανεκτίμησης, πλάνο παρακολούθησης). Υπάρχει χαρακτηριστικά ετερογένεια όσον αφορά στις μορφές προεγχειρητικής θεραπείας (χημειοθεραπεία –

ακτινοθεραπεία) που εφαρμόστηκαν στην κάθε μελέτη. Γι αυτό τα λόγο δεν γίνεται στην παρούσα ανασκόπηση αναφορά σε αυτές.

- Τα κλινικά αποτελέσματα

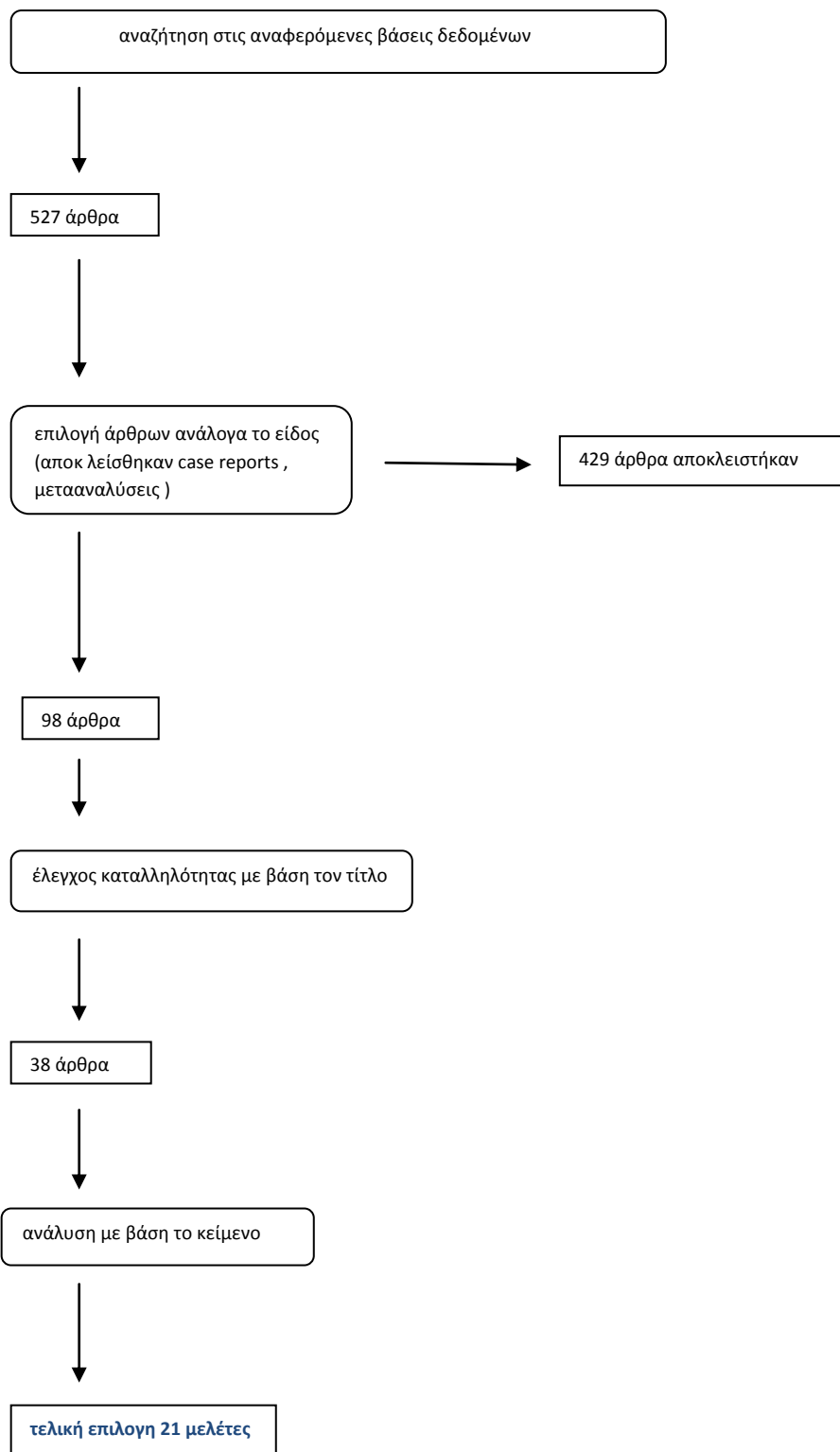
Στατιστική ανάλυση

Έγινε συλλογή των δεδομένων, ανάλυση των στοιχείων των ασθενών για την εξαγωγή των μέσων όρων . Οι εξεταζόμενες μελέτες δεν ξεκαθαρίζουν τον τύπο της πυελικής εξεντέρωσης στον οποίο αντιστοιχούν τα περιγραφόμενα αποτελέσματα. Αυτό σε συνδυασμό με την έλλειψη συγκριτικών μελετών , κατέστησε δύσκολη την ευθεία σύγκριση μεταξύ των μελετών και φυσικά αδύνατη την πραγματοποίηση μιας μεταανάλυσης. Ως εκ τούτου έγινε πλήρης καταγραφή των δημοσιευμένων δεδομένων και προσπάθεια απόδοσης της κλινικής αποτελεσματικότητας της μεθόδου μέσω παράθεσης των στοιχείων και κατάταξη τους σε πίνακα.

Επιλογή και αποκλεισμός μελετών

Η αναζήτηση στις προαναφερόμενες μηχανές αναζήτησης με τους όρους που χρησιμοποιήθηκαν απέδωσε 527 άρθρα. Από την ανασκόπηση εξαιρέθηκαν άρθρα τα οποία αποτελούσαν περιγραφές περιπτώσεων καθώς και άρθρα που αφορούσαν γυναικολογικούς όγκους ή όγκους του κατώτερου ουροποιητικού. Αναγνωρίστηκαν 38 μελέτες που θα μπορούσαν να είναι σχετικές με το θέμα της ανασκόπησης, με βάση τον τίτλο. Όμως κάποιες από αυτές εξαιρέθηκαν καθότι πραγματοποιήθηκαν και άλλου τύπου επεμβάσεις πέραν της πυελικής εξεντέρωσης (ΚΠΕ , ΧΠΕ). Δύο εξ αυτών δεν είχαν διαθέσιμο πλήρες κείμενο (abstract only available) και δεν ήταν έτσι δυνατό να συμπεριληφθούν στην ανασκόπηση. Μία μεγάλη πολυκεντρική μελέτη (PelvEx) επίσης δεν συμπεριλήφθηκε στην ανασκόπηση καθότι δεν υπήρχαν διαθέσιμα στοιχεία όσον αφορά την προέλευση των περιστατικών. Δεν ήταν δυνατόν να αποκλειστεί η επικάλυψη περιστατικών , παρά την προσπάθεια επικοινωνίας με δύο εκ των συγγραφέων.

