

Δημήτριος Γιαννακίδης, «Η δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου.»



# Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Ιατρικής

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΠΡΩΚΤΟΥ»

## ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου.



Δημήτριος Γιαννακίδης

Ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής

### ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μανούσος-Γεώργιος Πραματευτάκης, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής, Επιβλέπων

Στυλιανός Αποστολίδης, Καθηγητής Χειρουργικής, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Γεώργιος Θεοδωρόπουλος, Καθηγητής Χειρουργικής, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 14/6/2023

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή επιστημών υγείας, Τμήμα Ιατρικής: Διπλωματική Εργασία

*Δημήτριος Γιαννακίδης, «Η δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου. »*

Δημήτριος Γιαννακίδης, «Η δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου. »



# Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Ιατρικής

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



## «ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ-ΠΡΩΚΤΟΥ»

---

Η δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου.

Achieving adequate oncological resection during emergency colorectal cancer management

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΓΙΑΝΝΑΚΙΔΗΣ

Επιβλέπων Καθηγητής  
ΜΑΝΟΥΣΟΣ-ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΡΑΜΑΤΕΥΤΑΚΗΣ

ΙΟΥΝΙΟΣ 2023

## Περιεχόμενα

<b>Πρόλογος</b> .....	<b>6</b>
<b>Ευχαριστίες</b> .....	<b>8</b>
<b>Περίληψη</b> .....	<b>10</b>
<b>Περίληψη στα αγγλικά</b> .....	<b>12</b>
<b>Εισαγωγή</b> .....	<b>14</b>
<b>Γενικό μέρος</b> .....	<b>16</b>
<b>Κεφάλαιο 1</b> .....	<b>16</b>
<b>1. Ογκολογική αντιμετώπιση</b> .....	<b>16</b>
1.1 Εισαγωγικές σημειώσεις.....	16
1.2 Επιδημιολογικά δεδομένα.....	16
1.3 Επαρκής ογκολογική εκτομή.....	19
1.4 Όρια εκτομής.....	20
1.5 Απολίνωση τροφοφόρων αγγείων.....	23
1.6 Λεμφαδενική συγκομιδή.....	25
1.7 Πλήρης Εκτομή Μεσορθού (TME - Total Mesorectal Excision).....	30
1.8 Πλήρης Εκτομή Μεσοκόλου (CME - Complete Mesocolic Excision).....	32
<b>Κεφάλαιο 2</b> .....	<b>36</b>
<b>2. Χειρουργική αντιμετώπιση</b> .....	<b>36</b>
2.1 Εισαγωγικές σημειώσεις.....	36
2.2 Εντόπιση όγκου & έκταση εκτομής.....	36
2.3 Επείγουσες έναντι εκλεκτικών επεμβάσεων για κολοορθικό καρκίνο.....	37
<b>Ειδικό μέρος</b> .....	<b>41</b>
<b>Κεφάλαιο 3</b> .....	<b>41</b>
<b>3. Μεθοδολογία</b> .....	<b>41</b>
3.1 Εισαγωγικές σημειώσεις.....	41
3.2 Σκοπός μελέτης & ερευνητικά ερωτήματα.....	41
3.3 Δειγματοληψία & χαρακτηριστικά διεξαγωγής της έρευνας.....	42
3.4 Μεθοδολογία στατιστικών μεθόδων των ερευνητικών δεδομένων.....	44
<b>Κεφάλαιο 4</b> .....	<b>45</b>
<b>4. Αποτελέσματα μελέτης</b> .....	<b>45</b>
4.1 Εισαγωγικές σημειώσεις.....	45
4.2 Δημογραφικά χαρακτηριστικά & χαρακτηριστικά όγκων.....	45

4.3 Παραγοντική ανάλυση μεταβλητών .....	47
4.3.1 Εντόπιση όγκου .....	47
4.3.2 Όρια εκτομής .....	48
4.3.3 Λεμφαδενική συγκομιδή .....	49
4.3.4 Συσχέτιση αριθμού λεμφαδένων & μεγέθους όγκου .....	50
4.3.5 Τύπος επέμβασης .....	50
4.3.6 Λόγος διηθημένων προς αριθμό εξαιρεθέντων λεμφαδένων (LNR) .....	51
4.3.7 Επαρκής ογκολογική εκτομή .....	52
4.3.8 Επαρκής ογκολογική εκτομή & δημογραφικά χαρακτηριστικά .....	53
4.3.9 Θνησιμότητα .....	54
<b>Κεφάλαιο 5.....</b>	<b>55</b>
<b>5. Συζήτηση &amp; συμπεράσματα - Περιορισμοί - Προτάσεις .....</b>	<b>54</b>
5.1 Συζήτηση & συμπεράσματα .....	54
5.2 Περιορισμοί μελέτης .....	56
5.3 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα .....	57
<b>Βιβλιογραφία .....</b>	<b>58</b>
<b>Παραρτήματα .....</b>	<b>70</b>

## Πρόλογος

Ο κολορθικός καρκίνος (Colorectal Cancer - CRC) αποτελεί έναν από τους πιο διαδεδομένους κακοήθεις όγκους και κύρια αιτία θνησιμότητας που σχετίζεται με τον καρκίνο διεθνώς. Παρά τη σημαντική πρόοδο στην πρόληψη και την έγκαιρη ανίχνευση του, ένα υψηλό ποσοστό ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου διαγιγνώσκεται με τοπικά προχωρημένο στάδιο της νόσου. Ένα σημαντικό ποσοστό αυτών των ασθενών θα χειρουργηθεί σε επείγουσα βάση εξαιτίας των επιπλοκών της νόσου όπως απόφραξη, διάτρηση ή αιμορραγία πριν από την ολοκλήρωση της νεοεπιχειρητικής χημειοακτινοθεραπείας ή και την προγραμματισμένη εκλεκτική επέμβαση. Η επείγουσα αντιμετώπιση αυτών των ασθενών δημιουργεί ερωτήματα ως προς την ογκολογική επάρκεια αυτών των χειρουργικών επεμβάσεων ανεξαρτήτως σταδιοποίησης της νόσου.

Τα κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών που χρήζουν επείγουσας χειρουργικής επέμβασης είναι σημαντικά διαφορετικά από αυτούς που αντιμετωπίζονται εκλεκτικά. Σε αρκετές περιπτώσεις δεν έχει γίνει σταδιοποίηση της νόσου και ως εκ τούτου δεν είναι επιμελής ο σχεδιασμός της επέμβασης, δεν έχει προετοιμαστεί ο ασθενής και συνυπάρχουν παράγοντες συννοσηρότητας όπως η κακή θρέψη και η αναιμία που αποτελούν αστάθμητους παράγοντες για το ογκολογικό αποτέλεσμα, οι μετεγχειρητικές επιπλοκές καθώς και τα ποσοστά της 5ετούς επιβίωσης αυτών των ασθενών. Πρόσθετα η ποιότητα ζωής των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική επέμβαση για καρκίνο του παχέος εντέρου είναι καλύτερη συγκριτικά με τους ασθενείς που έχουν χειρουργηθεί επειγόντως καθώς έχουν χαμηλότερα ποσοστά διενέργειας προφυλακτικής ή τελικής στομίας σε επεμβάσεις τύπου Hartmann.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν διαφορούμενα δεδομένα σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ της επείγουσας χειρουργικής επέμβασης και των κακών βραχυπρόθεσμων αποτελεσμάτων ενώ όσον αφορά τα μακροπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα, ορισμένες μελέτες αναφέρουν ότι η επείγουσα αντιμετώπιση αποτελεί αρνητικό προγνωστικό παράγοντα για την υποτροπή και την επιβίωση. Ωστόσο, άλλες μελέτες έδειξαν ότι η επείγουσα χειρουργική επέμβαση δεν συσχετίζεται απαραίτητα με υποτροπή, χειρότερη συνολική επιβίωση και μικρότερο χρονικό διάστημα ελεύθερο νόσου μετά την στάθμιση αυτών των ασθενών. Ο αναδρομικός σχεδιασμός των μελετών, το μικρό μέγεθος δείγματος, μπορεί να οδηγήσουν σε πιθανή μεροληψία και αντικρουόμενα αποτελέσματα μεταξύ των αναφορών ωστόσο η δυνατότητα τυχαιοποίησης

αυτών των επεμβάσεων είναι αδύνατη στη κλινική πράξη και η εκπόνηση περισσότερων μελετών κρίνεται απαραίτητη. Σ' αυτό το πλαίσιο σκοπός της παρούσας αναδρομικής μελέτης είναι να μελετήσει και να αναδείξει την ικανότητα επαρκούς ογκολογικής εκτομής ή μη σε επείγουσες επεμβάσεις για επιπλεγμένο κολοορθικό καρκίνο καθώς και να συσχετίσει τους πιθανούς παράγοντες που την επηρεάζουν.

## Ευχαριστίες

Με την εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας ολοκληρώνεται ο κύκλος της φοίτησής μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα «Χειρουργική Παχέος Εντέρου - Πρωκτού» του τμήματος Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. Ένας δύσκολος και ενδιαφέρων κύκλος γεμάτος όμως με συνοδοιπόρους και συνεργάτες που με στήριξαν και με βοήθησαν να φέρω εις πέρας αυτή την μελέτη.

Με αφορμή αυτή την εργασία, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερω τον επιβλέποντα μου Επίκουρο Καθηγητή Χειρουργικής κ. Μανούσο-Γεώργιο Πραματευτάκη για την αμεσότητα, την καθοδήγηση και την κριτική σκέψη του στη δόμηση και στοχοθέτηση της παρούσας μελέτης καθώς και τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς εξεταστικής μου επιτροπής, Καθηγητή Χειρουργικής κ. Στυλιανό Αποστολίδη και Καθηγητή Χειρουργικής κ. Γεώργιο Θεοδωρόπουλο για την αμέριστη συμπαράστασή τους. Επιπρόσθετα θα ήθελα να ευχαριστήσω τον ακαδημαϊκό υπεύθυνο του μεταπτυχιακού προγράμματος τον Καθηγητή κ. Γεώργιο Τζοβάρρα και τους συνεργάτες του για το πολύ σημαντικό έργο που επιτελούν σε αυτό το μεταπτυχιακό πρόγραμμα.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες σε όλους όσους βοήθησαν έμπρακτα στην ολοκλήρωση της εν λόγω μελέτης. Κλείνοντας θα ήθελα να ευχαριστήσω την γραμματέα του μεταπτυχιακού προγράμματος «Χειρουργική Παχέος Εντέρου - Πρωκτού» κ. Μαρία Κυριτσάκα για την αμέριστη κατανόηση, στήριξη και επίλυση όλων των προβλημάτων που προέκυψαν κατά την διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος αλλά και την συγγραφή της διπλωματικής μου εργασίας εν μέσω πανδημίας.



*Δημήτριος Γιαννακίδης, «Η δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου. »*

Στην οικογένεια μου και σε όσους με έφτασαν ως εδώ.

Στον παππού μου που γράμματα δεν ήξερε και γράμματα μας έμαθε.

Στον Μέντορα μου Διευθυντή Μονάδας Εντατικής Θεραπείας κ. Δρ. Ανέστη Μπεκριδέλη

## Η δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου.

Δημήτριος Γιαννακίδης

**Όνοματεπώνυμο**

**Όνοματεπώνυμο**

**Όνοματεπώνυμο**

**Επιβλέποντα**

**Μέλους 1**

**Μέλους 2**

Δρ. Μάνος Πραματευτάκης Δρ. Στυλιανός Αποστολίδης Δρ. Γεώργιος Θεοδωρόπουλος

### Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η κύρια πρόκληση της χειρουργικής επέμβασης για τον κολοορθικό καρκίνο που εμφανίζεται ως επείγουσα κατάσταση είναι ο έλεγχος της επιπλοκής της νόσου με ταυτόχρονο σεβασμό των ογκολογικών αρχών. Εάν η εκτομή του εντέρου είναι εφικτή, είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι η διαδικασία τηρεί αυτές τις αρχές. Ωστόσο αμφισβητείται η δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής σε επείγουσα βάση για τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να συγκρίνει τις επείγουσες και τις εκλεκτικές χειρουργικές επεμβάσεις για ορθοκολικό καρκίνο ως προς την δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής καθώς και τους παράγοντες που την επηρεάζουν.

**Μέθοδοι:** Αναδρομική μελέτη κοόρτης που περιλάμβανε ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο που υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση σε γενικό νοσοκομείο της Ελλάδας μεταξύ Ιανουαρίου 2010 και Δεκεμβρίου 2019. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 2 ομάδες με βάση τον τύπο της επέμβασης που είχαν. Στην ομάδα Α σε ασθενείς με εκλεκτική χειρουργική επέμβαση και στην ομάδα Β για ασθενείς που χειρουργήθηκαν για επιπλοκή από κολοορθικό καρκίνο σε επείγουσα βάση. Επιπλέον, υποδιαιρέθηκαν ανάλογα με την εντόπιση όγκου του σε καρκίνους κόλου και ορθού. Οι ασθενείς μελετήθηκαν για τα δημογραφικά δεδομένα, το στάδιο του όγκου, το περιφερικό όριο εκτομής, τον αριθμό των εξαιρεθέντων λεμφαδένων και την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα.

**Αποτελέσματα:** Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 274 ασθενείς, 157 άνδρες (57,3%) και 117 γυναίκες (42,7%) με ορθοκολικό καρκίνο. Εξ αυτών οι 223 ασθενείς (81,4%) χειρουργήθηκαν σε εκλεκτική βάση ενώ οι 51 ασθενείς (18,6%) αντιμετωπίστηκαν επείγοντως μετά από επιπλοκή του κολοορθικού καρκίνου με μέση ηλικία τα 70,57 και τα 74,04 έτη αντίστοιχα. Σε 223 ασθενείς (81,4%) η νόσος είχε εντόπιση στο κόλον και στους 51 (18,6%) στο ορθό. Δεν καταγράφηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς την εντόπιση του όγκου, τα όρια εκτομής, την λεμφαδενική συγκομιδή, το μέγεθος του όγκου, τον τύπο της επέμβασης τον λόγο των διηθημένων λεμφαδένων προς τον αριθμό των εξαιρεθέντων λεμφαδένων και της ογκολογικής επάρκειας μεταξύ των προγραμματισμένων και των επείγουσών επεμβάσεων για κολοορθικό καρκίνο ( $p < 0.05$ ). Η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα ήταν υψηλότερη στην ομάδα των επείγοντων περιστατικών (35,3% έναντι 5,8%) και η ογκολογική επάρκεια μειώνονταν όσο αυξάνονταν η ηλικία.

**Συμπεράσματα:** Η ογκολογική εκτομή μπορεί να επιτευχθεί στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου.

**Λέξεις κλειδιά:** Καρκίνος Παχέος Εντέρου, Καρκίνος Ορθού, Χειρουργική Παχέος Εντέρου, Εκλεκτική Επέμβαση, Επείγουσα Επέμβαση, Ογκολογική Εκτομή

## Achieving adequate oncological resection during emergency colorectal cancer management

Dimitrios Giannakidis

Full name	Full name	Full name
Supervisor	Member 1	Member 2
Dr. Manos Pramateftakis	Dr. Stylianos Apostolidis	Dr. George Theodoropoulos

### Abstract

**Introduction:** The primary challenge of surgery for colorectal cancer that presents as an emergency is to control the complication while respecting oncological principles. If bowel resection is achievable, it is important to ensure that the procedure adheres to these principles. However, the possibility to achieve oncological resection for colorectal cancer in emergency setting is debated.

**Objectives:** The aim of this study was to compare emergency and elective surgeries for colorectal cancer in terms of achieving oncological resection and the factors that influence it.

**Methods:** A retrospective cohort study including patients with colorectal cancer who underwent a surgical operation in a general hospital of Greece between January 2010 and December 2019. Patients were classified into 2 groups based on the type of surgery they had. Group A patients for elective surgery and group B for patients operated for complicated colonic cancer in emergency setting. Moreover, they subdivided according to tumor location into colon and rectal cancers. Patients were analyzed for demographic data, tumor stage, distal free margin, lymph node yield and in-hospital mortality.

**Results:** A total of 274 patients, 157 men (57.3%) and 117 women (42.7%) with colorectal cancer, were included in the study. Of these, 223 patients (81.4%) were operated on an elective basis, while 51 (18.6%) patients were treated urgently after a complication of colorectal cancer

with an average age of 70.57 and 74.04 years respectively. In 223 patients (81.4%) the disease was located in the colon and in 51 (18.6%) in the rectum. There was no statistically significant difference in tumor location, resection margins, lymph node harvest, tumor size, type of operation, ratio of infiltrated lymph nodes to the number of resected lymph nodes (LNR), and oncologic adequacy between scheduled and emergent operations for colorectal cancer ( $p < 0.05$ ). In-hospital mortality was higher in emergency group (35,3% vs 5,8%) and oncological adequacy declines with increasing age.

**Conclusions:** Oncological resection can be achieved in the context of emergency treatment of colon carcinoma.

**Keywords:** Colon cancer, Rectal Cancer, Colorectal Surgery, Elective Surgery, Urgent Surgery, Oncologic Resection

## Εισαγωγή

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου (Colorectal Cancer - CRC) είναι ένας από τους πιο διαδεδομένους καρκίνους και αποτελεί μία από τις κυριότερες αιτίες θανάτου σχετιζόμενη με τον καρκίνο τόσο στον ανατολικό όσο και στον δυτικό κόσμο και η μελέτη του είναι αδιαμφισβήτητα σημαντική<sup>1,2</sup>. Μεταξύ των διαγνωσθέντων ασθενών με καρκίνο καταλαμβάνει την τρίτη θέση μετά τον καρκίνο των πνευμόνων και του μαστού αποτελώντας το 8,4% του συνόλου των νέων περιστατικών με κακοήθεια το 2022 με 160,248 άτομα από σύνολο 1,918,030 ασθενών και εμφανίζει αυξητικές τάσεις στις ΗΠΑ<sup>8</sup>. Η θνητότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου ανήλθε το έτος 2022 σε 56693 (8,9%) ασθενείς, του συνόλου των θανάτων από καρκίνο<sup>8</sup>. Παρά τη σημαντική πρόοδο στην πρόληψη του καρκίνου και την έγκαιρη ανίχνευση, ένα υψηλό ποσοστό ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου διαγιγνώσκεται με τοπικά προχωρημένο στάδιο της νόσου<sup>7</sup>.

Η προγνωστική έκβαση των ασθενών με πρώιμο καρκίνο του παχέος εντέρου είναι εξαιρετική, ενώ οι ασθενείς με προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο έχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής και φτωχή μακροπρόθεσμη επιβίωση<sup>1</sup>. Σύμφωνα με προηγούμενες αναφορές, περίπου το 9,5%-30,3% των ασθενών με ορθοκολικό υποβάλλονται σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση λόγω απόφραξης, διάτρησης ή αιμορραγίας πριν από την ολοκλήρωση της νεοεπιχειρητικής χημειοακτινοθεραπείας ή την προγραμματισμένη χειρουργική αντιμετώπιση<sup>3-6</sup>. Αν και η συχνότητα εμφάνισης μπορεί να ποικίλλει, αυτό που είναι σαφές είναι ότι η επείγουσα εμφάνιση και αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου αποτελεί μια πρόκληση για τη δημόσια υγεία. Η μέση 5ετής επιβίωση στον καρκίνο του κόλου είναι 63% και του ορθικού καρκίνου 67% με μεταβολές ανάλογες της εντόπισης και του σταδίου της νόσου<sup>1,2</sup>. Η αντιμετώπιση της νόσου οδηγεί και σε μεγάλη οικονομική επιβάρυνση τα εθνικά συστήματα υγείας καθώς μόνο για το 2020 στις ΗΠΑ δαπανήθηκαν 17,7 δισεκατομμύρια δολάρια συγκριτικά με 14,1 δισεκατομμύρια δολάρια το 2010 γεγονός που οφείλεται στην αυξημένη 5ετή επιβίωση των ασθενών<sup>9</sup>.

Η δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου βρίσκεται διαχρονικά σε ένα πεδίο αμφισβήτησης τόσο στον ορισμό της επάρκειας ογκολογικά αλλά και στην διαφορά επίτευξης της μεταξύ μιας εκλεκτικής και μιας επείγουσας επέμβασης. Η χειρουργική επέμβαση για κολοορθικό καρκίνο θεωρείται ογκολογικά επαρκής όταν εκτέμνεται en-bloc το πάσχον τμήμα του παχέος εντέρου

με ακέραιο το μεσόκολο ή το μεσοορθό, τους επιχώριους λεμφαδένες και επιτυγχάνεται η υψηλή απολίνωση του αγγειακού κλάδου των μεσεντέριων αγγείων και η εκτομή σε επαρκή όρια (περιμετρικά, κεντρικά και περιφερικά).

Η αντιμετώπιση ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο σε επείγουσα βάση μετά από επιπλοκή της νόσου (απόφραξη, αιμορραγία ή διάτρηση) ενέχει αυξημένο βαθμό δυσκολίας καθώς δεν έχει προετοιμαστεί ο ασθενής, δεν έχει γίνει σταδιοποίηση της νόσου και δεν έχει σχεδιαστεί η χειρουργική επέμβαση. Αυτά θέτουν σε αμφισβήτηση την ικανότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια μιας επείγουσας επέμβασης και πιθανώς προδιαθέτουν σε φτωχά θεραπευτικά αποτελέσματα για τον ασθενή.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εκτιμήσει τη δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια της επείγουσας αντιμετώπισης του επιπλεγμένου καρκινώματος του παχέος εντέρου. Επιπρόσθετα η μελέτη στοχεύει στον προσδιορισμό των παραγόντων που σχετίζονται με την επιβίωση μετά από επείγουσα επέμβαση συγκρίνοντας τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα παθολογοανατομικά ευρήματα και τις χειρουργικές εκτομές που πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με την εντόπιση του όγκου και την θνητότητα μεταξύ των ασθενών που υπεβλήθησαν είτε σε εκλεκτική είτε σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση. Απώτερος στόχος είναι η βελτίωση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα από την εκτίμηση των παραγόντων που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα των επειγουσών χειρουργικών επεμβάσεων για κολοορθικό καρκίνο και τελικά την αύξηση της επιβίωσης και του χρονικού διαστήματος ελεύθερου νόσου.

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>

#### Ογκολογική αντιμετώπιση

##### 1.1 Εισαγωγικές σημειώσεις

Σε αυτό το κεφάλαιο αρχικά αναλύονται και παρουσιάζονται τα επιδημιολογικά δεδομένα για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Στη συνέχεια ορίζεται η επαρκής ογκολογική εκτομή, αναλύονται τα όρια εκτομής και η απολίνωση των τροφοφόρων αγγείων σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες και την βιβλιογραφία. Τέλος περιγράφονται οι πλήρεις εκτομές του μεσοορθού και του μεσοκόλου.

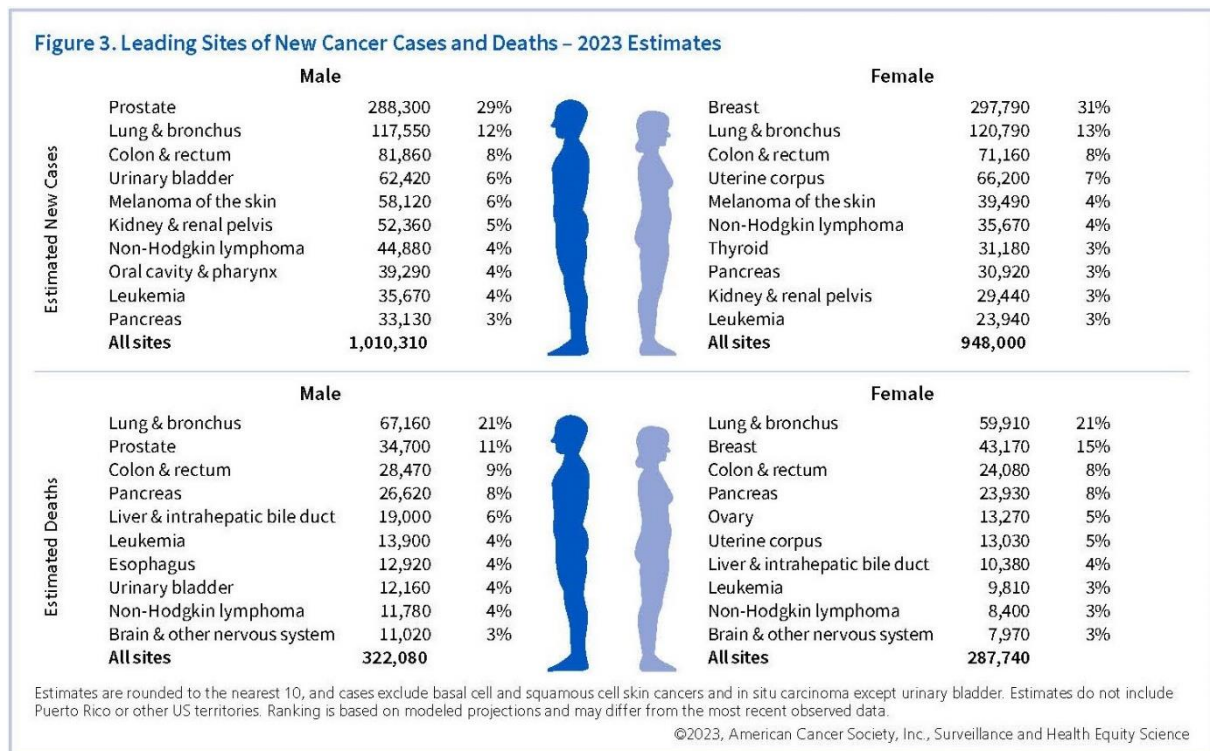
##### 1.2 Επιδημιολογικά δεδομένα

Ο κολορρθικός καρκίνος (Colorectal Cancer - CRC) είναι παγκοσμίως ο τρίτος συχνότερος καρκίνος και η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο (9,4%), με περισσότερα από 1,9 (1.931.590) εκατομμύρια περιπτώσεις και 935.173 θανάτους το 2020, για τον οποίο η χειρουργική επέμβαση είναι η κύρια θεραπεία<sup>12</sup>. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελούσε στις Ηνωμένες Πολιτείες ,το 2020, την τρίτη πιο κοινή αιτία θανάτου από καρκίνο σε άνδρες και γυναίκες αλλά και διεθνώς ήταν η δεύτερη αιτία στο σύνολο του πληθυσμού<sup>1</sup>. Οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με καρκίνο του κόλου και του ορθού ήταν συνολικά 147.950 άτομα, 104.610 και 43340 αντίστοιχα με την πλειοψηφία των ασθενών να είναι άνω των 50 ετών ενώ καταγράφηκαν 53.200 θάνατοι από την νόσο με 3.640 κάτω των 50 ετών (7%)<sup>1,8</sup>. Το 2023, υπολογίζεται ότι 106.970 περιπτώσεις καρκίνου του κόλου και 46.050 περιπτώσεις καρκίνου του ορθού θα διαγνωστούν στις ΗΠΑ και συνολικά 52.550 άνθρωποι θα πεθάνουν από αυτούς τους καρκίνους<sup>20</sup>.

Τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του κόλου & ορθού έχουν γενικά μειωθεί από τα μέσα της δεκαετίας του 1980, με τον ρυθμό να επιταχύνεται σε 3%-4% ετησίως κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 2000 με κυριότερη αιτία την ευρεία αύξηση του προσυμπτωματικού ελέγχου<sup>20</sup>. Η βελτίωση των θεραπευτικών τεχνικών (12%) , η πληρέστερη κατανόηση και



αποτύπωση των παραγόντων κινδύνου (35%) καθώς και η αύξηση των διαγνωστικών εξετάσεων στα πλαίσια του προσυμπτωματικού ελέγχου (53%) αποδίδονται ως αιτίες μείωσης της θνητότητας του κολοορθικού καρκίνου σχεδόν κατά 1,8% ανά έτος για την 5ετια 2012-2017 αλλά και των προηγούμενων δεκαετιών<sup>1,19</sup>. Ωστόσο στις ηλικίες κάτω των 50 ετών αυξάνονται οι διαγνώσεις κατά 1-2% ετησίως από τα μέσα της δεκαετίας του 1990 με παράλληλη μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του παχέος εντέρου κατά 57%, από 29,2 (ανά 100.000) το 1970 σε 12,6 το 2020, κυρίως λόγω της έγκαιρης ανίχνευσης μέσω προσυμπτωματικού ελέγχου και βελτιώσεων στη θεραπευτική αντιμετώπιση.

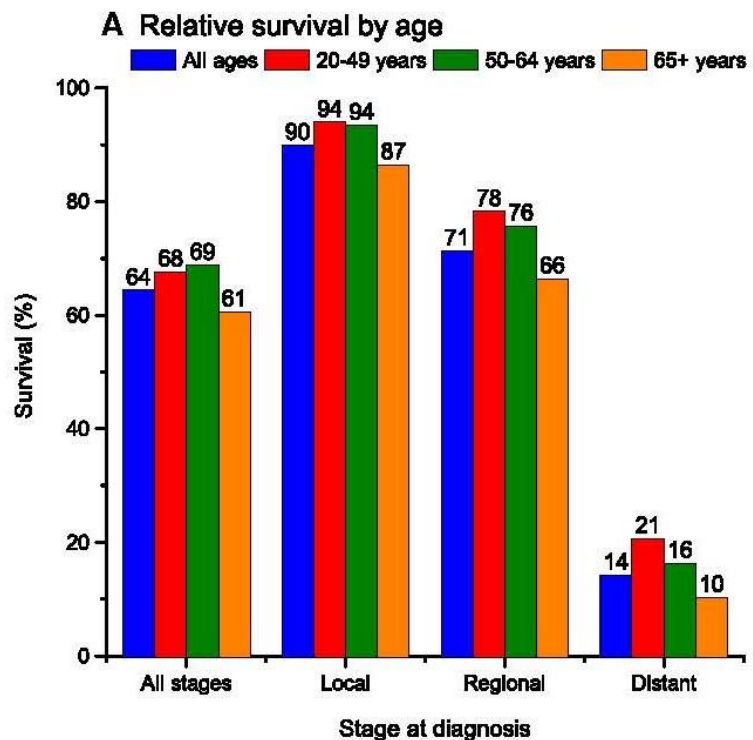


Πηγή: Cancer Facts & Figures 2023

Ο κολοορθικός καρκίνος προσβάλλει τις γυναίκες σπανιότερα με επίπτωση 16,2 και τους άνδρες συχνότερα με επίπτωση 23,4 ανά 100.000 άτομα παγκοσμίως<sup>19</sup>. Στις χώρες με χαμηλό βιοτικό επίπεδο ο σωρευτικός κίνδυνος είναι 0,84% έναντι των ανεπτυγμένων χωρών με ποσοστό 3,42% σύμφωνα με το HDI (Human Development Index) για την επίπτωση. Ο διαβίου κίνδυνος προσβολής από κολοορθικό καρκίνο είναι 4,1% και 4,4% για το θήλυ και άρρεν φύλο αντίστοιχα με την επίπτωση των περιστατικών να αυξάνεται τα επόμενα 20 χρόνια. Η διάγνωση καθώς και η επίπτωση του καρκίνου του κόλου και ορθού αυξάνονται μετά τα 50 έτη και  $\geq 85$  κατά 10 φορές με την πλειονότητα των νεοδιαγνωσθέντων περιστατικών να ανήκει στην ηλικιακή ομάδα 55-74 ετών. Το 53% των ασθενών διαγιγνώσκεται στα στάδια II (23%) &

III (30%) ενώ στο I στάδιο διαγιγνώσκεται μόλις 15% του συνόλου των ασθενών<sup>1</sup>. Στην αντιμετώπιση του κολορθητικού καρκίνου σημαντικό ρόλο έχει η ανατομική εντόπιση της νόσου στο παχύ έντερο που επηρεάζει σημαντικά την 5ετη επιβίωση των ασθενών και ως εκ τούτου δικαιολογεί την αυξημένη διενέργεια μελετών. Στη βιβλιογραφία το ορθοκολικό καρκίνωμα διακρίνεται σε δεξί (Τυφλό, ανιόν, δεξιά κολική καμπή, εγκάρσιο, αριστερή κολική καμπή) και αριστερό (κατίον, σιγμοειδές, ορθό) κόλον χωρίς ωστόσο να τεκμηριώνεται επί του παρόντος η προγνωστική επάρκεια<sup>21</sup>. Αν και πάνω από τα δύο τρίτα των καρκίνων του παχέος εντέρου εντοπίζονται στην αριστερή πλευρά, πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν μια τάση μετατόπισης στο δεξί κόλον στην ανατομική κατανομή με αύξηση των καρκίνων του εγγύς παχέος εντέρου χωρίς ωστόσο να αποτυπώνεται ξεκάθαρα στην βιβλιογραφία αφού υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα.

Μεταξύ των ασθενών με κολορθητικό καρκίνο το αριστερό κόλον αποτελεί το συχνότερα τμήμα εντόπισης (64%) με το δεξί κόλον να εντοπίζεται σε 1 στους 3 ασθενείς (30%) και στο ορθό με μόλις 3%<sup>22,23</sup>. Η ηλικιακή ομάδα και το φύλο δεν συσχετίζονται με την ανατομική εντόπιση του<sup>24,25</sup>.



Πηγή: Siegel et al. (2020) Colorectal Cancer Statistics

Η ανατομική εντόπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου μπορεί να συμβάλει στην πρόωμη διάγνωση, στον καθορισμό της θεραπευτικής αντιμετώπισης και την πρόγνωση των ασθενών (5ετης επιβίωση).

Η αύξηση της επιβίωσης αυτών των ασθενών οφείλεται κατά κύριο λόγο στην ευρεία εφαρμογή των προσυμπτωματικών ελέγχων με μεθόδους όπως την κολοσκόπηση να αποτελεί ένα από τα κυριότερα εργαλεία. Ωστόσο η 5ετής επιβίωση καθορίζεται από τη φυσική κατάσταση του ασθενούς, τη συνοσσυρότητα, τη σταδιοποίηση του καρκίνου (κατά TNM), η

οποία περιλαμβάνει τον μέγεθος του όγκου (T), τον συνολικό αριθμό των διηθημένων λεμφαδένων (N), την εντόπιση απομακρυσμένων μεταστατικών εστιών (M), τις ιστικές εναποθέσεις, την φλεβική διήθηση της κακοήθους μάζας και τον λόγο των διηθημένων λεμφαδένων προς τον συνολικό αριθμό των εξαιρεθέντων λεμφαδένων στο παρασκεύασμα (LNR)<sup>26</sup>. Οι ασθενείς με καρκίνωμα στο δεξί κόλον σταδίου II έχουν ελαφρώς καλύτερη συνολική επιβίωση συγκριτικά με αριστερή εντόπιση αλλά σε ασθενείς με νόσο σταδίου III αντιστρέφεται αυτή η υπεροχή<sup>27</sup>. Η 5ετής επιβίωση για ασθενείς με κολοορθικό καρκίνο σταδίου IV είναι 12% ενώ φτάνει έως και 92% για στάδιο νόσου I. Ο καρκίνος του ορθού διαγιγνώσκεται πρώιμα συγκριτικά με τον καρκίνο του κόλου που πιθανώς αποδίδεται στην γρηγορότερη εμφάνιση των συμπτωμάτων. Η συνολική επιβίωση των ασθενών κάτω των 50 ετών και της ηλικιακής ομάδας 50-64 έτη έχουν παρόμοια συνολική επιβίωση, 68% και 69% αντίστοιχα κάτι που μπορεί να αποδοθεί στο μεγαλύτερο στάδιο της νόσου. Ωστόσο οι ασθενείς που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα κάτω των 50 ετών έχουν υψηλότερα ποσοστά 5ετούς επιβίωσης<sup>1</sup>. Σε ασθενείς άνω των 80 ετών η σωστή επιλογή αυτών των ασθενών προεγχειρητικά σε συνδυασμό με την επιλογή της χειρουργικής επέμβασης μπορεί να βελτιώσει τα ποσοστά της συνολικής επιβίωσης (36%) και της 5ετούς επιβίωσης, με 40% στο στάδιο I, 34% στο στάδιο II, 26% στο στάδιο III & 20% στο στάδιο IV ενώ για ασθενείς άνω των 90 ετών η επιβίωση στα 5 έτη είναι 10% μεσοσταθμικά<sup>28,29</sup>.

### 1.3 Επαρκής ογκολογική εκτομή

Ο κύριος στόχος για επαρκή ογκολογική εκτομή στη χειρουργική αντιμετώπιση του ορθοκολικού καρκίνου είναι η R0 εκτομή (Μηδενική υπολειπόμενη νόσος) με απώτερους στόχους την μείωση της πιθανότητας εμφάνισης τοπικής υποτροπής, την αύξηση του διαστήματος ελεύθερου νόσου, το βέλτιστο παρεχόμενο βιοτικό επίπεδο και την αύξηση της 5ετούς επιβίωσης.

Η έκταση της θεραπευτικής εκτομής για τον καρκίνο του παχέος εντέρου εξαρτάται από την εντόπιση της πρωτοπαθούς βλάβης, της περιοχικής λεμφικής αποχέτευσης καθώς του τροφοφόρου αγγείου. Η εκτομή του παχέος εντέρου, ελλείψει σύγχρονης παθολογίας, για καρκίνο θα πρέπει να περιλαμβάνει<sup>17</sup>:

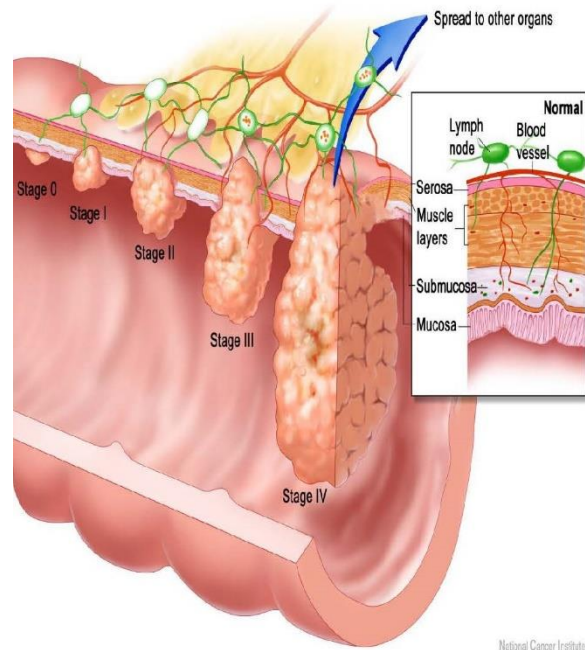
- **επαρκή ελεύθερα όρια εκτομής** (κεντρικό, περιφερικό, περιμετρικά)  $\geq 5$  εκ. έως 7 εκ. για την επαρκή αφαίρεση των ύποπτων επιχώριων λεμφαδένων ενώ για το ορθό τα  $\geq 2$ εκ. περιφερικά.
- **Υψηλή απολίνωση** του μείζονα αγγειακού μίσχου (έκφυση μεσεντέριων αγγείων).
- **Εξαίρεση των επιχώριων λεμφαδένων** (επικολικοί, παρακολικοί, μεσοκολικοί και κεντρικοί) με τουλάχιστον 12 λεμφαδένες (για N0, σωστή ογκολογική αξιολόγηση)
  - ✓ **Πλήρη εκτομή του μεσοορθού TME** (Total Mesorectal Excision) σε εμβρυικά πλάνα
  - ✓ **Πλήρη εκτομή του μεσοκόλου CME** (Complete Mesocolic Excision) σε εμβρυικά πλάνα του παχέος εντέρου
- **Ακέραιη εκτομή (En-bloc) παρακείμενων διηθημένων ανατομικών δομών και οργάνων.**

Ιδιαίτερη επισήμανση θα πρέπει να γίνει για καρκίνο του παχέος εντέρου με εντοπίσεις στο εγκάρσιο κόλον και την σπληνική καμπή σχετικά το εύρος της εκτομής του οργάνου και των επιχώριων λεμφαδένων. Σε μετα-ανάλυση του 2019 διαπιστώθηκε ότι η εγκαρσιεκτομή και η ευρεία δεξιά ή αριστερή κολεκτομές είχαν αντίστοιχα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, ενώ σε ιταλική μελέτη του 2020 οι ασθενείς με τοπική εκτομή, εμφάνισαν λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές περιλαμβάνοντας την αναστομωτική διαφυγή (2% έναντι 4%,  $p < 0.05$ ) και βελτιωμένη 3ετή επιβίωση ελεύθερης νόσου (86% έναντι 78% -  $p < 0.05$ )<sup>14,15</sup>. Μια αναδρομική μελέτη (2004-2015) του 2021 με στάδια νόσου I έως III είχε ίδια ποσοστά επιβίωσης για τοπική και ευρεία εκτομή (40.7% έναντι 41.3%,  $p = 0.34$ )<sup>16</sup>.

#### 1.4 Όρια εκτομής

Ο στόχος της χειρουργικής επέμβασης για καρκίνωμα του κόλου και του ορθού είναι η εκτομή του πάσχοντος τμήματος σε υγιή όρια. Για το κόλον θεωρούνται ως επαρκή ογκολογικά όρια τα  $\geq 5$ εκ. κεντρικά και περιφερικά και αντίστοιχα για το ορθό τα  $\geq 2$ εκ. περιφερικά ωστόσο σε πολύ περιφερικούς όγκους το  $\geq 1$ εκ. είναι αποδεκτό ενώ σε ασθενείς με νεοεπικουρική χημειοθεραπεία για την διάσωση του σφιγκτηριακού μηχανισμού το όριο  $\geq 5$  χιλ. θεωρείται επαρκές καθώς δεν επηρεάζει την 5ετή επιβίωση και τα ποσοστά υποτροπής<sup>57,58,59</sup>. Οι εκτομές διακρίνονται σε:

- **R0** (πλήρης εκτομή με αρνητικά παθολογοανατομικά όρια εκτομής)
- **R1** (εκτομή με θετικά όρια εκτομής μόνο παθολογοανατομικά)
- **R2** (εκτομή με ορατά θετικά όρια εκτομής)



Πηγή: National Cancer Institute

Ο **Hohenberger** όταν όρισε την πλήρη εκτομή του μεσοκόλου (CME - Complete Mesocolic Excision) παρέθεσε τα επαρκή όρια εκτομής που περιλαμβάνουν το τμήμα του παχέος εντέρου που θα εκταμεί με την απολίνωση του αντίστοιχου μείζονα αγγειακού κλάδου στην έκφυση σου. Στη σημερινή χειρουργική του ορθοκολικού καρκίνου τα επαρκή όρια εκτομής αποτελούν απαραίτητο όρο για την ογκολογική επάρκεια της χειρουργικής επέμβασης<sup>32,33</sup>.