Τελικά στην ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 21 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια που αναφέρθηκαν παραπάνω.



Σχεδιάγραμμα που περιγράφει την διαδικασία επιλογής και αποκλεισμού

Συμμετέχουσες μελέτες

α/α	Μελέτη
1 ²⁵	L aw WL, Chu KW, Choi HK. Total pelvic exenteration for locally advanced rectal cancer. <i>J Am Coll Surg.</i> 190 (2000):78-83.
2 ²⁶	Chen HS, Sheen-Chen SM. Total pelvic exenteration for primary local advanced colorectal cancer. <i>World J Surg.</i> 25(2001):1546-1549.
3 ²⁷	Wiig JN, Poulsen JP, Larsen S, Braendengen M, Waehre H, Giercksky KE. Total pelvic exenteration with preoperative irradiation for advanced primary and recurrent rectal cancer. <i>Eur J Surg.</i> (2002);168:42-48.
4 ²⁸	Yamada K, Ishizawa T, Niwa K et al (2002) Pelvic exenteration and sacral resection for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. <i>Dis Colon Rectum</i> 45(8):1078-1084
5 ²⁹	I ke H, Shimada H, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Fujii S, Ohki S. Outcome of total pelvic exenteration for primary rectal cancer. <i>Dis Colon Rectum.</i> (2003);46:474-480.
6 ³⁰	Jimenez RE, Shoup M, Cohen AM et al (2003) Contemporary outcomes of total pelvic exenteration in the treatment of colorectal cancer. <i>Dis Colon Rectum</i> 46(12):1619-1625
7 ³¹	Gonzalez RJ, McCarter MD, McDermott T, Pearlman NW. Transsacral exenteration of fixed primary and recurrent anorectal cancer. <i>Am J Surg.</i> (2003)186:670-674
8 ³²	Bannura GC, Barrera AE, Cumsille MA, et al. Posterior pelvic exenteration for primary rectal cancer. <i>Colorectal Dis.</i> (2006)8:309-313.
9 ³³	Gannon CJ, Zager JS, Chang GJ et al (2007) Pelvic exenteration affords safe and durable treatment for locally advanced rectal carcinoma. <i>Ann Surg Oncol</i> 14(6):1870-1877
10 ³⁴	N ishio M, Sakakura C, Nagata T, et al. Outcomes of total pelvic exenteration for colorectal cancer. <i>Hepatogastroenterology.</i> (2009)56:1637-1641.
11 ³⁵	I shiguro S, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, Kusters M, Moriya Y. Pelvic exenteration for clinical T4 rectal cancer: oncologic outcome in 93 patients at a single institution over a 30-year period. <i>Surgery.</i> (2009)145:189-195.
12 ³⁶	Domes TS , Colquhoun PH, Taylor B, et al. Total pelvic exenteration for rectal cancer: outcomes and prognostic factors. <i>Can J Surg.</i> (2011)54:387-393.
13 ³⁷	Hsu TW, Chiang FF, Chen MC, Wang HM (2011) Pelvic exenteration for men with locally advanced rectal cancer: a morbidity analysis of complicated cases. <i>Asian J Surg</i> 34(3):115-120
14 ³⁸	Nielsen MB, Rasmussen PC, Lingegaard JC, Laurberg S (2012) A 10-year experience of total pelvic exenteration for primary advanced and locally recurrent rectal cancer based on a prospective database. <i>Colorectal Dis. Sep;</i> 14(9):1076-83
15 ³⁹	Xin KY, Ng DWJ, Tan GHC, Teo MCC (2014) Role of pelvic exenteration in the management of locally advanced primary and recurrent rectal cancer. <i>J Gastrointest Cancer</i> 45:291-297
16 ⁴⁰	Bhangu A, Ali M, Brown G et al Indications and outcome of pelvic exenteration for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. <i>Ann Surg</i> (2014) 259(2):315-322
17 ⁴¹	Carballo L, Enriquez-Navascues JM, Saralegui Y et al (2015) Total pelvic exenteration for the treatment of advanced primary or recurrent pelvic neoplasia. <i>Cir Esp</i> 93(3):174-180
18 ⁴²	Radwan RW, Jones HG, Rawat N et al (2015) Determinants of survival following pelvic exenteration for primary rectal cancer. <i>Br J Surg</i> 102(10):1278-1284
19 ⁴³	Quyn A.J. , Auatin K.K.S , Young J.M. et al. Outcomes of pelvic exenteration for locally advanced primary rectal cancer:Overall survival and quality of life. <i>EJSO</i> 42(2016):823-828
20 ⁴⁴	Hagemans J.A.W, Rothbarth J. et al. Total pelvic exenteration for locally advanced and locally recurrent rectal cancer in the elderly. <i>EJSO</i> 44 (2018):1548-1554
21 ⁴⁵	Pellino G., Biondo S. ,et al. Pelvic exenterations for primary rectal cancer: Analysis from a 10-year national prospective database. <i>World Journal of Gastroenterology</i> 24(45) (2018) : 5144-5153

Πίνακας 7: Συμμετέχουσες μελέτες

5.4 Χαρακτηριστικά – Δεδομένα μελετών

Είδος μελέτης

Δεν υπάρχει προς το παρόν δημοσιευμένες προοπτικές τυχαιοποιημένη μελέτη σχετικά με την εφαρμογή της πυελικής εξεντέρωσης σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο. Είναι αδύνατη η σύγκριση της τεχνικής με άλλες μεθόδους που έχουν εφαρμοστεί για τον ορθικό καρκίνο κυρίως λόγω της έκτασης της νόσου. Η επέκταση της νόσου πέραν των ορίων της μεσοορθικής περιτονίας καθώς και η διήθηση των παρακείμενων δομών, δεν επιτρέπουν στις συμβατικές θεραπευτικές επεμβάσεις για τον ορθικό καρκίνο να δώσουν αρνητικά όρια εκτομής (R0 εκτομές).

Η πλειονότητα των μελετών είναι αναδρομικές και υπάρχουν και κάποιες προοπτικές μελέτες κούρτης. Τέσσερις μελέτες συγκαταλέγονται στην κατηγορία των προοπτικών μελετών(μελέτες 3, 14, 16 και 21).

Το δείγμα των μελετών

Ο αριθμός των ασθενών με LARC και LARC που υποβλήθηκαν σε πυελική εξεντέρωση είναι 1340.

Το μεγαλύτερο δείγμα συμμετεχόντων ήταν αυτό της μελέτης 18 (n= 174) , ενώ η μελέτη 15 είχε το μικρότερο αριθμό ασθενών (n=13)

Πλήρη δημογραφικά στοιχεία παρέχονται σε δεκαεπτα από τις εικοσιμια μελέτες . Οι μελέτες 5 , 10, 11 και 17 παρόλο που αναφέρουν το μέσο όρο ηλικίας του δείγματος τους δεν ταξινομούν τους ασθενείς ανα φύλο.