Στις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Χειρουργών Παχέος Εντέρου (ASCRS - American Society of Colon and Rectal Surgeons) η έκταση μιας θεραπευτικής εκτομής για τον καρκίνο του παχέος εντέρου εξαρτάται **1)** από τη θέση της πρωτοπαθούς βλάβης και **2)** τη λεμφοαγγειακή αποχέτευση της. Ελλείψει σύγχρονης παθολογίας, η εκτομή του κόλου για καρκίνο θα πρέπει γενικά να περιλαμβάνει κεντρικά και περιφερικά όρια 5 έως 7 εκ. για να διασφαλιστεί η επαρκής αφαίρεση των περικολικών λεμφαδένων που είναι ύποπτοι για διήθηση ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος για τοπική υποτροπή της νόσου κατά κύριο λόγο στη θέση της αναστόμωσης και τουλάχιστον 2 εκ. περιφερικά για το ορθό.<sup>34</sup> Η τοπική υποτροπή της νόσου σε καρκινώματα του δεξιού κόλου δεν σχετίζεται προγνωστικά με το μήκος του εκταμένου τελικού ειλεού.

Ωστόσο τα όρια της εκτομής μεταβάλλονται ευρύτερα σύμφωνα και με την αιμάτωση των τμημάτων του παχέος εντέρου. Σε όγκους σιγμοειδούς κατιόντος κόλου διενεργείται

αριστερή κολεκτομή και απολινώνεται η κάτω μεσεντέριος αρτηρία ή τμηματεκτομή σε ελεύθερα όρια τουλάχιστον 5 εκατοστών. Σε όγκους στο εγκάρσιο κόλον εκτελείται εκτεταμένη δεξιά κολεκτομή ή εγκαρσιεκτομή. Σε όγκους του δεξιού κόλου η άρδευση του επιτυγχάνεται από την ειλεοκολική, την δεξιά κολική και ενδεχομένως και από τον δεξιό κλάδο της μέσης κολικής αρτηριών. Σε περιπτώσεις ασθενών με ανάγκη για απολίνωση της μέσης κολικής αρτηρίας η εκτομή διευρύνεται έως το άνω όριο του εγκαρσίου ώστε να επιτευχθεί επαρκής αιμάτωση για την αναστόμωση.

Τα περιμετρικά όρια εκτομής σπανίως είναι θετικά σε καρκίνο του κόλου (5,3%) ωστόσο δεν ισχύει το ίδιο για τον καρκίνο του ορθού (> 10%). Σε διηθημένα περιμετρικά όρια η πρόγνωση είναι χειρότερη με χειρότερη συνολική επιβίωση και χειρότερη επιβίωση που σχετίζεται με την νόσο. Επίσης παρατηρούνται αυξημένα ποσοστά μεταστάσεων και τοπικών υποτροπών, 38% έναντι 13% και 6,3% έναντι 1,3% αντίστοιχα<sup>11</sup>.

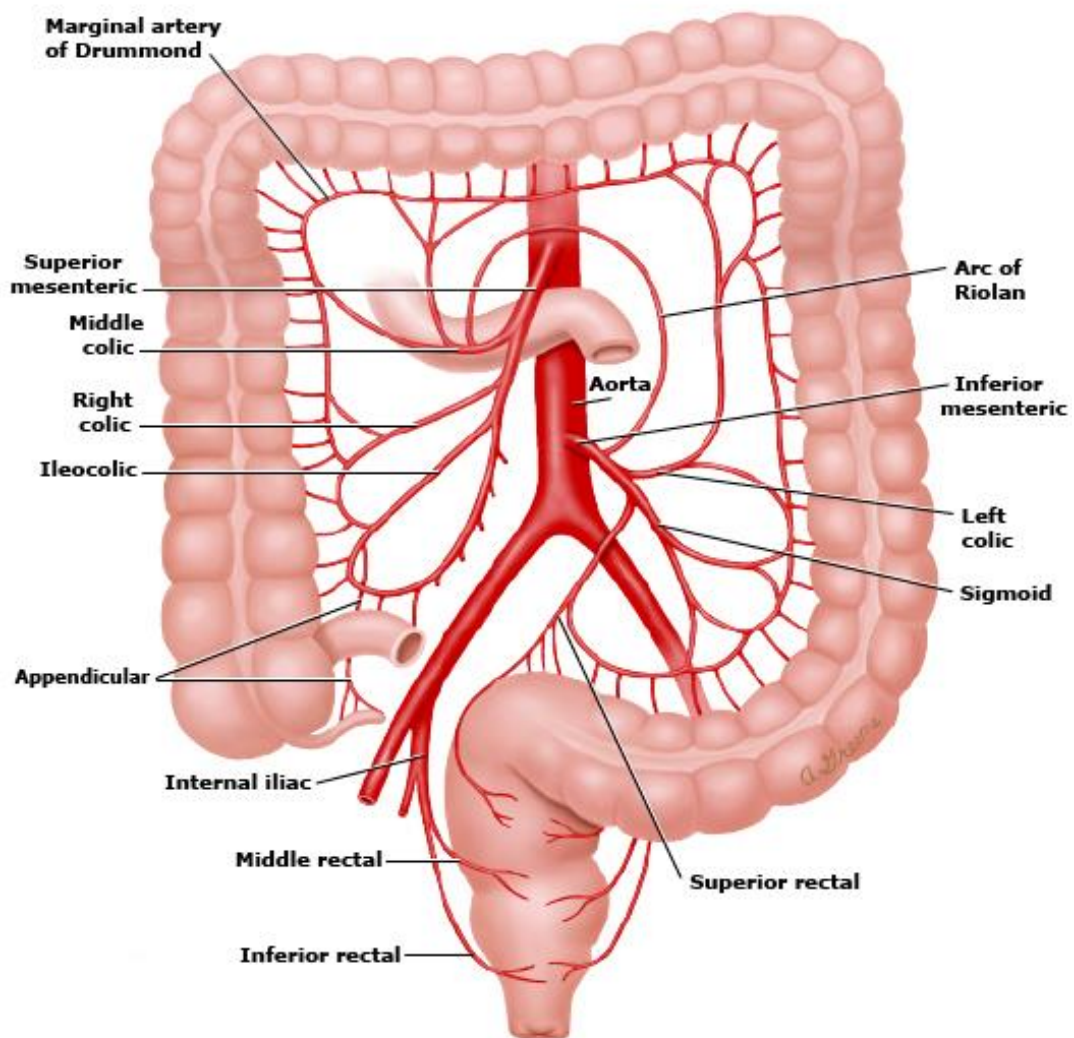
Οι σύγχρονες en-bloc πολυσπλαχνικές εκτομές (Multivisceral Resection - MVR) αποτελούν την ορθότερη επιλογή για τοπικά προχωρημένους και δυνητικά εξαιρεσίμους όγκους (T4) και λιγότερο για καρκίνους T4 του ορθού μιας και για αυτούς ακολουθείται αρκετά διαφορετική προσέγγιση. Η πολυσπλαχνική εκτομή περιλαμβάνει την εκτομή en-bloc τόσο του κακοήθους όγκου όσο και των παρακείμενων διηθημένων δομών ή οργάνων με σκοπό την ριζική εκτομή του καρκίνου. Οι εκτομές αυτές θα πρέπει να γίνονται σε αρνητικά όρια εκτομής για να μειωθεί η συχνότητα της τοπικής υποτροπής και να αυξηθεί η συνολική επιβίωση. Ωστόσο παρόλο που η προεγχειρητική νοσηρότητα είναι μεγαλύτερη η επιβίωση πολλές φορές είναι παρόμοια με ασθενείς με μικρότερο στάδιο νόσου. Σε αυτές τις επεμβάσεις κριτικής σημασίας είναι να μην διαχωριστούν τα όργανα που συμφύονται ή διηθούνται μιας και αυτός ο διαχωρισμός επιδεινώνει την πρόγνωση αν οι συμφύσεις είναι κακοήθεις κάτι που παρατηρείται στο 40% των ασθενών<sup>35-40</sup>. Η διήθηση των γειτονικών δομών έχει επίπτωση 10% έως 20% των τοπικών υποτροπών και των πρωτοπαθών όγκων<sup>41</sup>.

Ο **Sugarbaker** ανέφερε πρώτος την πολυσπλαχνική εκτομή το 1946 σε σειρά ασθενών αποτυπώνοντας επιβίωση ελεύθερης νόσου σε 56% των ασθενών του<sup>42</sup>. Ωστόσο η θνητότητα είναι πολύ υψηλή ενώ και η χειρουργική επέμβαση αυτού του είδους αρκετά περίπλοκη και σπάνια<sup>43</sup>. Σε συστηματική ανασκόπηση 22 μελετών και συνολικό αριθμό 1575 ασθενών με προχωρημένο κολοορθικό καρκίνο η συνολική 5ετης επιβίωση ανέρχονταν στο 50,3% ενώ σε χειρουργικές επεμβάσεις υποτροπής του ορθού μόλις το 19,5% έφτανε τα 5 έτη ζωής

συγκριτικά με ασθενείς με πρωτοπαθείς όγκους του ορθού. Η εκτομή σε R0 όρια αποτελούσε τον ισχυρότερο παράγοντα σχετιζόμενη με την μακροπρόθεσμη επιβίωση<sup>44</sup>.

### 1.5 Απολίνωση τροφοφόρων αγγείων

Το 1965 ο **Grinnell** απέδειξε και όπως σήμερα είναι αποδεκτό ότι η απολίνωση του τροφοφόρου αγγείου του εκταμένου τμήματος του παχέος εντέρου με την ταυτόχρονη λεμφαδενική εκτομή των λεμφαδένων του οδηγεί σε καλύτερη σταδιοποίηση της νόσου ενώ συμβάλλει και στην απόφαση για έναρξη μετεγχειρητικού χημειοθεραπευτικού σχήματος<sup>30</sup>.



Πηγή: : UpToDate - Αιμάτωση παχέος εντέρου

Η απολίνωση των τροφοφόρων αγγείων, δηλαδή των αγγείων που αρδεύουν τα ανατομικά τμήματα του παχέος εντέρου και κατά συνέπεια και τον κακοήθη όγκο αποτέλεσαν αντικείμενο μελέτης ήδη από το μακρινό 1908 όταν ο **Moynihan** συνέστησε την απολίνωση της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας στο επίπεδο της έκφυσης της για επεμβάσεις κοιλιοπερινεϊκής εκτομής. Το 1954 ο **Philips** ισχυρίζονταν πως η υψηλή απολίνωση μόνο του δεξιού κλάδου της μέσης κοιλιακής αρτηρίας είναι ανεπαρκής για ασθενής με κακοήθη όγκο της δεξιάς κοιλιακής καμπής. Σε αναδρομική μελέτη του 1997 με ορθοκολικό καρκίνο 2409 ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε επεμβάσεις με υψηλή και ενδιάμεση απολίνωση των τροφοφόρων αγγείων του εξαιρεθέντος τμήματος. Στην υψηλή απολίνωση περιλαμβάνονταν όλες οι λεμφαδενικές ομάδες συγκριτικά με την ενδιάμεση απολίνωση που δεν περιλάμβανε λεμφαδένες που βρίσκονταν στην έκφυση του αγγείου. Παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα από υποτροπή της νόσου σε ασθενείς με στάδια B, AC, C1 καρκίνους κατά Dukes. Επιπρόσθετα η 5ετής επιβίωση αυξήθηκε και στα τρία στάδια, στο στάδιο B σε 84% από 73,9%, στο στάδιο C1 από 49% σε 58,6% και στο στάδιο AC σε 80.4% από 64,9%<sup>31</sup>.

Σε βιβλιογραφική ανασκόπηση οι **Bruch et al.** (1999) συμπεραίνει ότι δεν υπάρχει κάποιο ογκολογικό όφελος στη συνολική επιβίωση σε υψηλή απολίνωση της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας ωστόσο οδηγεί σε εκτομή περισσότερων λεμφαδένων<sup>53</sup>. Η ανάγκη για υψηλή απολίνωση του τροφοφόρου αγγείου αποτυπώνεται και στις κατευθυντήριες οδηγίες της Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) το 2012 για τον κολοορθικό καρκίνο και παράλληλα αναφέρεται στην ανάγκη για περιορισμό της τάσης στην αναστόμωση που επιτυγχάνεται με την υψηλή απολίνωση της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας μετά την έκφυση της αριστερής κοιλιακής αρτηρίας ή στην κοιλιακή αορτή<sup>1</sup>.

Ο **Gurava** (2016) σε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και συγκρίνοντας 35 μελέτες κατέληξε στο συμπέρασμα πως η υψηλή απολίνωση της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας οδηγεί σε ορθότερη σταδιοποίηση της νόσου από τον πληρέστερο λεμφαδενικό καθαρισμό ενώ δεν αυξάνει την αναστομωτική διαφυγή. Η νέκρωση τμήματος του εντέρου και η διαφυγή από την αναστόμωση μπορεί να αποτελέσει απόρροια της αυξημένης δυσκολίας ώστε να επιτευχθεί η υψηλή απολίνωση. Ωστόσο δεν αποτυπώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς την 5ετη επιβίωση μεταξύ υψηλής και χαμηλής απολίνωσης<sup>54</sup>.

Οι **Si et al.** (2019) σε μετα-αναλύση 30 μελετών για επίπτωση στην επιβίωση αλλά και στην ασφάλεια των δύο τεχνικών κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχε στατιστικώς



σημαντική διαφορά στην εκτομή των λεμφαδένων της ρίζας της μεσεντερίου αρτηρίας και συνολικά στην λεμφαδενική συγκομιδή αλλά και στην 5ετή επιβίωση. Επιπρόσθετα καταγράφηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά και χαμηλότερα ποσοστά αναστομωτικής διαφυγής και επιπλοκών στο ουροποιητικό σύστημα σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με χαμηλή απολίνωση της μεσεντερίου αρτηρίας συστήνοντας την επιλογή της καθώς την θεωρούσαν περισσότερο ασφαλή και ογκολογικά αντάξια της υψηλής απολίνωσης<sup>55</sup>.

Οι **Singh et al.** (2017) συγκρίνοντας μελέτες της βιβλιογραφίας παρατήρησαν στατιστικώς σημαντική διαφορά (33% μειωμένος κίνδυνος), ως προς την συνολική επιβίωση, σχετικά με την απολίνωση της μεσεντερίου αρτηρίας στην έκφυση της συγκριτικά με την απολίνωση της στο επίπεδο της έκφυσης της αριστερής κολικής αρτηρίας σε ασθενείς με διηθημένους λεμφαδένες στην ρίζα της μεσεντερίου αρτηρίας. Ωστόσο δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά σε ασθενείς χωρίς θετικούς λεμφαδένες μεταξύ των δύο ομάδων<sup>56</sup>.

Ο αριθμός των μελετών στη βιβλιογραφία καθώς και τα αντικρουόμενα αποτελέσματα αυτής ως προς τις δύο τεχνικές απολίνωσης καθιστούν αδύνατη επί του παρόντος την εξαγωγή ασφαλών αποτελεσμάτων και κρίνεται επιτακτική η ανάγκη για διενέργεια επιπλέον μελετών.

## 1.6 Λεμφαδενική συγκομιδή

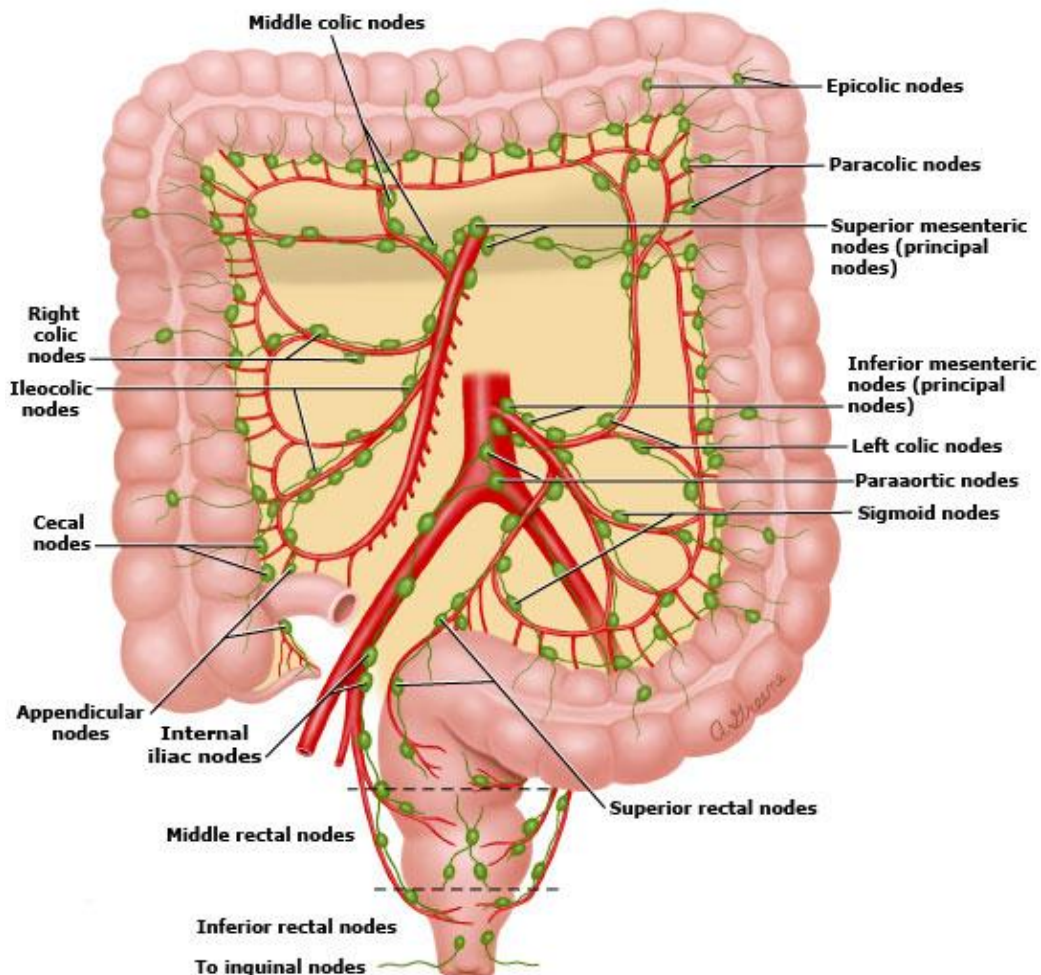
Ο λεμφαδενικός καθαρισμός αποτελεί έναν από τους κυριότερους δείκτες της νόσου σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου καθώς συμβάλει στην βέλτιστη σταδιοποίηση της νόσου με το σύστημα ταξινόμησης κατά TNM, στην πρόγνωση και στην επιλογή των ασθενών που θα λάβουν μετεγχειρητικό σχήμα χημειοθεραπείας με βάση την παρουσία διηθημένων λεμφαδένων ή εναποθέσεων κυτταρικών συσσωμάτων του νεοπλασματος στο περικοιλιακό λίπος<sup>77,78</sup>.

Οι λεμφαδένες με τα λεμφικά αγγεία για την παροχέτευση τους αναπτύσσονται κατά τη εμβρυική ζωή και έχουν αντίστροφη και παράλληλη πορεία με τα τροφοφόρα αγγεία. Σ' αυτό το πλαίσιο σε επεμβάσεις παχέος εντέρου εκτέμνονται en-bloc οι λεμφαδένες που βρίσκονται παράλληλα ή κοντά στο τροφοφόρο αγγείο<sup>47</sup>. Η λεμφαδενική επέκταση του όγκου έχει τρεις κατευθύνσεις:

- Κεντρικά, παράλληλα με τα αγγεία (κύριοι και ενδιάμεσοι λεμφαδένες)

- Κατά μήκος του παχέος εντέρου στους περικολικούς λεμφαδένες (επικολικοί και παρακολικοί λεμφαδένες)
- Κεντρικά και περιφερικά του όγκου

Με στόχο την ογκολογική επάρκεια και στα πλαίσια της πλήρους εκτομής του μεσοκόλου εκτέμνονται και οι 4 ομάδες λεμφαδένων του πάσχοντος τμήματος του παχέος εντέρου (κύριοι, ενδιάμεσοι, επικολικοί και παρακολικοί λεμφαδένες)<sup>13,18,45,46</sup>. Ωστόσο ο **Gilchrist** το μακρινό 1938 δημοσίευσε δεδομένα σχετικά με την σημασία του λεμφαδενικού καθαρισμού και μέχρι και σήμερα δεν έχει αποτυπωθεί η χρυσή τομή για την βέλτιστη λεμφαδενική εκτομή με τις κατευθυντήριες οδηγίες να αλλάζουν ανάλογα της γεωγραφίας και των διαφορετικών ογκολογικών και χειρουργικών σχολών<sup>51</sup>.



Πηγή : : UpToDate - Επιχώριοι λεμφαδένες

Οι **Grinnell και Hiatt** (1955), ο **Ault** (1952) και ο **Deddish** (1951) αναφέρουν ότι σε περίπτωση λεμφαδενικής μετάστασης οι λεμφαδένες της ρίζας του μεσεντερίου πρέπει να εκτέμνονται καθώς μειώνεται η 5ετής επιβίωση εάν δεν εκταμούν<sup>48-49-50</sup>. Επίσης σε όγκους στο σιγμοειδές, το ορθοσιγμοειδές και το ορθό η πιθανότητα να υπάρχουν διηθημένοι λεμφαδένες αγγίζει το 7,8% και αποτελεί σχετιζόμενο παράγοντα για την πορεία της νόσου σε ασθενείς με όγκους σταδίου C κατά Dukes ενώ σε όγκους του εγκαρσίου και της δεξιάς κολικής καμπής με το ίδιο στάδιο η επίπτωση για λεμφαδενική μετάσταση στη ρίζα της μέσης κολικής αρτηρίας φτάνει στο 20%. Αντίστοιχα σε ασθενής με εντόπιση όγκου στον ανιόν κόλον και το τυφλό η επίπτωση για λεμφαδενική μετάσταση είναι 25%<sup>31</sup>.

Τα κριτήρια σταδιοποίησης της νόσου ως προς τους λεμφαδένες και η ποιοτική αξιολόγηση των εξαιρεθέντων λεμφαδένων αποτελεί ένα ακόμα σημείο διαφωνιών. Η πολυπλοκότητα του TNM στην κατά N σταδιοποίηση αναφέρεται και από την μελέτη των **Jin et al.** (2015). Στην εν λόγω μελέτη από τα 25 παρασκευάσματα κολεκτομής για ορθοκολική νεοπλασία υπήρξε συμφωνία μεταξύ των παθολογοανατόμων ως προς τη σταδιοποίηση σε μόλις 11 εξ αυτών αντικατοπτρίζοντας στην πράξη την δυσχερή σταδιοποίηση κατά N και ως εκ τούτου της απόφαση για επικουρική θεραπεία<sup>52</sup>.

Ο αριθμός των λεμφαδένων (Lymph Node Harvest - LNH) έχει μελετηθεί επιστάμενα αρχικά ως παράγοντας σταδιοποίησης και στην πορεία ως προγνωστικός παράγοντας ώστε να μειωθεί στατιστικώς η πιθανότητα να υποσταδιοποιηθεί η νόσος και ως εκ τούτου να οδηγήσει σε υποθεραπεία του ασθενή. Οι **Fielding et al.** (1991) πρότειναν ως ελάχιστο αριθμό LNH τους 12 εξαιρεθέντες λεμφαδένες ως ένα όριο κάτω από οποίο υπάρχει μεγάλη πιθανότητα για υποσταδιοποίηση της νόσου με χαμηλή όμως αξιοπιστία (Level of Evidence III - IV)<sup>68</sup>. Αυτή η συνθήκη συμπεριλήφθηκε σε αρκετούς αλγόριθμους παρά την αυξημένη δυσκολία εάν δεν επιτευχθεί αυτός ο αριθμός λόγω ανεπαρκούς παθολογοανατομικής εξέτασης του παρασκευάσματος ή μη επαρκούς έκτασης της εκτομής.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του 2000, σύστηναν επίσης ως ελάχιστο αριθμό για επαρκή σταδιοποίηση της νόσου τον αριθμό 12, μια σύσταση που επεκτάθηκε ως προς το ποσοστό διηθημένων λεμφαδένων, με το ποσοστό να ανέρχεται στο 90% εφόσον ο αριθμός συνολικών εξαιρεθέντων λεμφαδένων είναι μεγαλύτερος ή ίσος με 12<sup>69</sup>. Φραγμό στην εφαρμογή των οδηγιών του 2000 αποτελεί η αδυναμία και η άγνοια ταξινόμησης όταν ο αριθμός των λεμφαδένων υπολείπεται του 12 σχεδόν από τους μισούς παθολογοανατόμους (42%)<sup>70</sup>. Στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2022 αναφέρεται ότι η εξέταση λιγότερων των 12 λεμφαδένων

αποτελεί υψηλό παράγοντα κινδύνου για νόσο σταδίου II και ο χειρουργός θα πρέπει να ζητήσει επαναξιολόγηση με επεξεργασία καθώς και αναφορά του δείγματος σύμφωνα με τις οδηγίες που ορίζονται από το Κολέγιο Αμερικανών Παθολόγων<sup>71-72</sup>.

Το μήκος του παρασκευάσματος, η μεγάλη ηλικία και η θέση που εντοπίζεται ο όγκος θέτει εμπόδια στην καθολική εφαρμογή ως προς τον απόλυτο αριθμό των λεμφαδένων καθώς υπάρχει υψηλή μεταβλητότητα. Οι **Shen et al.** (2009) σε σειρά 434 ασθενών παρατήρησαν ότι ο αριθμός των λεμφαδένων με την πάροδο των ετών μειώνεται ενώ σε ασθενείς με ηλικία άνω των 60 ετών ελαττώνεται σημαντικά και ανατομικά από το τυφλό κόλον προς το σιγμοειδές κόλον<sup>73</sup>. Ο αριθμός των λεμφαδένων που έχουν εξαιρεθεί έχει θετική συσχέτιση με το μέγεθος του όγκου. Οι **Scott, & Grace** (1989) συνέκριναν 103 παρασκευάσματα χειρουργικών επεμβάσεων για ορθοκολικό καρκίνο με τον κλασσικό τρόπο αλλά και με εκτεταμένη αφαίρεση του λίπους με ξυλόλιο και αλκοόλη για να αναζητήσουν πιθανές λεμφαδενικές μεταστάσεις. Ο μέσος όρος του αριθμού των λεμφαδένων ήταν 6,1 λεμφαδένες με την κλασσική τεχνική και 18,2 λεμφαδένες με την προτεινόμενη κάθαρση και τελικά οδήγησε σε επανασταδιοποίηση 5 ασθενών σε στάδιο C από B κατά Dukes. Η κάθαρση του λίπους του μεσοκόλου ή του μεσοορθού συστήνεται από τους ίδιους και θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν η παραδοσιακή ανατομή δεν έχει καταφέρει να αναγνωρίσει τουλάχιστον 13 λεμφαδένες και ο όγκος έχει ταξινομηθεί ως σταδίου B κατά Dukes<sup>74</sup>. Άλλοι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τον αριθμό των λεμφαδένων είναι η νεοεπικουρική χημειοακτινοθεραπεία, η παρουσία μικροδορυφορικής αστάθειας αλλά και μεταβλητές του όγκου όπως ο αυξητικός παράγοντας ενδοθηλίου, η ιντερλευκίνη 10 και ο αυξητικός παράγοντας β. Στις κατευθυντήριες οδηγίες της η Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας - ΕΟΠΕ (2016 - HeSMO) συστήνει την εκτομή τουλάχιστον 12 λεμφαδένων για ικανή σταδιοποίηση της νόσου ενώ ενθαρρύνεται η αφαίρεση του μεγαλύτερου δυνατού αριθμού των λεμφαδένων καθώς βελτιώνεται το ογκολογικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με νόσο σταδίων II και III<sup>75</sup>.

Η βελτίωση της επιβίωσης σε ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο σταδίων II και III μπορεί να αποδοθεί στην ακριβέστερη σταδιοποίηση της νόσου. Ως εκ τούτου αρκετές μελέτες προσπαθούν να συσχετίσουν τόσο τον λεμφαδενικό καθαρισμό με το χρονικό διάστημα επιβίωσης ελεύθερο νόσου όσο και την 5ετη επιβίωση αυτών των ασθενών. Η συσχέτιση του αριθμού των λεμφαδένων με καλύτερη επιβίωση αποτυπώθηκε και στην συστηματική ανασκόπηση των **Chang et al.** (2007) όπου αποτυπώθηκε η θετική συσχέτιση μεταξύ των προαναφερθέντων για νόσο σταδίου II με μικρό όμως αριθμό μελετών για νόσο σταδίου III και

λεμφαδενική συγκομιδή μεταξύ 6 έως 40 λεμφαδένων<sup>66</sup>.

Οι **Donald et al.** (2012) στην συστηματική τους ανασκόπηση κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο σταδίου II και μικρότερο αριθμό λεμφαδένων στο παρασκεύασμα είχαν χειρότερη πρόγνωση συγκριτικά με ασθενείς που είχαν επάρκεια λεμφαδένων στο παρασκεύασμα. Πρόσθετα η επιβίωση ελεύθερης νόσου και η 5ετής επιβίωση ήταν ελαττωμένη με στατιστικώς σημαντική διαφορά με μεγάλη ωστόσο διαφοροποίηση ως προς τον αριθμό των λεμφαδένων, 6 έως 21 που απαιτείται για να βελτιωθεί η πρόγνωση κάνοντας αδύνατο τον καθορισμό ενός συγκεκριμένου αριθμού<sup>76</sup>.

Οι **Lykke et al.** (2013) μελετώντας μια σειρά 8.901 ασθενών με αδenoκαρκίνωμα που χειρουργήθηκαν την 5ετια 2003-2008 με αδenoκαρκίνωμα σταδίου I-III στο κόλον και στο ορθό στη Δανία κατέληξαν σε θετική συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των λεμφαδένων και της 5ετούς επιβίωσης. Στη συγκεκριμένη μελέτη η συνολική 5ετής επιβίωση ήταν 56,8% έναντι 66,6%, ( $P < 0,0001$ ) για αριθμούς λεμφαδένων μικρότερους από 12 και 12 ή περισσότερους, αντίστοιχα<sup>67</sup>.

Οι **Foo et al.** (2020) σε αναδρομική μελέτη μια σειράς 659 ασθενών με νόσο σταδίου I-II χώρισαν τους ασθενείς σε 3 ομάδες ανάλογες του αριθμού των λεμφαδένων. Στην πρώτη εντάχθηκαν ασθενείς με λιγότερους των 12 λεμφαδένων, στην δεύτερη με 12-19 λεμφαδένες και στην τρίτη με περισσότερους από 20 λεμφαδένες. Οι ασθενείς της τρίτης ομάδας είχαν σημαντικά καλύτερη 5ετή επιβίωση και διάστημα ελεύθερο νόσου με στατιστική διαφορά ενώ η πρώτη και η δεύτερη ομάδες δεν είχαν στατιστικώς σημαντική διαφορά. Μεγαλύτερο όφελος είχαν οι ασθενείς με κολοορθικό καρκίνο σταδίου II<sup>79</sup>.

Οι **Cai et al.** (2020) σε αναδρομική μελέτη 10 ετών και σειρά 17.385 ασθενών μελέτησαν την πιθανή συσχέτιση της 5ετούς επιβίωσης και του αριθμού των λεμφαδένων που είχαν εξαιρεθεί σε ασθενείς με καρκίνωμα του δεξιού κόλου και στάδιο II. Η μελέτη τους βασίστηκε στην βιβλιογραφική ασάφεια που επικρατούσε σχετικά με τον αριθμό των λεμφαδένων που πρέπει να εκταμούν για την ορθή σταδιοποίηση και την απόφαση για λήψη μετεγχειρητική χημειοθεραπείας. Οι 19 λεμφαδένες αποτελούσαν το αριθμό στον οποίο παρατηρήθηκε η μεγαλύτερη συλλογή διηθημένων λεμφαδένων και ο μέσος όρος ήταν 17 οδηγώντας τους ερευνητές να συστήσουν για την βέλτιστη σταδιοποίηση και την μεγαλύτερη επιβίωση των ασθενών με καρκίνωμα στο δεξί κόλον τους 19 λεμφαδένες<sup>81</sup>.

Οι **Lykke et al.** (2019) σε σειρά 13.766 ασθενών παρατήρησαν ότι ασθενείς με νόσο σταδίου I-III και εντόπιση του όγκου στις δύο κολικές καμπές είχαν χειρότερη πρόγνωση

συγκριτικά με ασθενείς που ο όγκος εντοπιζόταν στο σιγμοειδές και το τυφλό κόλον. Επιπρόσθετα όσο μικρότερος ήταν ο αριθμός των εξαιρεθέντων λεμφαδένων τόσο μικρότερη ήταν και η 5ετής επιβίωση. Οι ασθενείς με περισσότερους από 18 λεμφαδένες είχαν την καλύτερη πρόγνωση για στάδιο νόσου I, II & III, 74% και 59,4% αντίστοιχα ενώ την χειρότερη πρόγνωση είχαν οι ασθενείς με συνολικό αριθμό λεμφαδένων κάτω των 12 στο παρασκευάσμα με 64,2% για τα στάδια I και II και 43,4% για στάδιο III της νόσου<sup>80</sup>.

Η προσπάθεια να βελτιωθεί η σταδιοποίηση των ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο κατέληξε στη δημιουργία ενός νέου δείκτη, του Lymph Node Ratio (LNR). Ο δείκτης LNR είναι ο λόγος των θετικών λεμφαδένων προς το συνολικό αριθμό των λεμφαδένων του παρασκευάσματος.

Οι **Berger et al.** (2005) σε δεδομένα από την μελέτη 0089 κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο αριθμός των λεμφαδένων που εξετάστηκαν ήταν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για τον ορθοκολικό καρκίνο. Αυτό οδήγησε στην εξέταση μιας εναλλακτικής μεταβλητής αναλογίας λεμφαδένων ως δυνητικά πιο αξιόπιστο και ακριβή προγνωστικό παράγοντα, τον δείκτη Lymph Node Ratio<sup>82</sup>. Σε αρκετές μελέτες αποτυπώθηκε η ανωτερότητα του LNR ως προγνωστικού δείκτη συγκριτικά με τον απόλυτο αριθμό λεμφαδένων (LNH)<sup>58, 59,83</sup>. Ωστόσο οι **Berger et al.** θεωρούν ότι η προγνωστική αξία του δείκτη είναι σημαντική όταν ο συνολικός αριθμός των εξαιρεθέντων λεμφαδένων είναι ίσος ή μεγαλύτερος των 10 δείχνοντας ότι υπάρχει ένα ελάχιστο όριο λεμφαδενικής συγκομιδής.

Στον αντίποδα οι **Jakob et al.** (2018) σε σειρά 166 ασθενών με καρκίωμα του παχέος εντέρου, συγκρίνοντας τον ολικό αριθμό εξαιρεθέντων λεμφαδένων LNH και του δείκτη LNR κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο πρώτος είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης ως προς το μεσοδιάστημα ελεύθερο νόσου και της 5ετούς επιβίωσης των ασθενών μελετώντας ωστόσο παρασκευάσματα με μέσο όρο 23 λεμφαδένων πολύ μεγαλύτερο σε σχέση με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Μεικτής Επιτροπής για τον Καρκίνο (AJCC - American Joint. Committee on Cancer)<sup>1,19,84</sup>.

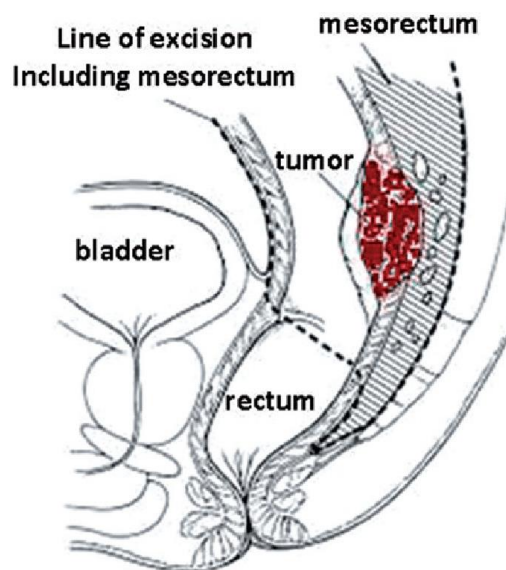
## 1.7 Πλήρης Εκτομή Μεσοορθού (TME - Total Mesorectal Excision)

Η πλήρης εκτομή του μεσοορθού προτάθηκε από τον **Heald** πριν από 20 χρόνια αποτελεί την διεθνώς αποδεκτά βέλτιστη χειρουργική επέμβαση για τον καρκίνο του ορθού. Η αναφορά, για πρώτη φορά, στα «**holy planes**» από τον **Herald** (1988) για την χειρουργική του

ορθού είχε ως στόχευση να αναδείξει την ανάγκη για εκτομή του ορθού μαζί με τον κακοήθη όγκο στα εμβρυικά πλάνα. Με αυτό τον τρόπο εκτέμονταν ακέραιο το ορθό με την πάσχουσα περιοχή περιλαμβάνοντας τους επιχώριους λεμφαδένες και τους λεμφαδένες του μεσοορθού που αποτελούν την λεμφική αποχέτευση του ορθού και ως εκ τούτου και πιθανές λεμφαδενικές μεταστάσεις<sup>60</sup>.

Ο **Enker** (2017) αναφέρει ότι μετά την εφαρμογή της πλήρους εκτομής του μεσοορθού για καρκίνο αυξήθηκαν η 5ετής επιβίωση από 45-50% σε 75%, η διατήρηση του σφιγκτηριακού μηχανισμού του πρωκτού κατά 20%. Επιπρόσθετα τα ποσοστά της τοπικής υποτροπής μειώθηκαν σε 5-8% από 30% και παράλληλα ελαττώθηκαν τα ποσοστά δυσλειτουργίας της ουροδόχου κύστης και της στύσης σημαντικά για όγκους μέσου και κάτω τριτημορίου του ορθού σε 15% από 50-85%<sup>112</sup>.

Η λαπαροσκοπική χειρουργική για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε ταχύτερη μετεγχειρητική ανάρρωση, λιγότερες επιπλοκές και καλύτερα αισθητικά αποτελέσματα με παρόμοια ογκολογικά αποτελέσματα. Αυτά τα βραχυπρόθεσμα οφέλη αναμένεται να είναι παρόμοια για τη λαπαροσκοπική χειρουργική του καρκίνου του ορθού. Ωστόσο, η ογκολογική ασφάλεια της λαπαροσκοπικής χειρουργικής για τον καρκίνο του ορθού παραμένει αμφιλεγόμενη λόγω της έλλειψης οριστικών μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων. Έτσι, τα αναμενόμενα βραχυπρόθεσμα οφέλη μπορεί να είναι ενδιαφέροντα μόνο όταν τα ογκολογικά αποτελέσματα είναι τουλάχιστον παρεμφερή.



**Πηγή: Lirici & Hüsch (2016) Techniques and technology evolution of rectal cancer surgery: a history of more than a hundred years - Total Mesorectal Excision**

Οι **Vennix et al.** (2014) σε συστηματική ανασκόπηση που συμπεριέλαβαν 14 μελέτες ανέφεραν ότι υπήρχαν μέτριας ποιότητας δεδομένα ότι η λαπαροσκοπική και η ανοιχτή TME τεχνικές είχαν παρόμοια αποτελέσματα στην 5ετή επιβίωση ελεύθερης νόσου. Επιπρόσθετα υπήρχαν μέτρια έως υψηλής ποιότητας δεδομένα ως προς των εξαιρεθέντων λεμφαδένων και τα ελεύθερα χειρουργικά όρια που είχαν παρόμοια αποτελέσματα μεταξύ των δύο ομάδων. Η διάρκεια νοσηλείας των ασθενών ελαττώθηκε κατά δύο ημέρες, το έντερο επανήλθε στην φυσιολογική λειτουργία του γρηγορότερα ενώ παρατηρήθηκαν λιγότερες λοιμώξεις τραύματος και αιμορραγίες. Σύμφωνα με τους ερευνητές τα αποτελέσματα είναι συνεπή ως προς την εμφάνιση παρόμοιας επιβίωσης ελεύθερης νόσου και συνολικής επιβίωσης, καθώς και για υποτροπές μετά από τουλάχιστον 3 χρόνια και έως και 10 χρόνια, αν και λόγω των υπάρχοντων δεδομένων δε μπορεί να διαφανεί η υπεροχή μιας εκ των δύο τεχνικών<sup>97</sup>.

Η διαπρωκτική ολική μεσοορθική εκτομή (Transanal total mesorectal excision - taTME) αποτελεί το αποκορύφωμα των μεγάλων εξελίξεων στη διαχείριση του καρκίνου του ορθού και στην ελάχιστα επεμβατική χειρουργική. Οι **Fernández-Hevia et al.** (2015) συνέκριναν αναδρομικά ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε λαπαροσκοπική TME και διαπρωκτική υποβοηθούμενη με λαπαροσκόπηση σε όγκους μέσου και κάτω τριτημορίου του ορθού. Ο χειρουργικός χρόνος ήταν υψηλότερος στην ομάδα λαπαροσκοπικής τεχνικής (252 ± 50 λεπτά) από ό,τι στην ομάδα της διαπρωκτικής τεχνικής (215 ± 60 λεπτά) (P <0,01). Επιπλέον χρειάστηκε να γίνουν λιγότερες κολοπρωκτικές αναστομώσεις του παχέος εντέρου 16% έναντι 43% και το περιφερικό όριο ήταν μικρότερο (1,8 ± 1,2 χιλ. έναντι 2,7 ± 1,7 χιλ., αντίστοιχα· P = 0,05) στην ομάδα λαπαροσκοπικής τεχνικής. Αν και δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των μετεγχειρητικών επιπλοκών στις 30 ημέρες οι πρώιμες επανεισαγωγές ήταν πιο συχνές στην ομάδα της λαπαροσκοπικής από ό,τι στην διαπρωκτική τεχνική (22% έναντι 6%, αντίστοιχα, P = 0,03)<sup>98</sup>.

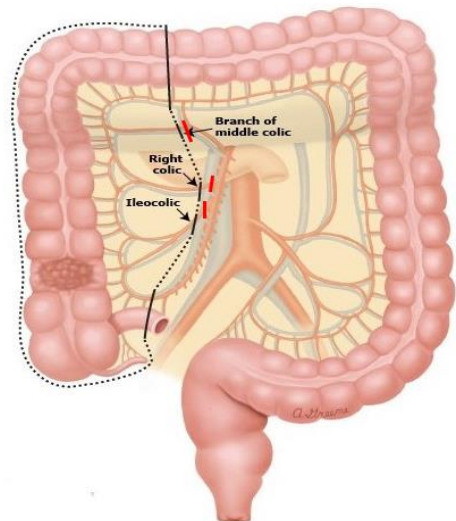
## 1.8 Πλήρης Εκτομή Μεσοκόλου (CME - Complete Mesocolic Excision)

Η προσπάθεια για βελτίωση των ογκολογικών αποτελεσμάτων σε ασθενείς με κολοορθικό καρκίνο μέσω της μείωσης των τοπικών υποτροπών και τελικά την αύξηση της επιβίωσης αυτών των ασθενών οδήγησε αρχικά τον Herald και στη συνέχεια και τον Hohenberger να μελετήσουν και να αναπτύξουν νέες χειρουργικές τεχνικές, την πλήρη εκτομή του μεσοορθού και την πλήρη εκτομή του μεσοκόλου αντίστοιχα. Ο **Hohenberger** (2008)



ακολουθώντας την φιλοσοφία του Herald για τα εμβρυικά πλάνα ανέπτυξε την πλήρη εκτομή του μεσοκόλου (Complete Mesocolic Excision - CME) προτείνοντας τον οξύ διαχωρισμό του σπλαχνικού περιτοναίου από το οπισθοπεριτόναιο ελαττώνοντας με αυτή την τεχνική τα ποσοστά τοπικής υποτροπής καθώς εκτέμνεται ακέραιη και η περιτονία του κόλου<sup>18</sup>. Με αυτή την τεχνική εφαρμόζεται η υψηλή απολίνωση των αγγείων, δηλαδή στην έκφυση τους και αυξάνεται και ο αριθμός των λεμφαδένων που αφαιρούνται μαζί με το παρασκεύασμα οδηγώντας ενδεχομένως σε ορθότερη σταδιοποίηση της νόσου μετεγχειρητικά και απόφαση για μετεγχειρητική χημειοθεραπεία κάτι που μεταφράζεται σε μειωμένη πιθανότητα τοπικής υποτροπής και βελτίωση της συνολικής επιβίωσης<sup>66,67</sup>.