Στις 17 μελέτες που έχουν πλήρη δημογραφικά στοιχεία ο συνολικός αριθμός ασθενών είναι 1127 και από αυτούς οι 761 (67,5%) είναι άνδρες και οι 366(32,5%) είναι γυναίκες.

Ο μέσος όρος ηλικίας στο σύνολο των μελετών είναι 60,7 έτη , ενώ στις 17 μελέτες που παραθέτουν πλήρη δημογραφικά στοιχεία η μέση ηλικία είναι 61,4 έτη

Χρόνος και τόπος

Όλες οι μελέτες δημοσιεύτηκαν μετά το 2000 , και συγκεκριμένα 11 μελέτες πριν το 2011 .

Σε ευρωπαϊκά κέντρα έχουν πραγματοποιηθεί 7 μελέτες , με 2 να έχουν ολοκληρωθεί σε κέντρα του Ηνωμένου Βασιλείου και της Ισπανίας και από μία στις χώρες της Νορβηγίας , Δανίας και Ολλανδίας.

Οκτώ μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε χώρες της Ασίας και μία στην Ωκεανία , με τέσσερις να έχουν ολοκληρωθεί στην Ιαπωνία και από μία σε Κίνα, Ταϊβαν, Σιγκαπούρη, Χονγκ – Κονγκ και Αυστραλία (από την ήπειρο της Ωκεανίας).

Τέλος , πέντε έχουν πραγματοποιηθεί στην Αμερική , με τις τέσσερις στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) και μία στη Χιλή

Ταξινόμηση όγκου

Όλοι οι ασθενείς που συμμετέχουν στις έρευνες της συγκεκριμένης ανασκόπησης είχαν τη διάγνωση του LAPRC και του LRRC. Σε όλες τις εξεταζόμενες μελέτες υπήρχε σαφής ταξινόμηση των ασθενών στις δύο κατηγορίες .

ταξινόμηση	LARC	LRRC	σύνολο
αριθμός ασθενών	n ₁ = 905	n ₂ = 435	n _t =1340

Πίνακας 8 : Κατηγοριοποίηση όγκου

Δεν αναφέρει καμία μελέτη αναλυτικά στοιχεία όσον αφορά την έκταση της διήθησης των παρακείμενων δομών

Ιστολογική αξιολόγηση ορίων εκτομής

αριθμός μελέτης	R0 εκτομή (%)	Παρατηρήσεις
1	100	
2	100	
3	57	
4	-	
5	-	
6	73	
7	73	
8	-	
9	90	
10	-	
11	97	
12	75	
13	61	
14	53	
15	69,2	
16	78	
17	70,6	
18	90,2	
19	-	
20	87	στην ομάδα των ηλικιωμένων ασθενών, 36/38 (98%)
21	74,8	

Πίνακας 9: Ποσοστό R0 εκτομής

Σε 16 μελέτες έχουν ανευρεθεί στοιχεία όσον αφορά το ποσοστό εκτομών σε υγιή όρια.

Δύο από αυτές (η 1 και η 2) παρουσιάζουν R0 εκτομές στο σύνολο των υποβληθέντων σε πυελική εξεντέρωση ασθενών. Τα ποσοστά σε αυτή την ανασκόπηση είναι ανω του 53% , με το ποσοστό αυτό μ\να είναι πάνω από 73% σε 13 από τις 16 μελέτες. Η R0 εκτομή που σχετίζεται με καλύτερα ογκολογικά αποτελέσματα και κατ επέκταση μεγαλύτερη επιβίωση, επιτυγχάνεται σε αρκετά ικανοποιητικά ποσοστά στις περισσότερες μελέτες που παρέχουν στοιχεία.

Στη μελέτη 20 στην οποία υπάρχει ταξινόμηση των ασθενων σε ομάδες αναλόγως της ηλικίας παρατηρείται R0 εκτομή στους 36 από τους 38 ασθενείς της ομάδας με ηλικία άνω των 70 ετών.

Επιπλοκές - Θνησιμότητα

αριθμός μελέτης	Επιπλοκές (%)	Θνησιμότητα(%)
1	54	0
2	37	2
3	38(50 σε LRRC)	4
4	60	2.4
5	66.2	4
6	78	5.5
7	56	4
8	67	0
9	43	0
10	-	12
11	41	2.2
12	100	3.6
13	69.6	8.7
14	51	5.6
15	8	0
16	53	0
17	67.5	0
18	17.8	1.1
19	30	1
20	76 (87 στην ομάδα των ηλικιωμένων)	5(11 στην ομάδα των ηλικιωμένων)
21	45	-

Πίνακας 10: Ποσοστά επιπλοκών και θνησιμότητας

Στοιχεία όσων αφορά το ποσοστό επιπλοκών αναφέρονται στις 20 από τις 21 μελέτες. Το ποσοστό κυμαίνεται από 8 έως 100%. Το σύνολο των μελετών το ποσοστό είναι πάνω από 17.8%. Στη μελέτη 15 εμφανίζεται μόνο τιμή κάτω του 10% , γεγονός που δεν μπορεί να αξιολογηθεί λόγω του αρκετά μικρού δείγματος αυτής.

Όσον αφορά με την θνησιμότητα στοιχεία καταγράφονται πάλι σε 20 μελέτες οι τιμές αυτής παρουσιάζουν μία διακύμανση μεταξύ 0 και 12%.

Επιβίωση

αριθμός μελέτης	5ετής επιβίωση ασθενών με πρωτοπαθή όγκο	παρατηρήσεις
1	64	
2	62	
3	36	
4	74	47 σε ασθενείς με υποτροπή
5	66	59% η 10 ετής επιβίωση
6	77	
7	31	
8	48	
9	65	
10	65	
11	52	50% 10ετής επιβίωση
12	56	
13	-	
14	46,2	
15	-	
16	64	
17	-	67% στα 2 έτη
18	59,3	
19	62	
20	44	
21	67,2	

Πίνακας 11: 5ετής επιβίωση

Στοιχεία όσον αφορά την επιβίωση αναφέρονται σε δεκαεννέα από τις περιληφθείσες μελέτες. Στις δεκαοκτώ έχει αναφέρεται η 5ετής επιβίωση , η οποία κυμαίνεται από 31 έως 77% , ενώ στη μελέτη 17 καταγράφεται η 2ετής επιβίωση στο 67%. Σε δύο μελέτες γίνεται αναφορά για την 10ετή επιβίωση η οποία αγγίζει το 59%.