Στις βασικές αρχές τις χειρουργικής τεχνικής του Hohenberger εκτέμνεται το πάσχον τμήμα του κόλου en-bloc με το μεσοκόλου και ακέραιο το πρόσθιο και οπίσθιο περιτόναιο του ενώ απολινώνεται ο αντίστοιχος αγγειακός κλάδος την έκφυση του περιλαμβάνοντας και τους λεμφαδένες τους. Η ακεραιότητα των πετάλων του σπλαχνικού περιτοναίου είναι επιτακτική ώστε να αποφευχθεί η διασπορά καρκινικών κυττάρων. Η νέα χειρουργική τεχνική εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο του Erlangen από τον Hohenberger σε σειρά 1.329 ασθενών με R0 εκτομές, από το 1978 έως το 2002, οι οποίοι χωρίστηκαν σε 3 χρονολογικές περιόδους.



#### **Δεξιά κολεκτομή με υψηλή απολίνωση**

Στην εν λόγω μελέτη μελετήθηκαν το διάστημα ελεύθερο νόσου, η 5ετής επιβίωση και η τοπική υποτροπή. Η αναστομωτική διαφυγή μετρήθηκε στο 2,6%, η μετεγχειρητική νοσηρότητα στο 19,7% και η θνητότητα στο 3,2% για το σύνολο των ασθενών. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι μετά την εφαρμογή της CME μειώθηκαν τα ποσοστά των 5ετών υποτροπών από 6,5% προ της εφαρμογής τα έτη 1978-1984 σε 3,6% τα έτη 1995-2002. Αυτή η μείωση αποδίδεται στην αυστηρή εφαρμογή των αρχών της τεχνικής με την υψηλή απολίνωση των τροφοφόρων αγγείων και την ακέραιη διατήρηση των εμβρυικών πλάνων. Την ίδια περίοδο αυξήθηκε η 5ετής επιβίωση από 82,1% σε 89,1% ωστόσο παρουσίαζε διακύμανση μεταξύ των χειρουργών, 73,5% και 94,7% κάτι που υποδεικνύει την εμπειρία του κάθε χειρουργού ως

σημαντικό παράγοντα αλλά και τον σχεδιασμό της χειρουργικής επέμβασης. Επιπρόσθετα η 5ετής επιβίωση των ασθενών με N0 εκτομή και αριθμό λεμφαδένων άνω των 28 αυξήθηκε από 90,7% σε 96,3%<sup>18</sup>.

Οι **West et al.** (2008) μελέτησαν 399 παρασκευάσματα κολεκτομών τα οποία φωτογραφήθηκαν και βαθμολογήθηκαν σύμφωνα με το επίπεδο της μεσοκολικής παρασκευής. Το επιθυμητό πλάνο εκτομής το οποίο είναι το μεσοκολικό και παρατηρήθηκε στο 32% των παρασκευασμάτων, το διαμεσοκολικό σε 44% ενώ το μυϊκό πλάνο αποτελούσε το 24% του αποτυπώνοντας την μεγάλη διακύμανση των εκτομών. Σε ασθενείς με εκτομή στο μεσοκολικό πλάνο καταγράφηκε πλεονέκτημα επιβίωσης της τάξης του 15% με το πλεονέκτημα να διπλασιάζεται (27%) σε ασθενείς με στάδιο III και στο 58% συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν εκτομές σε μυϊκό επίπεδο 37% στην 5ετή επιβίωση<sup>85,86</sup>.

Η σύγκριση των σειρών των ασθενών των δύο κέντρων ανέδειξε διπλάσια επιφάνεια μεσοκόλου, μεγαλύτερο αριθμό εξαιρεθέντων λεμφαδένων και συνολικά περισσότερες εκτομές σε μεσοκολικό επίπεδο από την ομάδα του Hohenberger που εφάρμοζε την CME. Πρόσθετα η σύγκριση της σειράς ασθενών του Hohenberger με δύο ιαπωνικά κέντρα που εφάρμοζαν την D3 είχε παρόμοια αποτελέσματα ωστόσο ο αριθμός των διηθημένων λεμφαδένων ήταν συγκρίσιμος<sup>87</sup>.

Οι **Betersen et al.** (2015) συγκρίνοντας αναδρομικά τις δύο τεχνικές, την κλασσική και την CME, σε 1.395 ασθενείς κατέληξαν ότι η CME υπερτερεί σε όλα τα στάδια της νόσου στην 4ετή επιβίωση. Αναλυτικότερα η ομάδα που αντιμετωπίστηκε με την κλασσική τεχνική είχε 75,9% ποσοστό επιβίωσης ενώ η CME 85,8% στην τετραετία. Σε επίπεδο σταδιοποίησης οι ασθενείς με CME και στάδιο νόσου I είχαν 100% επιβίωση έναντι των ασθενών με την κλασσική εκτομή 89,8%, στο στάδιο II 91,9% έναντι 77,9%, και στο στάδιο III 73,5% έναντι 67,5%<sup>89</sup>.

Οι **Agalianos et al.** (2017) σε παρόμοια μελέτη και σειρά 290 ασθενών παρατήρησαν βελτιωμένη επιβίωση ελεύθερης νόσου και 5ετή επιβίωση σε ασθενείς που είχαν χειρουργηθεί με την τεχνική CME ωστόσο αποδίδονταν στην ηλικία, στη λήψη μετεγχειρητικά χημειοθεραπείας και στην διαφοροποίηση του όγκου. Επιπρόσθετα οι ασθενείς είχαν αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και περισσότερες επανεισαγωγές συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν αντιμετωπιστεί με την κλασσική τεχνική<sup>88</sup>.

Οι **Gouvas et al.** (2016) σε συστηματική ανασκόπηση 32 μελετών για τις δύο χειρουργικές τεχνικές δεν βρήκαν επαρκή δεδομένα που να υποδεικνύουν την ανωτερότητα

της CME έναντι της συμβατικής τεχνικής σε βελτιωμένα και μακροπρόθεσμα ογκολογικά δεδομένα. Ωστόσο η πλήρης εκτομή του μεσοκόλου αποφέρει μεγαλύτερο αριθμό λεμφαδένων που αποτελεί ένα ποιοτικό δείκτη της χειρουργικής επέμβασης<sup>90</sup>.

Οι **Kontovounisios et al.** (2015) σε αντίστοιχη ανασκόπηση 34 μελετών για τη διερεύνηση της ογκολογικής ανωτερότητας της CME έναντι της κλασικής τεχνικής κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η νέα τεχνική προσφέρει ποιοτικότερα χαρακτηριστικά ως προς την ιστοπαθολογική ανάλυση των παρασκευασμάτων με καλύτερη ογκολογική εκτομή. Σε 4 μελέτες της ανασκόπησης αυτό αποδόθηκε στον μεγαλύτερο αριθμό των λεμφαδένων στο παρασκεύασμα που περιλάμβανε αυξημένο ποσοστό ιστού πέριξ της βλάβης. Στην εν λόγω μελέτη δεν αποτυπώθηκε ογκολογική ανωτερότητα της CME σε σύγκριση με την κλασική τεχνική ως προς την συνολική επιβίωση και την τοπική υποτροπή<sup>91</sup>.

Η ανάπτυξη της λαπαροσκοπικής χειρουργικής ως μίας ελάχιστα επεμβατικής μεθόδου έχει βρει θέση και συγκρίνεται με την ανοικτή στην πλήρη εκτομή του μεσοκόλου<sup>92,93,94</sup>. Οι **Gouvas et al.** (2012) συγκρίνοντας την λαπαροσκοπική με την ανοικτή τεχνικές για όγκους του αριστερού και του δεξιού κόλου δεν παρατήρησαν σημαντικές διαφορές στο μεσοκολικό επίπεδο της εκτομής αλλά και στον αριθμό των λεμφαδένων που είχαν εξαιρεθεί. Αντίστοιχα παρόμοια ήταν το ύψος της απολίνωσης του τροφοφόρου αγγείου και της απόστασης του από το τοίχωμα του εντέρου ενώ και το μήκος του εντέρου δεν είχε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο τεχνικών. Η λαπαροσκοπική CME έχει το ίδιο ογκολογικό αποτέλεσμα με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση, αλλά η πληρότητα της εκτομής κατά τη λαπαροσκόπηση μπορεί να διακυβευτεί σε όγκους στο εγκάρσιο κόλον καθώς καταγράφηκε μικρότερος αριθμός εξαιρεθέντων λεμφαδένων, 39 έναντι 48 στην ανοικτή προσπέλαση και μετρήθηκε και μικρότερη απόσταση της απολίνωσης του αγγειακού μίσχου με το τοίχωμα του εντέρου<sup>95</sup>.

Οι **West et al.** (2014) σε σειρά 69 ασθενών που είχαν χειρουργηθεί κατά 96% από ειδικευόμενους χειρουργικής συνέκρινε τα χειρουργικά παρασκευάσματα ασθενών που χειρουργήθηκαν με λαπαροσκοπική και ανοικτή τεχνικές CME. Ο αριθμός των λεμφαδένων με την λαπαροσκοπική τεχνική ήταν 18 ενώ τις ανοικτής 32 λεμφαδένες. Το μεσοκολικό επίπεδο εκτομής ήταν 100% για καρκίνους στο δεξί κόλον ενώ στο αριστερό κόλον 90% και 10% διαμεσοκολικό. Κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η λαπαροσκοπική CME μπορεί να πραγματοποιηθεί με την ίδια ποιότητα με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση από ειδικευόμενους χειρουργούς. Ωστόσο, αυτό δεν αύξησε τον αριθμό των εξαιρεθέντων λεμφαδένων<sup>96</sup>.

## Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>

### Χειρουργική αντιμετώπιση

#### 2.1 Εισαγωγικές σημειώσεις

Στο δεύτερο κεφάλαιο που ακολουθεί αναλύονται η εντόπιση του όγκου και η έκταση της εκτομής ενώ γίνεται διεξοδική αναφορά στις επείγουσες έναντι των εκλεκτικών επεμβάσεων για την αντιμετώπιση του κολοορθικού καρκίνου.

#### 2.2 Εντόπιση όγκου & έκταση εκτομής

Η εντόπιση του όγκου απαιτεί διαφορετική προσέγγιση και μεταβάλλει την χειρουργική στρατηγική για το αριστερό και το δεξιό κόλον ενώ και η έκταση της εκτομής σχεδιάζεται αναλόγως του αγγειακού κλάδου που θα απολινωθεί. Τα αγγεία απολινώνονται στην έκφυση τους μετά την παρασκευή και την πλήρη κινητοποίηση του πάσχοντος τμήματος που θα εκταμεί.

Σε όγκους του αριστερού κόλου αποκολλάται το κατιόν και το σιγμοειδές από το οπισθοπεριτόναιο και κινητοποιείται η σπληνική καμπή. Κεντρικότερα διενεργείται κινητοποίηση του εγκαρσίου έως το χείλος του παγκρέατος με τον διαχωρισμό του εγκαρσίου από το μείζον επίπλουν και την διάνοιξη του ελάσσονος επιπλοϊκού θυλάκου. Η επάρκεια του λεμφαδενικού καθαρισμού επιτυγχάνεται με την απολίνωση των κάτω μεσεντέριων αγγείων, φλέβας και αρτηρίας στο όριο του παγκρέατος. Στα νεοπλάσματα της σπληνικής καμπής εκτέμνεται το αριστερό μισό του εγκαρσίου κόλου και το κατιόν κόλον και διενεργείται εγκαρσιοσιγμοειδική αναστόμωση ενώ απολινώνονται η αριστερή γαστροεπιπλοϊκή, η αριστερή κολική και ο αριστερός κλάδος της μέσης κολικής αρτηρίας. Εναλλακτικά μπορεί να γίνει εκτεταμένη δεξιά κολεκτομή με εκτομή και του εγκαρσίου κόλου με διενέργεια ειλεοσιγμοειδικής αναστόμωσης. Στα νεοπλάσματα κατιόντος κόλου ή του εγγύς σιγμοειδούς εκτελείται αριστερή κολεκτομή και γίνεται κολοορθική αναστόμωση με απολίνωση της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας στην έκφυση της. Σιγμοειδεκτομή και κολοορθική αναστόμωση διενεργείται σε νεοπλάσματα μέσου ή άπω σιγμοειδούς.

Σε όγκους που εντοπίζονται στο δεξί κόλον κινητοποιείται το δωδεκαδάκτυλο, η κεφαλή του παγκρέατος με τον χειρισμό του Kocher και η ρίζα του μεσεντερίου μέχρι την έκφυση της άνω μεσεντερίου αρτηρίας. Ο λεμφαδενικός καθαρισμός περιλαμβάνει τους λεμφαδένες κατά την πορεία της μέσης κολικής και της ειλεοκολικής αρτηριών 10-15% καθώς και τους περικολικούς λεμφαδένες σε απόσταση έως και 8 εκατοστών<sup>99</sup>. Σε όγκους στην ηπατική καμπή διηθημένοι λεμφαδένες μπορεί να εντοπιστούν άνωθεν της κεφαλής του παγκρέατος σε ποσοστό 5% και σπανιότερα κατά μήκος των γαστροεπιπλοϊκών αγγείων σε ποσοστό έως 4%. Στα νεοπλάσματα τυφλού ή ανιόντος κόλου, ή δεξιάς κολικής καμπής ο σχεδιασμός είναι για δεξιά κολεκτομή και διενέργεια ειλεοεγκάρσιας αναστόμωσης, αφού απολινωθούν κεντρικά η δεξιά κολική αρτηρία, ο δεξιός κλάδος της μέσης κολικής αρτηρίας και η ειλεοκολική αρτηρία.

Οι όγκοι του εγκαρσίου αποτελούν μια ιδιαίτερη οντότητα καθώς μεθίστανται κατά συνέχεια των ιστών και μπορούν να ανευρεθούν λεμφαδενικές μεταστάσεις σε μεγαλύτερες αποστάσεις κάνοντας επιτακτική την ανάγκη για λεμφαδενικό καθαρισμό σε 10 έως 15 εκατοστά περιμετρικά της κακοήθους μάζας. Η κύρια λεμφική αποχέτευση του εγκαρσίου διενεργείται διαμέσου της μέσης κολικής αρτηρίας ωστόσο παρά την διαφορετική του αιμάτωσης απαιτείται διαφορετική στρατηγική ανάλογη της εντόπισης του όγκου. Σε όγκους του άνω εγκαρσίου κόλου λεμφαδένες εξαιρούνται από το κάτω χείλος του παγκρέατος και κατά την πορεία της άνω μεσεντερίου αρτηρίας και σε κάποιες περιπτώσεις του αριστερού κλάδου της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας και της ειλεοκολικής αναλόγως της αιμάτωσης. Για όγκους εγκαρσίου απολινώνεται η δεξιά ή η αριστερή γαστροεπιπλοϊκή και η μέση κολική αρτηρίες ενώ διενεργείται εγκαρσιεκτομή και κολοκατιούσα αναστόμωση ή εκτεταμένη δεξιά κολεκτομή και ειλεοκατιούσα αναστόμωση.

### **2.3 Επείγουσες έναντι εκλεκτικών επεμβάσεων για κολοορθικό καρκίνο**

Η φυσική ιστορία του καρκίνου του παχέος εντέρου μπορεί να περιπλεχτεί όταν οι ασθενείς με τη νόσο αντιμετωπίζονται σε επείγουσα βάση εξαιτίας επιπλοκών του κολοορθικού καρκίνου. Μεταξύ αυτών των ασθενών 8-29% θα χειρουργηθούν επειγόντως για απόφραξη, 3-8% των ασθενών για διάτρηση και περιτονίτιδα και πολύ μικρότερο ποσοστό για οξεία αιμορραγία<sup>61-65</sup>. Οι εκλεκτικές επεμβάσεις ακολουθούν τις κατευθυντήριες οδηγίες για την κατάλληλη ογκολογική εκτομή ωστόσο σε επείγουσα βάση η δυνατότητα επίτευξης

ογκολογικής εκτομής των επεμβάσεων μπορεί να επηρεαστεί από αδιευκρίνιστους παράγοντες επί του παρόντος και τελικά παρατηρείται μεγάλη διακύμανση αποτελεσμάτων σε διάφορες μελέτες.

Οι **McAndle και Hole** (2004) σε σειρά 2214 ασθενών εκ των οποίων ο 986 ασθενείς χειρουργήθηκαν σε επείγουσα βάση, το 72,4% των προγραμματισμένων για επέμβαση ασθενών υπεβλήθησαν σε δυνητικά θεραπευτική εκτομή, έναντι 64,1% σε επείγουσα βάση. Ωστόσο ήταν αυξημένη η μετεγχειρητική θνησιμότητα στην επείγουσα ομάδα 8,2% έναντι 2,8% της εκλεκτικής και η σχετική με τον καρκίνο επιβίωση ήταν 52,9% και 70,9% αντίστοιχα<sup>101</sup>.

Οι **Chiarugi et al.** (2007) σε αναδρομική μελέτη σειράς 499 εκλεκτικών και επειγόντων περιστατικών για κολοορθικό καρκίνο παρατήρησαν πως οι ασθενείς που είχαν επείγουσα εκτομή είχαν μεγαλύτερο στάδιο νόσου χωρίς ωστόσο να παρατηρείται η ανάγκη για εκτεταμένες εκτομές διεγχειρητικά, παρόμοια ελεύθερα όρια εκτομής και περισσότερους εξαιρεθέντες λεμφαδένες με αυξημένη ωστόσο θνησιμότητα και νοσηρότητα. Οι ερευνητές κατέληξαν στο ότι μπορεί να εφαρμοστούν τα κριτήρια για ογκολογική επάρκεια σε ασθενείς που χειρουργούνται σε επείγουσα βάση ωστόσο η μακροπρόθεσμη πρόγνωση είναι χειρότερη και πιθανώς σχετίζεται με το στάδιο της νόσου και όχι με την αποτυχία της χειρουργικής επέμβασης<sup>109</sup>.

Οι **Patel et al.** (2014) μελετώντας τον αριθμό των εξαιρεθέντων λεμφαδένων σε σειρά 1279 ασθενών, εκ των οποίων το 87% χειρουργήθηκε εκλεκτικά δεν κατέγραψε στατιστικώς σημαντική διαφορά με τους ασθενείς που χειρουργήθηκαν επειγόντως ενώ και το ποσοστό των ασθενών με ανεπαρκή λεμφαδενική σταδιοποίηση δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων. Σύμφωνα με τους μελετητές τα υπάρχοντα στοιχεία δεν υποστηρίζουν την κοινή πεποίθηση ότι η επείγουσα χειρουργική επέμβαση είναι πιο συχνά υποσταδιοποιημένη στον κολοορθικό καρκίνο ενώ δεν συσχετίστηκε το στάδιο της νόσου, η εμπειρία και η εκπαιδευτική επάρκεια των χειρουργών, η εντόπιση του όγκου και το είδος της χειρουργικής επέμβασης με την λεμφαδενική συγκομιδή<sup>103</sup>.

Οι **Kundes et al.** (2016) σε σειρά 260 χειρουργικών επεμβάσεων, 209 (87.8%) εκλεκτικών και 51 (69.8%) επειγουσών επεμβάσεων μελέτησαν μεταξύ αυτών των δύο ομάδων το στάδιο της νόσου, την ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα, την επιλογή αναστόμωσης σε πρώτο χρόνο έναντι της στομίας, την μέση διάρκεια νοσηλείας και την πενταετή επιβίωση. Οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν επειγόντως είχαν 47% λοίμωξη τραύματος, 10,4% αναστομωτική

διαφυγή, 12,9% επιπλοκές στη στομία και 3,9 μετεγχειρητικό ειλεό και συνολικά 7 στους 10 (66,7%) εμφάνισαν μετεγχειρητικές επιπλοκές. Η μέση διάρκεια νοσηλείας στις εκλεκτικές επεμβάσεις ήταν 8,4 +/- 2,4 ημέρες ενώ στις επείγουσες 11,2 +/- 3,2 ημέρες με την μεγαλύτερη επίπτωση να εντοπίζεται σε ασθενείς σταδίου III (88%) έναντι των υπολοίπων. Η συχνότερη εντόπιση των όγκων ήταν στο σιγμοειδές - ορθοσιγμοειδές με ποσοστό 39,7% και στο δεξιό κόλον με 27,5%. Ογκολογική εκτομή επιτεύχθηκε στο 88,2% των εκλεκτικών επεμβάσεων και στο 68,9% των επείγουσών επεμβάσεων. Η επείγουσα εμφάνιση του καρκίνου του παχέος εντέρου βρέθηκε να σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα, μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής, αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα, προχωρημένο παθολογικό στάδιο και επιδείνωση της μακροχρόνιας επιβίωσης ακόμη και στα ίδια στάδια μεταξύ των ασθενών που χειρουργήθηκαν προγραμματισμένα και επειγόντως<sup>100</sup>.

Οι **Weixler et al.** (2016) σε σειρά 747 ασθενών με κολοορθικό καρκίνο, εκ των οποίων το 11% χειρουργήθηκαν επειγόντως, κατέγραψαν 5ετή επιβίωση στο ένα τρίτο (35,9%) των ασθενών, 5ετή επιβίωση ελεύθερης νόσου το 30,6%, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά για τους ασθενείς με εκλεκτική επέμβαση ήταν 50,8% και 45% αντίστοιχα. Επιπρόσθετα η λεμφαδενική συγκομιδή μεταξύ των δύο ομάδων ήταν συγκρίσιμη με το 88,1% των παρασκευασμάτων να έχουν άνω των 12 λεμφαδένων από επείγουσες επεμβάσεις και από εκλεκτικές επεμβάσεις το 76,5%. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι τα χειρότερα ογκολογικά αποτελέσματα μετά από επείγουσα επέμβαση για καρκίνο του παχέος εντέρου προκαλούνται από τις κλινικές συνθήκες και όχι από την ίδια την επείγουσα επέμβαση. Η επείγουσα επέμβαση δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εκτομή του καρκίνου του παχέος εντέρου<sup>102</sup>.

Οι **Costa et al.** (2017) συνέκριναν 87 ασθενείς με R0 εκτομή ως προς τον ολικό αριθμό των εξαιρεθέντων λεμφαδένων, τη διάρκεια νοσηλείας και τη θνητότητα μεταξύ της επείγουσας και της εκλεκτικής αντιμετώπισης. Οι μελετητές κατέγραψαν αυξημένη διάρκεια νοσηλείας για την ομάδα που χειρουργήθηκε επειγόντως με την ηλικιακή ομάδα άνω των 66 ετών να έχει τη μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας (άνω των δέκα ημερών), παρόμοια λεμφαδενική συγκομιδή και περισσότερους διηθημένους λεμφαδένες σχετιζόμενους με το μέγεθος του όγκου (μεγαλύτερο των 3 εκατοστών)<sup>104</sup>.

Οι **Tebala et al.** (2018) σε αναδρομική μελέτη 131 ασθενών που χειρουργήθηκαν επειγόντως για επιπλοκή από κολοορθικό καρκίνο (απόφραξη, διάτρηση, αιμορραγία) οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε 3 ομάδες ανάλογα με το είδος της επέμβασης που

διενεργήθηκε, άμεση εκτομή, έλεγχο ζημιάς και εκλεκτική ή ημικλεκτική εκτομή και μη ριζική θεραπεία. Στις τρεις ομάδες δεν καταγράφηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς την λεμφαδενική συγκομιδή, την ριζική εκτομή, τη διάρκεια νοσηλείας και τη θνητότητα διαστήματος 90 ημερών. Η μελέτη απέτυχε να αποδείξει μια σαφή υπεροχή της μιας θεραπείας σε σχέση με την άλλη, ακόμη και αν υπάρχει μια ενδιαφέρουσα τάση που ευνοεί την εκτομή σε δύο χρόνους<sup>105</sup>.

Οι **Lavanchy et al.** (2019) σε αναδρομική μελέτη που περιελάβανε 457 ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο μελέτησαν την τοπική υποτροπή και την 5ετή επιβίωση των ασθενών που χειρουργήθηκαν εκλεκτικά και επειγόντως. Η λεμφαδενική συγκομιδή ήταν παρεμφερής με 46,2% έναντι 46,3%, οι ασθενείς των επειγουσών επεμβάσεων είχαν στάδιο νόσου IV 39% έναντι 33,5% ενώ και η 5ετής επιβίωση και τοπική υποτροπή ήταν παρόμοιες μεταξύ των δύο ομάδων και σχετίζονταν με την σταδιοποίηση της νόσου. Ωστόσο η ενδονοσοκομειακή θνητότητα ήταν στατιστικώς σημαντική στους ασθενείς των επειγόντων με ποσοστό 8,3%<sup>106</sup>.

Οι **Acar et al.** (2020) μελετώντας αναδρομικά σειρά 564 ασθενών με επείγουσα και εκλεκτική αντιμετώπιση κολοορθικού καρκίνου ως προς την ογκολογική επάρκεια της επέμβασης, την 5ετή επιβίωση και το διάστημα ελεύθερο νόσου παρατήρησαν την ανωτερότητα της εκλεκτικής επέμβασης εκτός της ογκολογικής επάρκειας. Η τελευταία ήταν παρόμοια μεταξύ της επείγουσας και της προγραμματισμένης ομάδων και η λεμφαδενική συγκομιδή ήταν 24,75% και 17,36% και επαρκής στο 76% και 72,6% αντίστοιχα<sup>107</sup>.

Οι **Zhou et al.** (2023) σε συστηματική ανασκόπηση 28 μελετών και 353.686 ασθενών συνέκριναν τα βραχυπρόθεσμα χειρουργικά αποτελέσματα και τα μακροπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα μεταξύ επείγουσας και εκλεκτικής εκτομών για κολοορθικό καρκίνο. Η λεμφαδενική συγκομιδή ήταν παρόμοια ωστόσο οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν επειγόντως είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο για μετεγχειρητικές επιπλοκές και αυξημένη θνησιμότητα εντός 30 ημερών ενώ είχαν και αυξημένα ποσοστά υποτροπής. Συνοπτικά οι μελετητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η επείγουσα εκτομή για κολοορθικό καρκίνο είχε αρνητική επίπτωση στα βραχυπρόθεσμα χειρουργικά αποτελέσματα και στη μακροπρόθεσμη επιβίωση συστήνοντας τα προγράμματα πρώιμου προσυμπτωματικού ελέγχου και στην εκπαίδευση του πληθυσμού για την υγεία ώστε να μειωθούν οι ασθενείς που χειρουργούνται σε επείγουσα βάση<sup>108</sup>.



## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>

#### Μεθοδολογία

##### 3.1 Εισαγωγικές σημειώσεις

Στο 3ο κεφάλαιο αρχικά περιγράφεται ο σκοπός της παρούσας μελέτης και παρατίθενται τα κύρια ερευνητικά ερωτήματα καθώς και τα χαρακτηριστικά της μελέτης. Στη συνέχεια αναλύεται ο τρόπος δειγματοληψίας, τα χαρακτηριστικά διεξαγωγής της έρευνας και τέλος διενεργείται η χαρτογράφηση των στατιστικών μεθόδων για την ανάλυση των δεδομένων της έρευνας.

##### 3.2 Σκοπός μελέτης & ερευνητικά ερωτήματα

Η επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση είναι συνήθως απαραίτητη για ασθενείς με κολοορθικό καρκίνο λόγω επιπλοκών όπως η απόφραξη του εντέρου, η διάτρηση και/ή αιμορραγία που προκαλούνται από τον πρωτοπαθή όγκο. Πολυάριθμες μελέτες έχουν δημοσιευθεί προσπαθώντας να συγκρίνουν αναδρομικά σειρές ασθενών με εκλεκτική και επείγουσα αντιμετώπιση καρκίνου του κόλου και του ορθού ως προς την ογκολογική επάρκεια. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών είναι αρκετά διφορούμενα και δεν μπορεί να αποσαφηνιστούν και να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα εάν οι επείγουσες επεμβάσεις για κολοορθικό καρκίνο έχουν παρόμοια μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα με τις προγραμματισμένες επεμβάσεις. Με τα αποτελέσματα των μελετών να διαφέρουν τόσο, ώστε να μην μπορεί να αποσαφηνιστεί τελικά εάν τα επείγοντα χειρουργεία μπορούν να ανταγωνιστούν τα προγραμματισμένα ως προς την ογκολογική επάρκεια. Πολλές μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η επείγουσα εκτομή για κολοορθικό καρκίνο έχει ως αποτέλεσμα την υψηλή μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνησιμότητα<sup>9,100-109,113</sup>.

Ωστόσο, δεν υπάρχει συναίνεση στη βιβλιογραφία σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ επείγουσας χειρουργικής επέμβασης και κακών βραχυπρόθεσμων χειρουργικών αποτελεσμάτων ενώ ως προς τα μακροπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα, ορισμένες μελέτες εντοπίζουν την επείγουσα χειρουργική επέμβαση ως αρνητικό προγνωστικό

παράγοντα για υποτροπή και επιβίωση των ασθενών με κολοορθικό καρκίνο<sup>4-6,114,115</sup>. Άλλες μελέτες έδειξαν ότι η επείγουσα χειρουργική επέμβαση δεν συσχετίζεται απαραίτητα με υποτροπή, φτωχότερη συνολική ή/και ειδική για τον καρκίνο επιβίωση, ειδικά μετά την στάθμιση των χαρακτηριστικών αυτών των ασθενών<sup>102,106,110,116,117</sup>.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εκτιμήσει την δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια της επείγουσας αντιμετώπισης του επιπλεγμένου καρκινώματος του παχέος εντέρου. Επιπρόσθετα η μελέτη στοχεύει στο να προσδιορίσει τους παράγοντες που σχετίζονται με την επίτευξη της ογκολογικής εκτομής σε επείγουσα βάση και επιδρούν στα μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα μετά από επείγουσα επέμβαση συγκρίνοντας τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα παθολογοανατομικά ευρήματα και τις χειρουργικές εκτομές που πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με την εντόπιση του όγκου μεταξύ των ασθενών που υπεβλήθησαν είτε σε εκλεκτική είτε σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση.

Συνοψίζοντας τα κύρια ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται είναι:

1. Μπορεί να επιτευχθεί ογκολογική εκτομή στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου;
2. Ποιοι παράγοντες επηρεάζουν την δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής;

Απώτερος στόχος είναι η βελτίωση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων από την εκτίμηση της παραγόντων που επηρεάζουν την ογκολογική επάρκεια των επειγουσών χειρουργικών επεμβάσεων για κολοορθικό καρκίνο και τελικά την αύξηση της επιβίωσης και του χρονικού διαστήματος ελεύθερου νόσου.

### **3.3 Δειγματοληψία & χαρακτηριστικά διεξαγωγής της έρευνας**

Η αναδρομική μελέτη περιελάμβανε δεδομένα από ασθενείς ανεξαρτήτως φύλου και ηλικίας που χειρουργήθηκαν για ορθοκολικό καρκίνο σε επείγουσα και εκλεκτική βάση σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο της ελληνικής επικράτειας. Οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν μετά από επιπλοκή της νόσου (απόφραξη, διάτρηση, αιμορραγία) ανεξαρτήτως του χρονικού διαστήματος που χειρουργήθηκαν μετά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο ορίστηκαν ως επείγοντα περιστατικά. Τα δεδομένα των ασθενών συλλέχθηκαν από το ολοκληρωμένο

πληροφοριακό σύστημα του νοσηλευτικού ιδρύματος, ενώ αρκετά δεδομένα αναζητήθηκαν σε βιβλία πρακτικών χειρουργικών επεμβάσεων, βιβλίων καταγραφής των επειγόντων ιατρείων καθώς και του αρχείου του παθολογοανατομικού εργαστηρίου.

Η καταγραφή των περιστατικών περιελάβανε, το έτος της επέμβασης, το είδος της χειρουργικής επέμβασης (εκλεκτική ή επείγουσα), την ημερομηνία, το φύλο, την ηλικία, την διάρκεια νοσηλείας μετά την χειρουργική επέμβαση, την εντόπιση του όγκου και την έκταση της εκτομής τα οποία διασταυρώθηκαν από τα βιβλία των πρακτικών των χειρουργικών επεμβάσεων και του πληροφοριακού συστήματος του νοσηλευτικού ιδρύματος. Επιπρόσθετα από τις ιστοπαθολογικές εκθέσεις αναζητήθηκαν δεδομένα σχετικά με το μήκος των παρασκευασμάτων, τα όρια εκτομής (resection margins), τον συνολικό αριθμό των εξαιρεθέντων λεμφαδένων (N), τον αριθμό των διηθημένων λεμφαδένων (+LN), το μέγεθος του όγκου (T) και συνολικά την σταδιοποίηση του όγκου (TNM). Ασθενείς με ελλιπή δεδομένα αφαιρέθηκαν από την στατιστική ανάλυση. Η διάρκεια της συλλογής των δεδομένων ήταν 240 ημέρες. Στην συνέχεια τα δεδομένα εισήχθησαν στο στατιστικό πρόγραμμα SPSS για Windows (Statistical Package for Social Sciences - Έκδοση 25).

Αναλυτικότερα οι ασθενείς ταξινομήθηκαν με βάση των τύπο της επέμβασης που είχαν σε ομάδα Α για ασθενείς που χειρουργήθηκαν σε εκλεκτική βάση και στην ομάδα Β σε ασθενείς που χειρουργήθηκαν επειγόντως για επιλογή του κολοορθικού καρκίνου ενώ υποδιαιρέθηκαν οι ασθενείς της ομάδας Β στην ομάδα Γ με εντόπιση στο κόλον και Δ με εντόπιση στο ορθό. Η υποδιαίρεση έγινε εξαιτίας της διαφορετικής αιμάτωσης και λεμφικής αποχέτευσης του ορθού.

Η μελέτη της ογκολογικής επάρκειας των χειρουργικών επεμβάσεων για κολοορθικό καρκίνο περιελάβανε την λεμφαδενική συγκομιδή καθώς και τα όρια των εκτομών από τις ιστοπαθολογικές εκθέσεις μεταξύ των επείγουσών και των εκλεκτικών επεμβάσεων. Η διαφορά στη λεμφαδενική συγκομιδή μελετήθηκε και ως προς το μέγεθος του όγκου και την εντόπιση του ενώ υπολογίστηκε και ο λόγος των θετικών λεμφαδένων ως προς το σύνολο των εξαιρεθέντων λεμφαδένων (LNR) του παρασκευάσματος και συγκρίθηκε με τον μέσο όρο της διεθνούς βιβλιογραφίας. Επιπρόσθετα τα επαρκή όρια εκτομής για το κόλον ορίστηκαν σε 5 εκατοστά περιφερικά και κεντρικά ενώ για το ορθό ορίστηκε ως περιφερικό όριο τα 2 εκατοστά και ελέγχθηκε η επάρκεια τους μεταξύ των δύο κύριων ομάδων των ασθενών.

### 3.4 Μεθοδολογία στατιστικών μεθόδων των ερευνητικών δεδομένων

Η επεξεργασία και η ποσοτική/ποιοτική ανάλυση των ερευνητικών δεδομένων διεκπεραιώθηκε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS για Windows (Statistical Package for Social Sciences - Έκδοση 25). Η ανάλυση των ποσοτικών και ποιοτικών στοιχείων έγινε με τεχνικές παρουσίασης των δεδομένων με συνοπτικό τρόπο, σύμφωνα με τις βάσεις της περιγραφικής στατιστικής. Οι ποιοτικές μεταβλητές, (δημογραφικά χαρακτηριστικά & στοιχεία νοσηλευτικού ιδρύματος) αποτυπώνονται ως απόλυτες (n) και ως σχετικές συχνότητες (%). Ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές εμφανίζονται ως ελάχιστη (Minimum), μέγιστη (Maximum), μέση τιμή (Mean) και διάμεσος (Median). Επιπλέον εκτελέστηκαν το τεστ chi-square για ανεξάρτητες μεταβλητές (Chi-square test), το μη παραμετρικό τεστ της μηδενικής υπόθεσης (Mann-Whitney U), ο δείκτης  $\eta^2$  («Partial Eta Squared»), ο συντελεστής εναρμόνισης του Kendall και ο δείκτης συσχέτισης (point-biserial correlation coefficient). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας των δίπλευρων ελέγχων ορίστηκε σε 5%.

## Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>

### Αποτελέσματα μελέτης

#### 4.1 Εισαγωγικές σημειώσεις

Στο 4ο κεφάλαιο αρχικά παρατίθενται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών και τα χαρακτηριστικά των όγκων τους. Στη συνέχεια εφαρμόζεται η παραγοντική ανάλυση και γίνεται χρήση στατιστικών μεθόδων για τη συσχέτιση τόσο των δημογραφικών όσο και των στοιχείων των παρασκευασμάτων των ασθενών με τις εξαγόμενες δομές της παραγοντικής ανάλυσης. Επιπρόσθετα παρουσιάζονται και περιγράφονται η ογκολογική επάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων. Για την παρουσίαση των παραπάνω αποτελεσμάτων των στατιστικών μεθόδων γίνεται χρήση πινάκων, γραφημάτων με σχετικές συχνότητες (%) και απόλυτες συχνότητες.

#### 4.2 Δημογραφικά χαρακτηριστικά & χαρακτηριστικά όγκων

Στην εκπόνηση αυτής της αναδρομικής μελέτης βρέθηκαν δεδομένα για 274 ασθενείς, 157 άνδρες (57,3%) και 117 γυναίκες (42,7%) με ορθοκολικό καρκίνο. Οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν επειγόντως και εκλεκτικά σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο της ελληνικής επικράτειας το χρονικό διάστημα από τον Ιανουάριο του 2010 έως και τον Δεκέμβριο του 2019. Εκ του συνόλου των ασθενών οι 223 ασθενείς (81,4%) χειρουργήθηκαν σε εκλεκτική βάση ενώ 51 ασθενείς (18,6%) αντιμετωπίστηκαν επειγόντως μετά από επιπλοκή (Απόφραξη, διάτρηση, αιμορραγία). Από το σύνολο των γυναικών οι 25 αντιμετωπίστηκαν επειγόντως ενώ οι 92 σε τακτική ενώ εκ των ανδρών οι 131 τακτικά και οι 26 επειγόντως για επιπλοκή από τον καρκίνο του κόλου και ορθού.

Η μέση ηλικία των ασθενών που χειρουργήθηκαν επειγόντως ήταν 74,04 έτη ενώ οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν εκλεκτικά είχαν μέση ηλικία τα 70,57 έτη. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ηλικιακές ομάδες η πρώτη περιλάμβανε ασθενείς με  $\leq 69$  έτη, η δεύτερη ασθενείς με εύρος ηλικιών 70 και έως 80 έτη ενώ η τρίτη περιλάμβανε ασθενείς άνω των 80 ετών. Η δεύτερη ομάδα ασθενών που χειρουργήθηκαν προγραμματισμένα και επειγόντως είχε

τους περισσότερους ασθενείς, 95 (42,6%) και 19 (37,3%) αντίστοιχα. Ωστόσο πρώτη σε σύνολο ασθενών για τις εκλεκτικές επεμβάσεις ήταν η πρώτη ομάδα ενώ για τις επείγουσες επεμβάσεις ήταν η τρίτη ομάδα, 83 (37,2%) και 18 (35,3%) αντίστοιχα ενώ τελευταίες είναι η τρίτη ομάδα για τις εκλεκτικές επεμβάσεις και η πρώτη ομάδα για τις επεμβάσεις μετά από επιλεκτική του κολοορθικού καρκίνου (Πίνακας 1).

<b>Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά ασθενών</b>		
	<b>Εκλεκτικές επεμβάσεις (ομάδα A, n = 223)</b>	<b>Επείγουσες επεμβάσεις (Ομάδα B n= 51)</b>
<b>Φύλο n (%)</b>		
Άρρεν	131 (58,7)	26 (51)
Θήλυ	92 (41,3)	25 (49)
<b>Ηλικία n (εύρος)</b>	70,57 ± 11,1 (91-25)	74,04 ± 12,7 (93-40)
<b>Ηλικιακή ομάδα n (%)</b>		
<69 ετών	83 (37,2)	14 (25,5)
70-80	95 (42,6)	19 (37,3)
80+	45 (20,2)	18 (35,3)
<b>Εντόπιση όγκου n (%)</b>		
Κόλον	178 (79,8)	45 (88,2)
Ορθό	45 (20,2)	6 (11,8)
<b>Μέγεθος όγκου n (%)</b>		
pT1	8 (15,7)	4 (1,8)
pT2	31 (60,8)	14 (6,3)
pT3	12 (23,5)	150 (67,3)
pT4	0 (0)	55 (24,7)
<b>Αριθμός λεμφαδένων n (%)</b>		
<12	60 (26,9)	14 (27,5)
≥12	163 (73,1)	37 (72,5)
<b>Τύπος επέμβασης (χρόνοι) n (%)</b>		
Αναστόμωση	173 (77,6)	39 (76,5)
Κολεκτομή & στομία (Τύπου Hartmann)	50 (22,4)	12 (23,5)

### 4.3 Παραγοντική ανάλυση μεταβλητών

#### 4.3.1 Εντόπιση όγκου

Εκ του συνόλου των 274 ασθενών στους 51 (18,6%) ο όγκος εντοπιζόταν στο ορθό και οι υπόλοιποι 223 (81,4 %) ασθενείς είχαν εντόπιση στο κόλον (Πίνακας 13 - παράρτημα). Η συχνότερη εντόπιση στο αριστερό κόλον ήταν στο σιγμοειδές 82 (29,9%) ενώ στο δεξιό κόλον ήταν στο τυφλό 37 (13,5%) (Πίνακας 14 - παράρτημα). Οι όγκοι διαχωρίστηκαν σε όγκους του δεξιού και αριστερού κόλου με το πρώτο να περιλαμβάνει το τυφλό, το ανιόν, τη δεξιά κολική καμπή, το εγκάρσιο και την αριστερή κολική καμπή και το δεύτερο, το κατιόν, το σιγμοειδές και το ορθό. Οι όγκοι του αριστερού κόλου αποτελούσαν την πλειονότητα των περιστατικών με 169 (61,7%) περιστατικά ενώ εντόπιση στο δεξιό κόλον είχαν οι 105 (38,3 %) ασθενείς (Πίνακας 3 & πίνακας 15 - παράρτημα).