6. Συζήτηση

6.1 Ανασκόπηση διαθέσιμων δεδομένων

Η πυελική εξεντέρωση περιγράφηκε πρώτη φορά το 1948 από τον Brunshwig και τους συνεργάτες του στο Memorial Hospital της Νέας Υόρκης⁴⁶, και αρχικά εφαρμόστηκε ως παρηγορητική χειρουργική παρέμβαση σε προχωρημένες μορφές υποτροπιάζοντων γυναικολογικών καρκίνων. Αυτοί οι όγκοι διηθούν συνήθως του γύρω ιστούς, όπως την εκφορητική μοίρα του ουροποιητικού συστήματος και το ορθό, το πλάγιο πυελικό τοίχωμα και το ουρογεννητικό διάφραγμα. Γι αυτό το λόγο απαιτείται en bloc αφαίρεση των δομών της πυέλου και ανακατασκευαστικές τεχνικές, έχοντας ως στόχο την διατήρηση της λειτουργικότητας του ουροποιητικού, του κατώτερου πεπτικού καθώς και την αποφυγή σεξουαλικής δυσλειτουργίας. Από την εποχή του Brunshwig, η πρόοδος στην χειρουργική τεχνική (εφαρμογή συρραπτικών, ανακατασκευή πυελικού εδάφους, κτλ), οι καλύτερες συνθήκες στις μονάδες μετεγχειρητικής παρακολούθησης, η χημειοπροφύλαξη, η θρομβοπροφύλαξη και η ορθολογική επιλογή των ασθενών ελάττωσαν τα σχετιζόμενα με την επέμβαση ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας. Εξαιτίας αυτής της βελτίωσης η μέθοδος έγινε ευρέως αποδεκτή σε συγκεκριμένα κέντρα, παρά τον ιδιαίτερα 'ακρωτηριαστικό' της χαρακτήρα. Η λεπτομερής προεγχειρητική εκτίμηση αποτελεί προϋπόθεση ώστε να επιλεγούν οι καταλλήλοι για την επέμβαση ασθενείς.

Η χειρουργική αντιμετώπιση του τοπικά προχωρημένου ορθικού καρκίνου αποτελεί μία πρόκληση για τη παγκόσμια χειρουργική κοινότητα⁴⁷. Καθότι τα αποτελέσματα συσχετίζονται άμεσα με τον όγκο περιστατικών που διαχειρίζεται ετησίως το κάθε τμήμα⁴⁸, φαίνεται ότι υπάρχει μιά τάση συγκεντρωτισμού των εκτομών που πραγματοποιούνται για τον ορθικό καρκίνο^{49,50}.

Διάφορες μελέτες^{50,51,52}, αναφέρουν μειωμένη νοσηρότητα και θνητότητα για πολύπλοκες χειρουργικές παρεμβάσεις όταν αυτές πραγματοποιούνται από χειρουργούς με εμπειρία, βασιζόμενες στην απλοποιημένη υπόθεση «η εξάσκηση οδηγεί στο τέλειο»⁵³. Έτσι, έμπειροι χειρουργοί θεωρούνται πιο επαρκείς όσον αφορά τις τεχνικές δεξιότητες και τη διαχείριση των επιπλοκών⁵⁰. Σε διάφορες μελέτες ανασκοπείται ο ετήσιος όγκος διαχειριζόμενων περιστατικών παρά η συσσωρευτική εμπειρία του χειρουργού^{54,55}, χωρίς να λαμβάνονται υπόψη η ποιότητα της διαθέσιμης διεπιστημονικής φροντίδας και η αποτελεσματικότητα των περιεγχειρητικών χειρισμών.

Η λογική υποδεικνύει ότι η προσέγγιση των ασθενών με καρκίνο απαιτεί την δημιουργία κέντρων εξειδικευμένων με στόχο την βελτίωση των αποτελεσμάτων των οιοδήπου παρεμβάσεων. Παρόλα αυτά η μελέτη του PelvEx Collaborative⁵⁶ δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα μεταξύ κέντρων που αντιμετωπίζουν πολλά και λίγα περιστατικά. Ο Liu και συν⁵⁷ παρατήρησε μία μείωση στην 5 ετή θνητότητα στα κέντρα αναφοράς (με μεγάλο όγκο περιστατικών) , το αποτέλεσμα όμως αυτό δεν αναπαράγεται σε μελέτες άλλων κέντρων^{58,59}. Η εμπειρία των χειρουργών, η χρήση ακτινοδιαγνωστικών μεθόδων , η διεπιστημονική προσέγγιση , η εφαρμογή (νέο)επικουρικών θεραπειών και διάφοροι παράμετροι που σχετίζονται με τον ίδιο τον ασθενή , αποτελούν παράγοντες που ασκούν επίδραση στα αναμενόμενα αποτελέσματα. Νέα σε ηλικία άτομα , άτομα που ανήκουν στην Καυκάσια φυλή καθώς και άτομα που ανήκουν στις υψηλές κοινωνικοοικονομικές τάξεις , αποτελούν ασθενείς που επιθυμούν να αντιμετωπισθούν σε απομακρυσμένα εξειδικευμένα κέντρα (με βάση τον τόπο κατοικίας τους) . Ασθενείς τρίτης ηλικίας καθώς και άτομα που δεν εντάσσονται στις προαναφερόμενες κατηγορίες, συνήθως επιλέγουν τοπικά ινστιτούτα για την αντιμετώπιση της νόσου⁶⁰.

Η πυελική εξεντέρωση αποτελεί μια μειζονα πολύπλοκη επέμβαση για την θεραπεία δύσκολων τοπικά προχωρημένων ή υποτροπιάζοντων ορθικών καρκίνων.

Η πλήρης αφαίρεση του όγκου σε ‘καθαρά’ ιστολογικά όρια αποτελεί τον στόχο της χειρουργικής θεραπείας του τοπικά προχωρημένου ορθικού καρκίνου , ακόμα και αν αυτό επιβάλλει την εκτομή και των γειτονικών πθελικών οργάνων. Αυτό είναι απαραίτητο για τον τοποπεριοχικό έλεγχο της νόσου , ακόμα και στις πειπτώσεις υποτροπιάζοντων όγκων⁶¹.

Παρά τις βελτιώσεις στο κομματι της απεικόνισης και του προεγχειρητικού σχεδιασμού το ποσοστό των R1/2 εκτομών διατηρείται σε υψηλές τιμές που αγγίζουν στην παρούσα ανασκόπηση το 47%. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην επιθετική φύση αυτών των όγκων , σε προχωρημένη μικροσκοπική νόσο και σε πρόοδο νόσου στο διαστημα που αντιστοιχούσε μεταξύ σταδιοποίησης και επέμβασης. Επιπροσθέτως μπορεί να αποτελέσει δύσκολο να διακρίνει ο χειρουργός διεγχειρητικά τον όγκο από ουλώδη ιστό από προηγηθείσα επέμβαση ή ακτινοθεραπεία. Πιθανότατα , η χρήση καποιας μορφής διεγχειρητικής απεικόνισης , όπως η υπερηχοτομογραφία , μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση διηθημένου ιστού βελτιώνοντας έτσι τα ποσοστά R0 εκτομών. Αν και πλέον η χρήση τους σε άλλες ειδικότητες όπως η νευροχειρουργική είναι ευρεία⁶² , δεν έχει αναπτυχθεί στον τομέα της χειρουργικής των κακοήθων πυελικών νεοπλασιών

Σε μία πρόσφατη ανασκόπηση, η μέση επιβίωση ασθενών στους οποίους έχει επιτευχθεί R0 εκτομή κυμαίνεται από 23 έως 52,8 μήνες , ενώ σε αυτούς που η εκτομή έγινε σε θετικά όρια (R1/2) η αντίστοιχη τιμή κυμαίνεται από 6 έως 31.8. Η προχωρημένη ηλικία και τα ανεβασμένα επίπεδα CEA αποτελούν άλλους κακούς προγνωστικούς παράγοντες⁶³.