<b>Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά όγκου ασθενών</b>			
	<b>Εκλεκτικές επεμβάσεις (ομάδα A, n = 223)</b>	<b>Επείγουσες επεμβάσεις (Ομάδα B n= 51)</b>	
<b>Εντόπιση όγκου n (%)</b>			
Δεξί κόλον	86 (38,6)	19 (37,3)	
Αριστερό κόλον	137 (61,4)	32 (62,7)	

Η συχνότερη εντόπιση και για τις δύο ομάδες ήταν στο σιγμοειδές κόλον, 61 (27,4% για τις εκλεκτικές και 21 (41,2%) για τις επείγουσες επεμβάσεις. Η δεύτερη πιο συχνότερη εντόπιση ήταν στο ορθό για τους προγραμματισμένους ασθενείς 45 (20,2%) ενώ για αυτούς που χειρουργήθηκαν επειγόντως ήταν το τυφλό (19,6%) (Πίνακας 4 & πίνακας 14 - παράρτημα).

<b>Πίνακας 4. Εντόπιση όγκου</b>			
	<b>Εκλεκτικές επεμβάσεις (ομάδα A, n = 223)</b>	<b>Επείγουσες επεμβάσεις (Ομάδα B n= 51)</b>	
<b>Εντόπιση όγκου - τοπικοπεριοχική n (%)</b>			
Τυφλό	27 (12,1)	10 (19,6)	
Ανιόν	24 (10,8)	3 (5,9)	
Ηπατική καμπή	18 (8,1)	3 (5,9)	
Εγκάρσιο	10 (4,5)	2 (3,9)	
Σπληνική καμπή	7 (3,1)	1 (2)	
Κατιόν	5 (2,2)	0 (0)	

Σιγμοειδές	61 (27,4)	21 (41,2)	
Ορθοσιγμοειδές	26 (11,7)	5 (9,8)	
Ορθό	45 (20,2)	6 (11,8)	

#### 4.3.2 Όρια εκτομής

Τα όρια εκτομής ήταν επαρκή για τους 233 (85%) ασθενείς από το σύνολο των 274 ασθενών με καρκίνο του κόλου και του ορθού ενώ στους 41 (15%) ασθενείς τα όρια ήταν ογκολογικά ανεπαρκή. Στην ομάδα Α των ασθενών που χειρουργήθηκαν εκλεκτικά οι 192 (86%) είχαν όρια εκτομής εντός των κριτηρίων της ογκολογικής επάρκειας ενώ οι υπόλοιποι 31 (14%) ασθενείς είχαν μη αποδεκτά όρια εκτομής. Αντίστοιχα στην Ομάδα Β των ασθενών που χειρουργήθηκαν επειγόντως ανεπαρκή όρια είχαν οι 10 (19,6%) ασθενείς ενώ οι υπόλοιποι 41 (80,4%) είχαν ογκολογικά επαρκή όρια (Πίνακας 5).

Πίνακας 5. Όρια εκτομής			
	Εκλεκτικές επεμβάσεις (ομάδα Α, n = 223)	Επείγουσες επεμβάσεις (Ομάδα Β n= 51)	
<b>Όρια εκτομής n (%)</b>			
Επαρκή	192 (86)	41 (80,4)	
Ανεπαρκή	31 (14)	10 (19,6)	

Αντίστοιχα όταν οι ασθενείς υποδιαιρέθηκαν στην ομάδα Γ με εντόπιση του όγκου στο κόλον ογκολογικά επαρκή όρια είχαν οι 36 (80%) ασθενείς ενώ μη αποδεκτά όρια είχαν οι 9 (20%) (Πίνακας 6 & πίνακας 16 - παράρτημα). Οι ασθενείς της ομάδας Δ και εντόπιση της νόσου στο ορθό είχαν όρια εντός της ογκολογικής επάρκειας 5 (83,3%) και μη επαρκή όρια εκτομής είχε 1 (16,7%). Οι 39 (86,7%) ασθενείς που χειρουργήθηκαν εκλεκτικά είχαν όρια  $\geq 2$  και όρια κάτω των 2 εκατοστών 6 (13,3%) ασθενείς (Πίνακας 6 & πίνακας 17 - παράρτημα). Τα διηθημένα όρια εκτομής μεταξύ των δύο ομάδων δεν είχαν στατιστικώς σημαντική διαφορά ( $p=0,265$ ).

Πίνακας 6. Όρια εκτομής (Τοπικοπεριοχικά)			
	Επείγουσες επεμβάσεις κόλου (ομάδα Γ, n = 45)	Επείγουσες επεμβάσεις ορθού (Ομάδα Δ n=6)	
<b>Όρια εκτομής n (%)</b>			
Επαρκή	36 (80)	5 (83,3)	
Ανεπαρκή	9 (20)	1 (16,7)	



### 4.3.3 Λεμφαδενική συγκομιδή

Ως προς την λεμφαδενική συγκομιδή δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των εκλεκτικών και των επειγουσών επεμβάσεων για κολοορθικό καρκίνο. Αναλυτικότερα διενεργήθηκε το μη παραμετρικό τεστ της μηδενικής υπόθεσης (Mann-Whitney U) με την υπόθεση ότι ο μέσος όρος των εξαιρεθέντων λεμφαδένων σε μια εκλεκτική επέμβαση διαφέρει από το μέσο όρο των λεμφαδένων που εξαιρέθηκαν από μια επείγουσα χειρουργική επέμβαση και απορρίφθηκε η μηδενική υπόθεση ( $p=0,360$ ). Οι ασθενείς των δύο ομάδων χωρίστηκαν σε ασθενείς με συνολικούς εξαιρεθέντες  $\geq 12$  λεμφαδένες και λιγότερους από 12 λεμφαδένες στα παρασκευάσματα. Δεν διαπιστώθηκε η υπεροχή κάποιας εκ των δύο ομάδων των ασθενών ως προς τον μέσο όρο των εξαιρεθέντων λεμφαδένων στα παρασκευάσματα που είχαν  $\geq 12$  λεμφαδένες ( $p=0,381$ ) (Πίνακας 18 - παράρτημα).

Η λεμφαδενική επάρκεια καταγράφηκε στους 200 ασθενείς του συνολικού δείγματος ενώ ανεπαρκείς λεμφαδένες στο παρασκεύασμα είχαν οι 74 ασθενείς (Πίνακας 7).

Πίνακας 7. Λεμφαδενική συγκομιδή			
	Εκλεκτικές επεμβάσεις (ομάδα A, n = 223)	Επείγουσες επεμβάσεις (Ομάδα B n= 51)	
Αριθμός Λεμφαδένων n (%)			
<12	60 (26,9)	14 (27,5)	
$\geq 12$	163 (73,1)	37 (72,5)	

Στους ασθενείς που χειρουργήθηκαν επειγόντως για επιπλοκή του κολοορθικού καρκίνου και χωρίστηκαν αναλόγως της εντόπισης του όγκου σε κόλον και ορθό ο μέσος όρος των λεμφαδένων δεν διέφερε μεταξύ των δύο υποομάδων ( $p=0,857$ ) ενώ αντίστοιχα και στις εκλεκτικές επεμβάσεις δεν παρατηρήθηκε διαφορά ( $p=0,217$ ) (Πίνακας 8 & πίνακες 19 & 20 - παράρτημα). Ο μέσος αριθμός εξαιρεθέντων λεμφαδένων ήταν 20,61 λεμφαδένες για την ομάδα B που χειρουργήθηκε επειγόντως και 18,41 λεμφαδένες για την ομάδα A που αντιμετωπίστηκε σε εκλεκτική βάση. Συμπερασματικά δεν καταγράφηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των διαφορετικών εντοπίσεων των όγκων αλλά και μετά των ασθενών με προγραμματισμένη και επείγουσα αντιμετώπιση για κολοορθικό καρκίνο (Πίνακας 21 - παράρτημα).

Πίνακας 8. Λεμφαδενική συγκομιδή (Τοπικοπεριοχικά)			
	Επείγουσες επεμβάσεις κόλου (ομάδα Γ, n = 45 )	Επείγουσες επεμβάσεις ορθού (Ομάδα Δ n=6 )	
Αριθμός Λεμφαδένων n (%)			
<12	11 (24,5)	3 (50)	
≥12	34 (75,5)	3 (50)	

#### 4.3.4 Συσχέτιση αριθμού λεμφαδένων & μεγέθους όγκου

Ο αριθμός των εξαιρεθέντων λεμφαδένων δεν συσχετίστηκε με το μέγεθος του όγκου σύμφωνα με την κατανομή του TNM μετά την ομαδοποίηση των ασθενών. Η εφαρμογή του συντελεστή εναρμόνισης του Kendall δεν έδειξε σημαντικά στατιστική διαφορά μεταξύ του μεγέθους του όγκου στο παρασκευάσμα με την λεμφαδενική συμμετοχή καταλήγοντας στο συμπέρασμα πως η αύξηση του όγκου δεν αυξάνει τους εξαιρεθέντες λεμφαδένες σε καρκίνους του κόλου και του ορθού (P= 0,138) (Πίνακας 9 & πίνακας 22 - παράρτημα).

Πίνακας 9. Μέγεθος όγκου (T)					
	pT1	pT2	pT3	pT4	
Αριθμός λεμφαδένων n (%)					
<12	3(4,3)	9 (12,9)	47 (67,1)	11 (15,7)	
≥12	9 (4,4)	36 (17,6)	115 (56,4)	44 (21,6)	

#### 4.3.5 Τύπος επέμβασης

Ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης για ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο δεν συσχετίστηκε με σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ των ομάδων Α και Β. Η διενέργεια του τεστ Chi-square για ανεξάρτητες μεταβλητές δεν έδειξε υπεροχή στην διενέργεια κολεκτομής και αναστόμωσης σε πρώτο χρόνο και κολεκτομής τύπου Hartmann μεταξύ των ασθενών που χειρουργήθηκαν εκλεκτικά (77,6% έναντι 22,4% και επειγόντως (76,5% έναντι 23,5%) p= 0,865) (Πίνακας 10 & πίνακας 23 - παράρτημα).

<b>Πίνακας 10. Τύπος επέμβασης</b>			
	<b>Εκλεκτικές επεμβάσεις (ομάδα Α, n = 223)</b>	<b>Επείγουσες επεμβάσεις (Ομάδα Β n= 51)</b>	
<b>Τύπος επέμβασης (χρόνοι) n (%)</b>			
Αναστομωση	173 (77,6)	39 (76,5)	
Κολεκτομή & στομία (Τύπου Hartmann)	50 (22,4)	12 (23,5)	
<b>Τύπος επέμβασης n (%)</b>			
Δεξιά κολεκτομή	76 (34,1)	18 (35,3)	
Εγκαρσιεκτομή	7 (3,1)	1 (2)	
Αριστερή κολεκτομή	11 (4,9)	1 (2)	
Σιγμοειδεκτομή	58 (26)	22 (43,1)	
Χαμηλή πρόσθια εκτομή	56 (25,1)	8 (15,7)	
Κοιλοπερινεϊκή εκτομή	15 (6,7)	1 (2)	

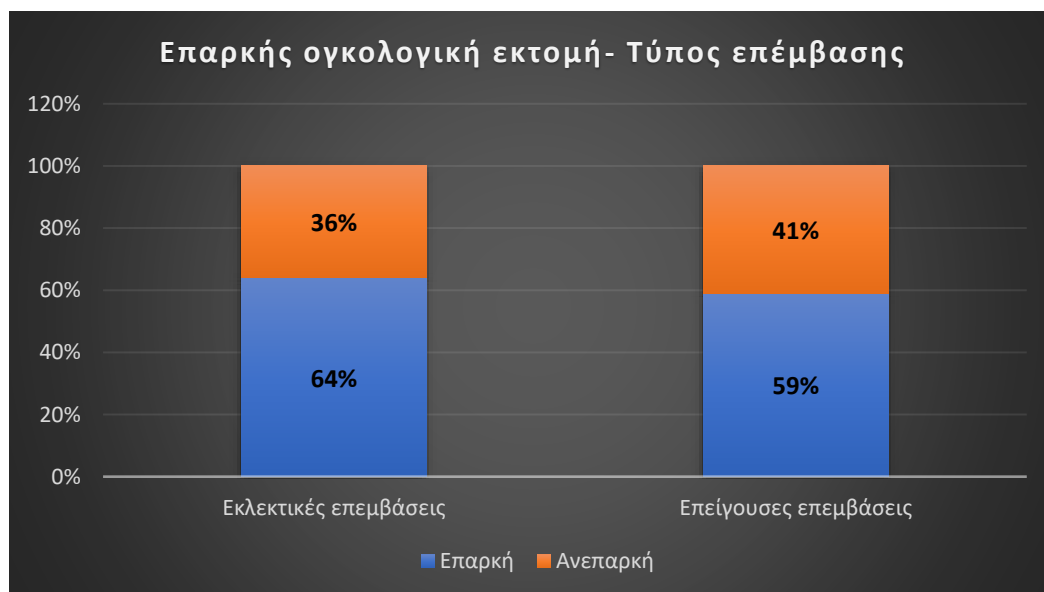
#### 4.3.6 Λόγος διηθημένων προς αριθμό εξαιρεθέντων λεμφαδένων (LNR)

Ο λόγος των διηθημένων λεμφαδένων προς το συνολικό αριθμό των εξαιρεθέντων λεμφαδένων (LNR) υπολογίστηκε και διερευνήθηκε η συσχέτιση του με το μέγεθος του όγκου, της εντόπισης της νόσου και του τύπου της χειρουργικής επέμβασης του ασθενούς. Ως προς το μέγεθος του όγκου και την εφαρμογή συντελεστή εναρμόνισης του Kendall δεν καταγράφηκε στατιστικώς σημαντική γραμμική συσχέτιση ( $p=0,092$ ). Αντίστοιχα με τον έλεγχο του δείκτη  $\eta^2$  («Partial Eta Squared») δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση του LNR και της εντόπισης του όγκου ( $p=0,626$ ) καθώς και του τύπου της επέμβασης (Εκλεκτική ή επείγουσα) ( $p=0,800$ ) (Πίνακας 11 & πίνακας 24 - παράρτημα).

<b>Πίνακας 11. Λόγος θετικών προς ολικούς λεμφαδένες (LNR)</b>			
	<b>Εκλεκτικές επεμβάσεις (ομάδα Α, n = 223)</b>	<b>Επείγουσες επεμβάσεις (Ομάδα Β n= 51)</b>	
<b>Μεταβλητές</b>			
Μέση τιμή	,1810	,2964	
Απόκλιση	,31423	,36620	

#### 4.3.7 Επαρκής ογκολογική εκτομή

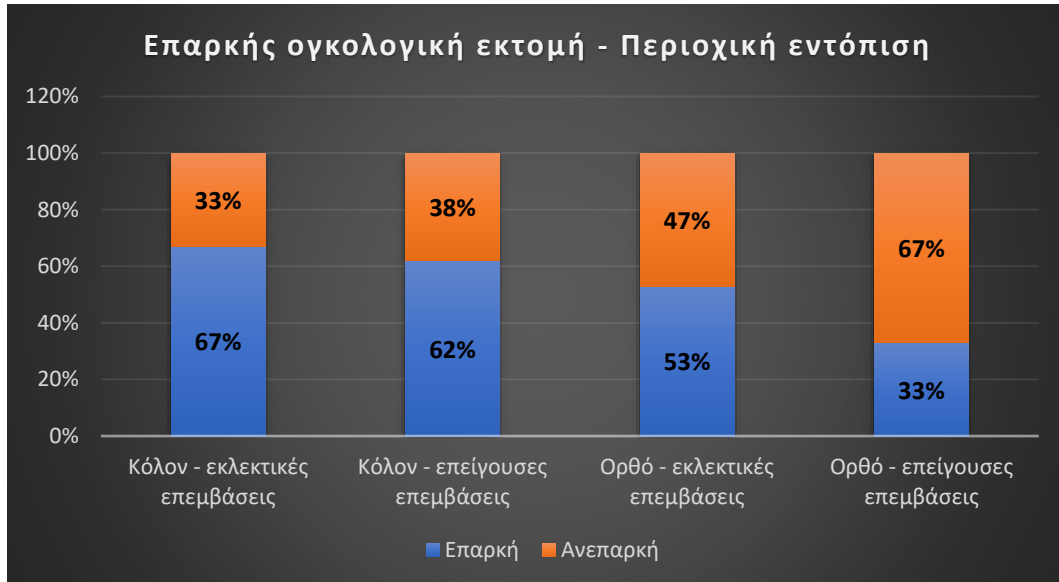
Η επαρκής ογκολογική εκτομή των ασθενών που χειρουργήθηκαν εκλεκτικά (Ομάδα Α) και των ασθενών που χειρουργήθηκαν επειγόντως (Ομάδα Β) μελετήθηκε σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες υπολογίζοντας τα επαρκή όρια εκτομής  $\geq 5$  εκατοστά για το κόλον και  $\geq 2$  εκατοστά για το ορθό μαζί με τον αριθμό των εξαιρεθέντων λεμφαδένων από τα παρασκευάσματα των εκτομών. Με την εφαρμογή του τεστ chi-square για ανεξάρτητες μεταβλητές διαπιστώθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά ( $p= 0.479$ ) μεταξύ των προγραμματισμένων και επειγουσών επεμβάσεων για κολοορθικό καρκίνο. Από τις εκλεκτικές επεμβάσεις ογκολογικά επαρκείς ήταν οι 143 (64,1%) ενώ ανεπαρκείς ήταν οι 80 (35,9%). Αντίστοιχα καταγράφηκε ογκολογική επάρκεια σε 30 (58,8%) ασθενείς που χειρουργήθηκαν επειγόντως και ανεπαρκή ήταν τα παρασκευάσματα 21 (41,2%) ασθενών (Γράφημα 1 & πίνακας 25 - παράρτημα).



Γράφημα 1.

Το σύνολο της σειράς των ασθενών διαχωρίστηκε ανάλογα με την περιοχική εντόπιση της νόσου στο κόλον και στο ορθό εξαιτίας της διαφορετικής θεραπευτικής στρατηγικής που ακολουθείται καθώς και σε ασθενείς που χειρουργήθηκαν επειγόντως και εκλεκτικά. Με την εφαρμογή του τεστ chi-square διαπιστώθηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά

μεταξύ των ασθενών που χειρουργούνται για καρκίνο του κόλου και του ορθού σε επείγουσα ( $p=0,177$ ) ή εκλεκτική βάση ( $p= 0.091$ ) (Γράφημα 2 & πίνακες 26 & 27 - παράρτημα).



Γράφημα 2

#### 4.3.8 Επαρκής ογκολογική εκτομή & δημογραφικά χαρακτηριστικά

Η ογκολογική επάρκεια όλων των επεμβάσεων της μελέτης ελέγχθηκε αν σχετίζεται με την ηλικία των ασθενών με την μέθοδο του δείκτη συσχέτισης point-biserial correlation coefficient. Η ανάλυση έδειξε ότι όσο αυξάνεται η ηλικία των ασθενών τόσο μειώνεται η ογκολογική επάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων ( $p=-0,027$ ) σε εκλεκτικές επεμβάσεις με στατιστικώς σημαντική διαφορά κάτι που δεν καταγράφηκε για τις επείγουσες επεμβάσεις ( $p=-0,152$ ) (Πίνακας 28 - παράρτημα).

Η ογκολογική επάρκεια μεταξύ των τριών ηλικιακών ομάδων, κάτω των 69 ετών, 70 έως 80 ετών και άνω των 80 ετών δεν εμφάνισε κάποια στατιστικώς σημαντική συσχέτιση ( $p=0,492$ ,  $p=0,760$ ,  $p=0,376$ ) (Πίνακας 29 - παράρτημα). Η λεμφαδενική συγκομιδή που αποτελεί προϋπόθεση για την ογκολογική επάρκεια δεν εμφάνισε κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά με την ηλικιακή ομάδα, σε επείγουσα βάση (Ομάδα Α,  $p=0,357$ ) και σε αυτούς που χειρουργήθηκαν προγραμματισμένα (Ομάδα Β,  $p=0,077$ ) (Πίνακες 30 & 31 - παράρτημα). Αντίστοιχα η ηλικιακή ομάδα δεν σχετίστηκε με τα όρια εκτομής σε επείγουσες ( $p=0,619$ ) και σε εκλεκτικές επεμβάσεις ( $p=0,908$ ) για κολοορθικό καρκίνο (Πίνακες 32 & 33 - παράρτημα).

#### 4.3.9 Θνησιμότητα

Ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης για ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο συσχετίστηκε με σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ των ομάδων Α και Β ως προς την θνησιμότητα. Εκ των ασθενών που χειρουργήθηκαν σε επείγουσα βάση οι 18 ασθενείς (35,3%) κατέληξαν εντός νοσηλείας ενώ οι ασθενείς που απεβίωσαν μετά από εκλεκτική επέμβαση ήταν 13 ασθενείς (5,8%)(Πίνακας 12).