Μία μεταγενέστερη ανασκόπηση επιβεβαιώνει 'οτι , το σχετικά υψηλό ποσοστό των R1/2 εκτομών αντανακλά σε μία μέση 5-ετή επιβίωση γύρω στο 32% , και όντως η μη πλήρης εκτομή του όγκου αποτελεί τον πιο συχνά αναφερόμενο προγνωστικό παράγοντα χαμηλής επιβίωσης⁶⁴.

Σε επτά από τις συμπεριληφθείσες μελέτες έχουν αξιολογηθεί προγνωστικοί παράγοντες επιβίωσης. Η υποτροπιάζουσα νόσος , τα θετικά όρια εκτομής και οι διηθημένοι λεμφαδένες , αποτελούν τους πιο συχνούς παράγοντες που σχετίζονται με κακή πρόγνωση. Άλλωστε η πλήρης εκτομή του όγκου έχει ταυτιστεί ως ο πιο σημαντικός προγνωστικός δείκτης στην χειρουργική ογκολογία⁶⁵. Πλήρη εκτομή όγκου ακόμα και σε εκτεταμένη μορφή. Χαρακτηριστικά στις περιπτώσεις που ο όγκος διηθεί το ιερό οστό , η μόνη θεραπευτική επιλογή είναι η en bloc εκτομή του οστού με τις παρακείμενες δομές , όπως αυτή περιγράφηκε πρώτη φορά από τους Wanebo και Marcove⁶⁶.

Η πνευλική εξεντέρωση συνδυάζεται με σημαντικά ποσοστά επιπλοκών. . Σε αυτή την ανασκόπηση τα ποσοστά αυτά κυμαίνονται από 31,6 – 86% . Πέραν των συνηθισμένων μετεγχειρητικών επιπλοκών, όπως οι διαπυήσεις και οι διασπάσεις τραυμάτων , υπήρχε και αυξημένο ποσοστό σοβαρών επιπλοκών . Σε αυτές περιλαμβάνονταν επιπλοκές που σχετίζονται με την ανακατασκευή του πνευλικού εδάφους (flap necrosis) , πνευλικές η ενδοπεριτοναϊκές συλλογές και αποστήματα. Υψηλό ποσοστό ασθενών χρειάστηκε επανεπέμβαση για την αντιμετώπιση τέτοιων επιπλοκών. (14,6%). Υπάρχουν φυσικά και οι καθυστερημένες επιπλοκές στις οποίες περιλαμβάνονται οι μετεγχειρητικές κήλες , οι περινεϊκές και παραστομιακές κήλες , η εν τω βαθει φλεβοθρόμβωση και η πνευμονική εμβολή καθώς και εέλκη εκ κατακλίσεως. Αν και η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών είναι αποδεκτή σε μείζονες επεμβάσεις , η έκθεση αυτή της κατηγορίας ασθενών σε τέτοιο κίνδυνο απαιτεί εκτενή συζήτηση με τον ασθενή προεγχειρητικά ώστε να σχεδιαστεί ολιστικά η προσεγγιση. Τα προαναφερόμενα ποσοστά επιπλοκών όμως είναι επιπλέον αποδεκτα αν συνυπολογίσει κανείς τα εφικτά θεραπευτικά αποτελέσματα αυτής της τεχνικής. Παρόλο που στη μελέτη 9 (Gannon και συν) έχει βρεθεί στατιστικά σημαντική αύξηση των ημερών νοσηλείας σε περιστατικά που είχαν εμφανίσει με μείζονες επιπλοκές (27 ημέρες έναντι 9 ημερών , $p<0.001$) , ο Hsu και συν αναφέρουν στη μελέτη 13 ότι η εμφάνιση επιπλοκών δεν συσχετίζεται με αυξημένη θνητότητα. Σε μία άλλη μελέτη η οποία δεν έχει συμπεριληφθεί στην ανασκόπηση καθότι η χειρουργική ομάδα εφάρμοσε και άλλες τεχνικές πέραν της πνευλικής εξεντέρωσης (όπως χαμηλή πρόσθια εκτομή με OEM και κοιλιοπερινεϊκή εκτομή) , έγινε σύγκριση και αξιολόγηση της συχνότητας εμφάνισης πνευλικών συλλογών /αποστημάτων σε δύο χρονικές περιόδους (1983-1992 με 1993-2001). Τα ευρήματα ανέδειξαν στατιστικά σημαντική διάφορα με ελαττωμένη συχνότητα εμφάνισης στη καθυστερημένη χρονικά περίοδο⁶⁷. Σε μία άλλη μεγάλη μελέτη η οποία περιλαμβάνει 232 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε πνευλική εξεντέρωση και αφορούσε περίοδο 50 ετών (η οποία έχει επίσης αποκλειστεί λόγω παρουσίας περιστατικών προ του 1980)

, ο Lopez και συν⁶⁸ βρήκαν ότι η νοσηρότητα και η θνητότητα εμφανίζουν πτωτική τάση με την πάροδο των χρόνων. Αυτό υποδηλώνει ότι η συχνότητα επιπλοκών ελαττώνεται λόγω των εξελίξεων- βελτιώσεων στους τομείς της χειρουργικής τεχνικής και της περιεγχειρητικής φροντίδας.

Η θνησιμότητα στις μελέτες που συμπεριλαμβάνονται στις μελέτες είναι σημαντική , και σε μία μελέτη αγγίζει το 12%³⁴. Όπως είναι αναμενόμενο το ποσοστό αυτό ελαττώνεται με την πάροδο των ετών . Χαρακτηριστικά στις μελέτες μετά το 2014 η θνησιμότητα δεν ξεπερνά το 5,6%³⁸⁻⁴⁵ , ενώ στις έξι από τις οκτώ μελετες αθής της περιόδου τα ποσοστά κινούνται μεταξύ 0 και 1.1%. Αυτη η διαγοροποίηση μπορεί να αποδοθεί στην πρόοδο και στις εξελίξεις όσον αφορά την περιεγχειρητική φροντίδα. Στη μελέτη του Hagemans και συν⁴⁴ η κατηγοριοποίηση των ασθενών με βάση την ηλικία , ανέδειξε στην ομάδα των ασθενών άνω των 70 ετών υψηλή θνησιμότητα της τάξεως του 11%. Παρά την υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα της εφαρμογής εξεντερωτικών τεπεμβάσεων σε άτομα της τρίτης ηλικίας , η εναλλακτική λύση της μη θεραπευτικής παρέμβασης συνοδεύεται από μία αναφερόμενη κακή 5-ετή επιβίωση της τάξεως του 4,4%⁶⁹.

Τα τελευταία χρόνια οι εξελίξεις στην χειρουργική τεχνική της πυελικής εξεντέρωσης έχουν δείξει ότι αυτή η επέμβαση μπορεί να γίνει σε εξειδικευμένα κέντρα με ασφάλεια και με αποδεκτά ποσοστα νοσηρότητας και θνητότητας.

Πλεόν η θεραπευτική αυτή λύση με τα αρκετά ικανοποιητικά ογκολογικά αποτελέσματα , στρέφει τη προσοχή της ιατρική κοινότητας στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής μετα τη χειρουργική επέμβαση. Στην πυελική εξεντέρωση οι ασθενείς καταλήγουν συνήθως με μία κολοστομία η/και ουροστομία, οι οποίες επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό την ποιότητα ζωής τους. Αυτοί οι παράγοντες , μαζί με την παρατεταμένη νοσηλεία , τις πιθανές επιπλοκές και τις αυξημένες απαιτήσεις της αποκατάστασης , ασκούν αθροιστικά αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Παρόλα αυτά, η εμπειρία έχει αποδείξει ότι η τεχνική μπορεί να πραγματοποιηθεί σε κεντρα προσφέροντας καλη ποιότητα ζωής μακροπρόθεσμα. Αναφορές τονίζουν ότι παρά την αρχική μεγάλη πτωση στην ποιότητα ζωής , αυτή γρήγορα επανέρχεται στα προεγχειρητικά επίπεδα. Ο Young και συν συγκρίνουν την ποιότητα ζωής σε δύο ομάδες ασθενών⁷⁰. Στην πρώτη ομάδα ασθενών πραγματοποιήθηκε πυελική εξεντέρωση ενώ στην δεύτερη όχι. Στην ομάδα των χειρουργηθέντων η ποιότητα ζωής πέφτει , όπως είναι αναμενόμενο , αμέσως μετά το χειρουργείο , και αρχίζει να ανακάμπτει μετα τον πρώτο μήνα . Στους εννέα μήνες επανέρχεται στα προεγχειρητικά επίπεδα και είναι σχεδόν παρόμοια με αυτή της αλλης ομάδας. Από την χρονική περίοδο αυτή και μετα , οι καμπύλες ποιότητας ζωής των δύο ομάδων έχουν αντίθετες κατευθύνσεις. Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώνει ότι η ποιότητα ζωής εκυμαίνεται σε ικανοποιητικά επίπεδα μετά το χειρουργείο , καθώς και το ότι αρχίζει να ελαττωνεται εντός ετους στις περιπτώσεις ασθενων που δεν επιλέγουν αυτή τη θεραπεία⁹⁸.

6.2 Περιορισμοί

Οι περιορισμοί της ανασκόπησης αυτής ξεκινούν ήδη από το σχεδιασμό των μελετών που συμπεριλήφθηκαν. Όπως αναφέρθηκε οι περισσότερες είναι αναδρομικές με ότι αυτό συνεπάγεται. Ένας άλλος περιορισμός της μελέτης είναι η απουσία ξεκάθαρου ορισμού της εξειδίκευσης στην χειρουργική τεχνική της πυελικής εξεντέρωσης. Τα περισσότερα κέντρα αποτελούνται από χειρουργούς με επίπεδα εμπειρίας που ποικίλλουν, και αυτό είναι μία παράμετρος η οποία αποκαλύπτει και επιβεβαιώνει ότι η αντιμετώπιση του προχωρημένου ορθικού καρκίνου δεν πρέπει να είναι υπόθεση ενός χειρουργού, αλλά μίας οργανωμένης λειτουργικής χειρουργικής ομάδας. Επίσης, κάθε μελέτη έχει διαφορετικό σχήμα χημειο/ακτινοθεραπείας, διαφορετικό μεσοδιάστημα μέχρι την επανεκτίμηση και την ένταξη στο πρωτόκολλο, ενώ οι διαφορές επεκτείνονται και στον τρόπο και το πλάνο παρακολούθησης μετά. Επιπλέον, πολλές μελέτες θα μπορούσαν επίσης να συμπεριληφθούν, εν όλω ή εν μέρει, αλλά δεν ήταν δυνατή η επικοινωνία με τους συγγραφείς ή τα στοιχεία που απαιτούνταν για την ανασκόπηση δεν αποστάλθηκαν. Ακόμη και στις μελέτες που τελικά συμπεριλήφθηκαν, τα δημοσιευμένα στοιχεία δεν επαρκούσαν για την εκτίμηση όλων των μεγεθών (πχ επιβίωση) από όλες. Κατά συνέπεια περιορίστηκε σημαντικά ο συνολικός αριθμός των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση σε σχέση με τους ασθενείς που διεθνώς έχουν υποβληθεί σε πυελική εξεντέρωση, ενώ η ετερογένεια των μελετών περιορίζει τη δυνατότητα εξαγωγής ασφαλών συμπερασμάτων. Εξαιτίας του αναδρομικού χαρακτήρα της μελέτης, ήταν αδύνατο να διερευνηθούν συγχυτικοί παράγοντες όπως μεταβλητές σχετιζόμενες με τον ασθενή, με την επιλογή ασθενών καθώς και με τις διαγνωστικές μεθόδους.

6.3 Συμπεράσματα

Η πυελική εξεντέρωση αντιπροσωπεύει την καλύτερη και πολύ συχνά την μόνη θεραπεία για τοπικά προχωρημένο ή υποτροπιάζοντα ορθικό καρκίνο. Αυτή η επέμβαση όπως αναλύθηκε εκτενώς σε αυτή την ανασκόπηση , συνοδεύεται από σημαντικά ποσοστά μη επαρκούς εκτομής , νοσηρότητας , υψηλά ποσοστά υποτροπών και θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα . Επί του παρόντος υπάρχει υψηλή μεταβλητότητα στην προτυποποίηση και στα δημοσιευμένα αποτελέσματα των πυελικών εξεντερώσεων.

Πολλά ερωτήματα εκκρεμούν όσον αφορά τις ενδείξεις τέτοιων ριζικών επεμβάσεων. Η δυσκολία που προστίθεται λόγω της διαχείρισης ιστών που έχουν ήδη υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία καθώς και οι απαιτούμενες τεχνικές ανακατασκευής του πυελικού εδάφους , απαιτούν πολυκεντρικές συγκριτικές μελέτες για να έχουμε ασφαλή συμπεράσματα και κατ επέκταση να απαντηθούν πολλά από αυτά τα ερωτήματα. Η προσθήκη της λαπαροσκόπησης και των ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών στη χειρουργική της πυέλου , συμπεριλαμβανόμενης της πυελικής εξεντέρωσης, αποτελούν πρόκληση και μπορεί να προσφέρουν στην μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας. Δεν υπάρχει μέχρι στιγμής ιδανική μορφή θεραπείας . Είναι προτιμότερο κάποιος να αξιολογεί την προεγχειρητική φυσική κατάσταση του ασθενή και τις προηγηθείσες θεραπείες (αναλόγως της μορφής της νόσου). Οι ασθενείς πρέπει να επιλεγονται προσεκτικά και είναι πλήρως ενημερωμένοι για τους κινδύνους και τα τις ύστερες επιπτώσεις που συσχετίζονται με την πυελική εξεντέρωση. Η πυελική εξεντέρωση είναι μια επέμβαση που απαιτεί ιδιαίτερη χειρουργική εμπειρία , εξειδικευμένα ιατρικά κέντρα και μια διεπιστημονική προσέγγιση. Επιπλέον μελέτες όσον αφορά τις εξεντερωτικές επεμβάσεις είναι αναγκαίες

7.Βιβλιογραφία

- 1.Siegel RL Colorectal cancer statistics . CA Cancer J Clin 2017;67:177-193
- 2.Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology28 (Supplement 4): iv22–iv40, 2017
3. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, Rutherford R, Staley CA, Cardona K, et al. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. Clin Colorectal Cancer [Internet]. 2016;15(1):67–73.
4. Siegel RL, Miller DK, Jemal A, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2016. CA Cancer J Clin. 2016;66(1):7–30.
5. Moiel D, Thompson J. Early detection of colon cancer-the kaiser permanente northwest 30-year history: how do we measure success? Is it the test, the number of tests, the stage, or the percentage of screen-detected patients? Perm J [Internet]. 2011;15(4):30–8.
6. Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, Berger DL. Impact of Screening Colonoscopy on Outcomes in Colon Cancer Surgery. JAMA Surg [Internet]. 2013;148(8):747.
7. Glynne-Jones R, Brown G. ESMO GUIDELINES. Ann Oncol. 2017;21(4):365–9.
- 8 . Galler AS, Petrelli NJ, Shakamuri SP. Rectal cancer surgery: a brief history. Surg Oncol 2011;20(4):223–230
9. Ballantyne GH. Theories of carcinogenesis and their impact on surgical treatment of colorectal cancer. A historical review. Dis Colon Rectum 1988;31(7):513–517
10. Corman ML. Contributions of eighteenth and nineteenth century French medicine to colon and rectal surgery. Dis Colon Rectum 2000;43(6, Suppl):S1–S29 af Graney MJ, Graney CM. Colorectal surgery from antiquity to the modern era. Dis Colon Rectum 1980;23(6):432–441
11. Fleshman J.W. Current Concepts in Rectal Cancer. Clin Colon Rectal Surg 2015;28:5-11
12. Miles E. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. The Lancet , Vol. 172 , Issue 4451 , 1908 : p1812-1813
13. Diver EJ, Rauh-Hain A, del Carmen MG. Total pelvic exenteration for gynecologic malignancies. Int J Surg Oncol 2012;2012:693535.
14. Mayer Hope J, Pothuri B. The role of palliative surgery in gynecologic cancer cases. Oncologist 2013; 18: 73-79.

15. Gadducci A, Tana R, Cosio S, Cionini L. Treatment options in recurrent cervical cancer (Review). *Oncol Lett* 2010; 1(1): 3-11.
16. Hockel M, Dornhofer N. Pelvic exenteration for gynaecological tumours: achievements and unanswered questions. *Lancet Oncol* 2006; 7: 837-847.
17. Huang M, Iglesias DA, Westin SN, et al. Pelvic exenteration: impact of age on surgical and oncologic outcomes. *Gynecol Oncol* 2014; 132(1): 114-118.
18. Kaur M, Joniau S, D'Hoore A, Vergote I. Indications, techniques and outcomes for pelvic exenteration in gynecological malignancy. *Curr Opin Oncol* 2014; 26(5): 514-520.
19. Sigurdsson HK, Korner H, Dahl O et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with advanced rectal cancer: a national prospective cohort study. *Dis Colon Rectum* 2007; 50(3):285–291
20. Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, et al. Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: mercury experience. *J Clin Oncol*. 2011;29:3753–3760.
21. The MERCURY Study Group. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ*. 2006;333:779.
22. Cancer Research UK, Bowel Cancer Incidence 2009
23. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1993;341:457–460.
24. van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol*. 2011;12:575–582.
25. Law WL, Chu KW, Choi HK. Total pelvic exenteration for locally advanced rectal cancer. *J Am Coll Surg*. 2000;190:78-83.
26. Chen HS, Sheen-Chen SM. Total pelvic exenteration for primary local advanced colorectal cancer. *World J Surg*. 2001;25:1546–1549.
27. Wiig JN, Poulsen JP, Larsen S, Braendengen M, Waehre H, Giercksky KE. Total pelvic exenteration with preoperative irradiation for advanced primary and recurrent rectal cancer. *Eur J Surg*. 2002;168:42–48.
28. Yamada K, Ishizawa T, Niwa K et al. Pelvic exenteration and sacral resection for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2002;45(8):1078–1084

29. Ike H, Shimada H, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Fujii S, Ohki S. Outcome of total pelvic exenteration for primary rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:474–480.
30. Jimenez RE, Shoup M, Cohen AM et al .Contemporary outcomes of total pelvic exenteration in the treatment of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2003;46(12):1619–1625
31. Gonzalez RJ, McCarter MD, McDermott T, Pearlman NW. Transsacral exenteration of fixed primary and recurrent anorectal cancer. *Am J Surg*. 2003;186:670–674
32. Bannura GC, Barrera AE, Cumsille MA, et al. Posterior pelvic exenteration for primary rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2006;8:309–313.
33. Gannon CJ, Zager JS, Chang GJ et al .Pelvic exenteration affords safe and durable treatment for locally advanced rectal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007;14(6):1870–1877
34. Nishio M, Sakakura C, Nagata T, et al. Outcomes of total pelvic exenteration for colorectal cancer. *Hepatology*. 2009;56:1637–1641.
35. Ishiguro S, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, Kusters M, Moriya Y. Pelvic exenteration for clinical T4 rectal cancer: oncologic outcome in 93 patients at a single institution over a 30-year period. *Surgery*. 2009;145:189–195.
36. Domes TS , Colquhoun PH, Taylor B, et al. Total pelvic exenteration for rectal cancer: outcomes and prognostic factors. *Can J Surg*. 2011;54:387–393.
37. Hsu TW, Chiang FF, Chen MC, Wang HM Pelvic exenteration for men with locally advanced rectal cancer: a morbidity analysis of complicated cases. *Asian J Surg* 2011;34(3):115–120
38. Nielsen MB, Rasmussen PC, Lingegaard JC, Laurberg S .A 10-year experience of total pelvic exenteration for primary advanced and locally recurrent rectal cancer based on a prospective database. *Colorectal Dis*. 2012 Sep;14(9):1076-83
39. Xin KY, Ng DWJ, Tan GHC, Teo MCC . Role of pelvic exenteration in the management of locally advanced primary and recurrent rectal cancer. *J Gastrointest Cancer* 2014;45:291–297
40. Bhangu A, Ali M, Brown G et al Indications and outcome of pelvic exenteration for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 2014; 259(2):315–322
41. Carballo L, Enriquez-Navascues JM, Saralegui Y et al .Total pelvic exenteration for the treatment of advanced primary or recurrent pelvic neoplasia. *Cir Esp* 2015;93(3):174–180

42. Radwan RW, Jones HG, Rawat N et al Determinants of survival following pelvic exenteration for primary rectal cancer. *Br J Surg* 2015;102(10):1278–1284
43. Quyn A.J. , Auatin K.K.S , Young J.M. et al. Outcomes of pelvic exenteration for locally advanced primary rectal cancer:Overall survival and quality of life. *EJSO* 42(2016):823-828
44. Hagemans J.A.W, Rothbarth J. et al. Total pelvic exenteration for locally advanced and locally recurrent rectal cancer in the elderly. *EJSO* 2018;44:1548-1554
45. Pellino G., Biondo S. ,et al. Pelvic exenterations for primary rectal cancer: Analysis from a 10-year national prospective database. *World Journal of Gastroenterology* 2018;45 : 5144-5153
46. Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma; a onestage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. *Cancer* 1948; 1(2): 177-183.
47. Xu Z, Becerra AZ, Justiniano CF, Boodry CI, Aquina CT,Swanger AA et al. Is the distance worth it? Patients withrectal cancer traveling to high-volume centers experienceimproved outcomes. *Dis ColonRectum* 2017; 60: 1250-1259.
48. Aquina CT, Probst CP, Becerra AZ, Iannuzzi JC, Kelly KN, Hensley BJ et al. High volume improves outcomes: the argument for centralization of rectal cancer surgery. *Surgery* 2016; 159. 736-748.
49. Gietelink L, Henneman D, van Leersum NJ, de Noo M, Manusama E, Tanis PJ et al.; Dutch Surgical Colorectal Cancer Audit Group. The influence of hospital volume on circumferential resection margin involvement: results of the Dutch Surgical Colorectal Audit. *Ann Surg* 2016; 263: 745-750.
50. Dikken JL, Dassen AE, Lemmens VE, Putter H, Krijnen P, van der Geest L et al. Effect of hospital volume on postoperative mortality and survival after oesophageal and gastric cancer surgery in the Netherlands between 1989 and 2009. *Eur J Cancer* 2012; 48: 1004–1013.
51. Finlayson SR, Birkmeyer JD, Tosteson AN, Nease RF Jr. Patient preferences for location of care: implications for regionalization. *Med Care* 1999; 37:204-209.
52. Modrall JG, Minter RM, Minhajuddin A, Eslava-Schmalbach J, Joshi GP, Patel S et al. The surgeon volume–outcome relationship: not yet ready for policy. *Ann Surg* 2018; 267: 863–867.
53. Birkmeyer JD, Sun Y, Wong SL, Stukel TA. Hospital volume and late survival after cancer surgery. *Ann Surg* 2007; 245: 777-783.
54. Finlayson EV, Goodney PP, Birkmeyer JD. Hospital volume and operative mortality in cancer surgery: a national study. *Arch Surg* 2003; 138: 721–5; discussion 726.

55. Merrill AL, Jha AK, Dimick JB. Clinical effect of surgical volume. *N Engl J Med* 2016; 374:1380-1382.
56. PelvEx Collaborative . Changing outcomes following pelvic exenteration for locally advanced and recurrent rectal cancer. *BJS Open* 2019; 3: 516–520
57. Liu CJ, Chou YJ, Teng CJ, Lin CC, Lee YT, Hu YW et al. Association of surgeon volume and hospital volume with the outcome of patients receiving definitive surgery for colorectal cancer: a nationwide population-based study. *Cancer* 2015; 121: 2782–2790.
58. Bos AC, van Erning FN, Elferink MA, Rutten HJ, van Oijen MG, de Wilt JH et al. No difference in overall survival between hospital volumes for patients with colorectal cancer in the Netherlands. *Dis Colon Rectum* 2016; 59: □□□-952.
59. Schrag D, Panageas KS, Riedel E, Cramer LD, Guillem JG, Bach PB et al. Hospital and surgeon procedure volume as predictors of outcome following rectal cancer resection. *Ann Surg* 2002; 236: 583–592.
60. Bouche G, Migeot V, Mathoulin-Pélissier S, Salamon R, Ingrand P. Breast cancer surgery: do all patients want to go to high-volume hospitals? *Surgery* 2008; 143: 699–705.
61. Harji DP, Griffiths B, McArthur DR, Sagar Pm. Surgery for recurrent rectal cancer; higher and wider? *Colorectal Dis*. doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.03076.x.
62. Swinney C, Li A, Bhatti I, Veeravagu A (2016) Optimization of tumor resection with intra-operative magnetic resonance imaging. *J Clin Neurosci*. 34:11–14
63. Timothy X. Yang. Pelvic Exenteration for Rectal Cancer: A Systematic Review. *Diseases of the Colon & Rectum*. Volume 56: 4 (2013)
64. E. Platt. Systematic review of outcomes following pelvic exenteration for the treatment of primary and recurrent locally advanced rectal cancer. *Techniques in Coloproctology* (2018) 22:835–845
65. Bernstein te, Endreseth Bh, Romundstad P, Wibe a; Norwegian Colorectal Cancer Group. Circumferential resection margin as a prognostic factor in rectal cancer. *Br J Surg*. 2009;96:1348–1357.
66. Wanebo hJ, marcove RC. abdominal sacral resection of locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg*. 1981;194:458–471.
67. Moriya Y, Akasu t, Fujita s, Yamamoto s. Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent rectal cancer in the pelvis. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:2047–2053.

68. Lopez mJ, Standiford sB, Skibba JI. Total pelvic exenteration. a 50-year experience at the Ellis Fischel Cancer Center. *Arch Surg*. 1994;129:390–395.
69. Solum AM, Riffenburgh RH, Johnstone PA. Survival of patients with untreated rectal cancer. *J Surg Oncol* 2004;87:157e61.
70. Young JM, Badgery-Parker T, Masya LM, King M, Koh C, Lynch AC, et al. Quality of life and other patient-reported outcomes following exenteration for pelvic malignancy. *Br J Surg* 2014;101:277e87.