Πίνακας 12. Έκβαση νοσηλείας					
Χειρουργική επέμβαση		Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
Επείγουσες επεμβάσεις	Βελτίωση	33	64,7	64,7	64,7
	Θάνατος	18	35,3	35,3	100,0
	Σύνολο	51	100,0	100,0	
Εκλεκτικές επεμβάσεις	Βελτίωση	210	94,2	94,2	94,2
	Θάνατος	13	5,8	5,8	100,0
	Σύνολο	223	100,0	100,0	

## Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>

### Συζήτηση & συμπεράσματα - Περιορισμοί - Προτάσεις

#### 5.1 Συζήτηση & συμπεράσματα

Η μελέτη του του κολοορθικού καρκίνου (Colorectal Cancer - CRC) είναι πολύ σημαντική καθώς αποτελεί έναν από τους πιο διαδεδομένους καρκίνους και είναι η τρίτη αιτία θανάτου σχετιζόμενη με τον καρκίνο τόσο στον ανατολικό όσο και στον δυτικό κόσμο<sup>1,2</sup>. Παρά τα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, τα ποσοστά των χειρουργικών επεμβάσεων που διενεργούνται για την νόσο παραμένουν υψηλά. Η δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου αποτελεί διαχρονικά ένα πεδίο αμφισβήτησης τόσο στον ορισμό της επαρκούς ογκολογικής εκτομής αλλά και στην διαφορά της επίτευξης της μεταξύ μιας επείγουσας και μιας προγραμματισμένης επέμβασης.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εκτιμήσει την δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια της επείγουσας επέμβασης για επιπλοκές (απόφραξη, διάτρηση, αιμορραγία) του κολοορθικού καρκίνου<sup>61-65</sup>. Επίσης επιχειρήθηκε να αποτυπωθούν οι παράγοντες που σχετίζονται με την επίτευξη της ογκολογικής επάρκειας σε μη προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις και επηρεάζουν τα μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα των ασθενών με καρκίνο του κόλου και του ορθού συγκρίνοντας τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα παθολογοανατομικά ευρήματα και τις χειρουργικές εκτομές που πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα και με την εντόπιση του όγκου μεταξύ των ασθενών που υπεβλήθησαν είτε σε εκλεκτική είτε σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση.

Η μελέτη υλοποιήθηκε αρχικά με την επισταμένη χαρτογράφηση και την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σε θεωρητικό επίπεδο. Στη συνέχεια επιχειρήθηκε η στατιστική ανάλυση αναδρομικά σειράς 274 ασθενών που χειρουργήθηκαν για κολοορθικό καρκίνο σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο της ελληνικής επικράτειας, την χρονική περίοδο 2010-2019, προγραμματισμένα ή επειγόντως.

Στην παρούσα μελέτη δεν καταγράφηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών που χειρουργούνται σε επείγουσα και εκλεκτική βάση ως προς την ογκολογική επάρκεια καθώς και σε σχέση με την εντόπιση της νόσου στο κόλον ή στο ορθό δεν παρατηρήθηκε διαφορά ωστόσο καταγράφηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στην

θνησιμότητα εντός νοσηλείας και της ογκολογικής επάρκεια ανάλογα της ηλικίας των ασθενών.

Αναλυτικότερα διερευνήθηκαν οι παράγοντες που μπορούσαν να επηρεάσουν την ογκολογική επάρκεια των ασθενών των δύο ομάδων και ως εκ τούτου να καταδείξουν ότι δεν είναι επαρκής η ογκολογική εκτομή σε ασθενείς που χειρουργούνται επείγοντως για επιπλοκή από κολοορθικό καρκίνο. Η ηλικία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για τον κολοορθικό καρκίνο και ο επιπολασμός της νόσου αυξάνεται με την προχωρημένη ηλικία. Στη μελέτη μας καταγράφεται μείωση της ογκολογικής επάρκειας όσο αυξάνεται η ηλικία.

Ο αριθμός των εξαιρεθέντων λεμφαδένων αποτελεί ένα βασικό κριτήριο της επαρκούς εκτομής ενός ογκολογικού χειρουργείου και της σταδιοποίησης της νόσου. Στην βιβλιογραφία υπάρχουν αντικρουόμενες μελέτες ως προς την επάρκεια της λεμφαδενικής συμμετοχής σε μια επείγουσα χειρουργική επέμβαση. Στην δική μας μελέτη καταγράφηκαν στατιστικώς επαρκείς εξαιρεθέντες λεμφαδένες και παρόμοια ποσοστά μεταξύ των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν επείγοντως και εκλεκτικά<sup>102-106</sup>.

Τα όρια εκτομής για την ογκολογική επάρκεια ενός χειρουργείου για κολοορθικό καρκίνο είναι επαρκή και παρόμοια στις περισσότερες δημοσιευμένες μελέτες. Επαρκή όρια εκτομής μεταξύ των δύο ομάδων καταγράφηκαν και στην παρούσα μελέτη<sup>105,106</sup>.

Σε πολλές μελέτες για την μετεγχειρητική θνησιμότητα καταγράφονται αυξημένα ποσοστά μετεγχειρητικής θνησιμότητας και αντίστοιχα καταγράφηκε και στην δική μας μελέτη<sup>100,101,106</sup>.

Συμπερασματικά η διεθνής βιβλιογραφία έχει αρκετές δημοσιευμένες μελέτες με αντικρουόμενα αποτελέσματα ωστόσο στην δική μας μελέτη φαίνεται ότι η ογκολογική εκτομή μπορεί να επιτευχθεί στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου. Ωστόσο με αυξημένα ποσοστά ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας που δεν σχετίζονται με το είδος της επέμβασης.

## 5.2 Περιορισμοί μελέτης

Η διεξαγωγή της συγκεκριμένης μελέτης αντιμετώπισε σημαντικούς περιορισμούς. Οι πρώτοι αφορούν τον αναδρομικό σχεδιασμό της μελέτης και το μικρό μέγεθος δείγματος που μπορεί να οδηγήσουν σε πιθανή μεροληψία και αντικρουόμενα αποτελέσματα. Ωστόσο, είναι αδύνατο να σχεδιαστούν κλινικές δοκιμές για τη σύγκριση των βραχυπρόθεσμων και των



μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων των ασθενών που χειρουργούνται προγραμματισμένα και επείγοντως, όπως η τυχαιοποίηση της επείγουσας και της εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης που δεν είναι εφικτή στην κλινική πράξη. Η τοπικότητα της μελέτης σε ένα τριτοβάθμιο νοσηλευτικό ίδρυμα της ελληνικής επικράτειας και ως εκ τούτου ο περιορισμός τους δείγματος δεν επιτρέπει εύκολες γενικεύσεις σε εθνικό επίπεδο που υπάρχουν και δευτεροβάθμιες μονάδες υγείας που αντιμετωπίζουν ασθενείς με κολοορθικό καρκίνο.

Επιπρόσθετα υπήρξαν περιορισμοί ως προς την συλλογή δεδομένων καθώς οι καταγραφές έγιναν από διαφορετικά άτομα κάποιες χειρόγραφα και άλλες ηλεκτρονικά καθιστώντας δύσκολη την επαλήθευση των δεδομένων από πολλαπλές πηγές. Επιπλέον τα δεδομένα από τα πορίσματα των παθολογοανατομικών εξετάσεων είτε δεν ήταν επαρκή είτε καταγράφονταν με διαφορετική μέθοδο μεταξύ των παθολογοανατόμων χωρίς να υπάρχει κάποια τυποποιημένη καταγραφή.

Άλλοι περιορισμοί σχετίζονται με τις χειρουργικές ομάδες που συμμετείχαν στις επεμβάσεις, την εκπαίδευση που είχαν λάβει καθώς και τον όγκο των περιστατικών που αντιμετώπιζαν ετησίως. Τέλος αποκλείστηκαν αρκετοί ασθενείς από την μελέτη λόγω ελλιπών δεδομένων και ως εκ τούτου πιθανώς αυξημένο συστηματικό σφάλμα επιλογής.

### **5.3 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα**

Η παρούσα μελέτη εστίασε στη δυνατότητα επίτευξης ογκολογικής εκτομής στα πλαίσια επείγουσας αντιμετώπισης καρκινώματος του παχέος εντέρου. Μελλοντικές έρευνες θα μπορούσαν να εστιάσουν στην επίπτωση στις εμπειρίας της χειρουργικής ομάδας στην ογκολογική επάρκεια των επειγουσών χειρουργικών επεμβάσεων μετά των εξειδικευμένων χειρουργών στην αντιμετώπιση του κολοορθικού καρκίνου και των μη εξειδικευμένων. Η διεύρυνση της μελέτης σε εθνικό επίπεδο μπορεί να οδηγήσει σε μια πιο σφαιρική και αξιόπιστη εικόνα σχετικά με την επαρκή ογκολογική εκτομή των ασθενών που χειρουργούνται επείγοντως για επιπλοκή του κολοορθικού καρκίνου.

## Βιβλιογραφία

1. Siegel, R. L., Miller, K. D., Goding Sauer, A., Fedewa, S. A., Butterly, L. F., Anderson, J. C., ... & Jemal, A. (2020). Colorectal cancer statistics, 2020. *CA: a cancer journal for clinicians*, 70(3), 145-164.
2. Chen, W., Zheng, R., Baade, P. D., Zhang, S., Zeng, H., Bray, F., ... & He, J. (2016). Cancer statistics in China, 2015. *CA: a cancer journal for clinicians*, 66(2), 115-132.
3. Amri, R., Bordeianou, L. G., Sylla, P., & Berger, D. L. (2015). Colon cancer surgery following emergency presentation: effects on admission and stage-adjusted outcomes. *The American Journal of Surgery*, 209(2), 246-253.
4. Aquina, C. T., Becerra, A. Z., Xu, Z., Boscoe, F. P., Schymura, M. J., Noyes, K., ... & Fleming, F. J. (2017). Nonelective colon cancer resection: A continued public health concern. *Surgery*, 161(6), 1609-1618.
5. McArdle, C. S., & Hole, D. J. (2004). Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *Journal of British Surgery*, 91(5), 605-609.
6. Oliphant, R., Mansouri, D., Nicholson, G. A., McMillan, D. C., Horgan, P. G., Morrison, D. S., & West of Scotland Colorectal Cancer Managed Clinical Network. (2014). Emergency presentation of node-negative colorectal cancer treated with curative surgery is associated with poorer short and longer-term survival. *International journal of colorectal disease*, 29, 591-598.
7. Zhou, H., Jin, Y., Wang, J., Chen, G., Chen, J., & Yu, S. (2023). Comparison of short-term surgical outcomes and long-term survival between emergency and elective surgery for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 38(1), 41.
8. Xia, C., Dong, X., Li, H., Cao, M., Sun, D., He, S., ... & Chen, W. (2022). Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants. *Chinese medical journal*, 135(05), 584-590.
9. Mariotto, A. B., Robin Yabroff, K., Shao, Y., Feuer, E. J., & Brown, M. L. (2011). Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010–2020. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(2), 117-128.

10. Lee, C. H. A., Kong, J. C. H., Heriot, A. G., Warriar, S., Zalcborg, J., & Sitzler, P. (2019). Short-term outcome of emergency colorectal cancer surgery: results from Bi-National Colorectal Cancer Audit. *International journal of colorectal disease*, 34, 63-69.
11. Ghazi, S., Berg, E., Lindblom, A., Lindfors, U., & Low-Risk Colorectal Cancer Study Group. (2013). Clinicopathological analysis of colorectal cancer: a comparison between emergency and elective surgical cases. *World journal of surgical oncology*, 11, 1-11.
12. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209-249.
13. Chang, G. J., Kaiser, A. M., Mills, S., Rafferty, J. F., & Buie, W. D. (2012). Practice parameters for the management of colon cancer. *Diseases of the colon & rectum*, 55(8), 831-843.
14. Milone, M., Manigrasso, M., Elmore, U., Maione, F., Gennarelli, N., Rondelli, F., ... & De Palma, G. D. (2019). Short-and long-term outcomes after transverse versus extended colectomy for transverse colon cancer. A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 34, 201-207.
15. Milone, M., Degiuli, M., Allaix, M. E., Ammirati, C. A., Anania, G., Barberis, A., ... & De Palma, G. D. (2020). Mid-transverse colon cancer and extended versus transverse colectomy: results of the Italian society of surgical oncology colorectal cancer network (SICO CCN) multicenter collaborative study. *European Journal of Surgical Oncology*, 46(9), 1683-1688.
16. Crippa, J., Grass, F., Achilli, P., Behm, K. T., Mathis, K. L., Day, C. N., ... & Larson, D. W. (2021). Surgical approach to transverse colon cancer: analysis of current practice and oncological outcomes using the national cancer database. *Diseases of the Colon & Rectum*, 64(3), 284-292.
17. Vogel, J. D., Felder, S. I., Bhama, A. R., Hawkins, A. T., Langenfeld, S. J., Shaffer, V. O., ... & Paquette, I. M. (2022). The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the management of colon cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, 65(2), 148-177.

18. Hohenberger, W., Weber, K., Matzel, K., Papadopoulos, T., & Merkel, S. (2009). Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal disease*, 11(4), 354-364.
19. Institute NNC. (2020). Cancer facts & figures 2020. *CA Cancer J Clin*, 66, 366-367.
20. 19. Institute NNC. (2023). Cancer Facts & Figures 2023 <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/2023-cancer-facts-figures.html> (Accessed: 5/17/2023)
21. Li, Y., Feng, Y., Dai, W., Li, Q., Cai, S., & Peng, J. (2019). Prognostic effect of tumor sidedness in colorectal cancer: a SEER-based analysis. *Clinical colorectal cancer*, 18(1), e104-e116.
22. Omranipour, R., Doroudian, R., & Mahmoodzadeh, H. (2012). Anatomical distribution of colorectal carcinoma in Iran: a retrospective 15-yr study to evaluate rightward shift. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(1), 279-282.
23. Devesa, S. S., & Chow, W. H. (1993). Variation in colorectal cancer incidence in the United States by subsite of origin. *Cancer*, 71(12), 3819-3826.
24. Gomez, D., Dalal, Z., Raw, E., Roberts, C., & Lyndon, P. J. (2004). Anatomical distribution of colorectal cancer over a 10 year period in a district general hospital: is there a true “rightward shift”? *Postgraduate medical journal*, 80(949), 667-669.
25. White, A., Ironmonger, L., Steele, R. J., Ormiston-Smith, N., Crawford, C., & Seims, A. (2018). A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. *BMC cancer*, 18(1), 1-11.
26. Benedek, Z., Boér, S. T., Bauer, O., Sárdi, K., Todor, A., Suciú, N., & Coros, M. F. (2020). An overview of five-year survival in rectal cancer in relation to lymph node status. *Chirurgia*, 115(6), 747-755.
27. Weiss, J. M., Pfau, P. R., O'Connor, E. S., King, J., LoConte, N., Kennedy, G., & Smith, M. A. (2011). Mortality by stage for right-versus left-sided colon cancer: analysis of surveillance, epidemiology, and end results—Medicare data. *Journal of Clinical Oncology*, 29(33), 4401.
28. Mäkelä, J. T., Klintrup, K. H., & Rautio, T. T. (2017). Mortality and survival after surgical treatment of colorectal cancer in patients aged over 80 years. *Gastrointestinal Tumors*, 4(1-2), 36-44.

29. De Marco, M. F., Janssen-Heijnen, M. L. G., Van der Heijden, L. H., & Coebergh, J. W. W. (2000). Comorbidity and colorectal cancer according to subsite and stage: a population-based study. *European Journal of Cancer*, 36(1), 95-99.
30. Grinnell Rs (1965). Results of ligation of inferior mesenteric artery at the aorta in resections of carcinoma of the descending and sigmoid colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet*, 120:1031–6.
31. Slanetz, C. A., & Grimson, R. (1997). Effect of high and intermediate ligation on survival and recurrence rates following curative resection of colorectal cancer. *Diseases of the colon & rectum*, 40, 1205-1219.
32. How, P., Shihab, O., Tekkis, P., Brown, G., Quirke, P., Heald, R., & Moran, B. (2011). A systematic review of cancer related patient outcomes after anterior resection and abdominoperineal excision for rectal cancer in the total mesorectal excision era. *Surgical oncology*, 20(4), e149-e155.
33. Hohenberger, W., Weber, K., Matzel, K., Papadopoulos, T., & Merkel, S. (2009). Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal disease*, 11(4), 354-364.
34. Vogel, J. D., Eskicioglu, C., Weiser, M. R., Feingold, D. L., & Steele, S. R. (2017). The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the treatment of colon cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, 60(10), 999-1017.
35. Nelson, H., Petrelli, N., Carlin, A., Couture, J., Fleshman, J., Guillem, J., ... & Sargent, D. (2001). Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *Journal of the National Cancer Institute*, 93(8), 583-596.
36. Otchy, D., Hyman, N. H., Simmang, C., Anthony, T., Buie, W. D., Cataldo, P., ... & Whiteford, M. (2004). Practice parameters for colon cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, 47(9), 1269-1284.
37. McGory, M. L., Shekelle, P. G., & Ko, C. Y. (2006). Development of quality indicators for patients undergoing colorectal cancer surgery. *Journal of the National Cancer Institute*, 98(22), 1623-1633.
38. Nakafusa, Y., Tanaka, T., Tanaka, M., Kitajima, Y., Sato, S., & Miyazaki, K. (2004). Comparison of multivisceral resection and standard operation for locally advanced colorectal cancer: analysis of prognostic factors for short-term and long-term outcome. *Diseases of the colon & rectum*, 47, 2055-2063.

39. Lehnert, T., Methner, M., Pollok, A., Schaible, A., Hinz, U., & Herfarth, C. (2002). Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients. *Annals of surgery*, 235(2), 217.
40. Darakhshan, A., Lin, B. P., Chan, C., Chapuis, P. H., Dent, O. F., & Bokey, L. (2008). Correlates and outcomes of tumor adherence in resected colonic and rectal cancers. *Annals of surgery*, 247(4), 650-658.
41. Davies, M. L., Harris, D., Davies, M., Lucas, M., Drew, P., & Beynon, J. (2011). Selection criteria for the radical treatment of locally advanced rectal cancer. *International Journal of Surgical Oncology*, 2011.
42. Eldar, S., Kemeny, M. M., & Terz, J. J. (1985). Extended resections for carcinoma of the colon and rectum. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 161(4), 319-322.
43. Bartoæ<sup>1</sup>, A., Bartoæ<sup>1</sup>, D., Dunca<sup>1</sup>, F., Mocanu<sup>1</sup>, L., Zaharie<sup>1</sup>, F., Iancu, M., ... & Iancu<sup>1</sup>, C. (2012). Multi-organ Resections for Colorectal Cancer: Analysis of Potential Factors with Role in the Occurrence of Postoperative Complications and Deaths. *Chirurgia*, 107, 476-482.
44. Mohan, H. M., Evans, M. D., Larkin, J. O., Beynon, J., & Winter, D. C. (2013). Multivisceral resection in colorectal cancer: a systematic review. *Annals of surgical oncology*, 20, 2929-2936.
45. Søndena, K., Quirke, P., Hohenberger, W., Sugihara, K., Kobayashi, H., Kessler, H., ... & Moran, B. (2014). The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular ligation for colon cancer in open and laparoscopic surgery: proceedings of a consensus conference. *International journal of colorectal disease*, 29, 419-428.
46. Edge, S. B., & Compton, C. C. (2010). The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Annals of surgical oncology*, 17(6), 1471-1474.
47. West, N. P., Kobayashi, H., Takahashi, K., Perrakis, A., Weber, K., Hohenberger, W., ... & Quirke, P. (2012). Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation. *Journal of clinical oncology*, 30(15), 1763-1769.
48. Deddish, M. R. (1951). Abdominopelvic lymph-node dissection in cancer of the rectum and distal colon. *Cancer*, 4(6), 1364-1366.

49. Ault, G. W., Castro, A. F., & Smith, R. S. (1952). Clinical study of ligation of the inferior mesenteric artery in left colon resections. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 94(2), 223-228.
50. Grinnell, R. S., & Hiatt, R. B. (1952). Ligation of the inferior mesenteric artery at the aorta in resections for carcinoma of the sigmoid and rectum. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 94(5), 526-534.
51. Gilchrist, R. K., & David, V. C. (1938). Lymphatic spread of carcinoma of the rectum. *Annals of surgery*, 108(4), 621.
52. Jin, M., Roth, R., Rock, J. B., Washington, M. K., Lehman, A., & Frankel, W. L. (2015). The impact of tumor deposits on colonic adenocarcinoma AJCC TNM staging and outcome. *The American journal of surgical pathology*, 39(1), 109.
53. Bruch, H. P., Schwandner, O., Schiedeck, T. H. K., & Roblick, U. J. (1999). Actual standards and controversies on operative technique and lymph-node dissection in colorectal cancer. *Langenbeck's archives of surgery*, 384, 167-175.
54. Guraya, S. Y. (2016). Optimum level of inferior mesenteric artery ligation for the left-sided colorectal cancer: Systematic review for high and low ligation continuum. *Saudi medical journal*, 37(7), 731.
55. Si, M. B., Yan, P. J., Du, Z. Y., Li, L. Y., Tian, H. W., Jiang, W. J., ... & Guo, T. K. (2019). Lymph node yield, survival benefit, and safety of high and low ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*, 34, 947-962.
56. Singh, D., Luo, J., Liu, X. T., Ma, Z., Cheng, H., Yu, Y., ... & Zhou, Z. G. (2017). The long-term survival benefits of high and low ligation of inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: a review and meta-analysis. *Medicine*, 96(47).
57. Zerey, M., Hawver, L. M., Awad, Z., Stefanidis, D., Richardson, W., Fanelli, R. D., & SAGES Guidelines Committee. (2013). SAGES evidence-based guidelines for the laparoscopic resection of curable colon and rectal cancer. *Surgical endoscopy*, 27, 1-10.
58. Kuvshinoff, B., Maghfoor, I., Miedema, B., Bryer, M., Westgate, S., Wilkes, J., & Ota, D. (2001). Distal margin requirements after preoperative chemoradiotherapy for distal rectal carcinomas: are  $\leq 1$  cm distal margins sufficient?. *Annals of surgical oncology*, 8, 163-169.

59. Rodriguez-Bigas MA, Lin EH, Crane CH. Surgical Management of Colorectal Cancer. 2003; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK13270> (Accessed: 5/17/2023)
60. Heald, R. J., & Ryall, R. D. H. (1986). Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *The Lancet*, 327(8496), 1479-1482.
61. Runkel, N. S., Hinz, U., Lehnert, T., Buhr, H. J., & Herfarth, C. H. (1998). Improved outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine. *Journal of British Surgery*, 85(9), 1260-1265.
62. Umpleby, H. C., Williamson, R. C. N., & Chir, M. (1984). Survival in acute obstructing colorectal carcinoma. *Diseases of the colon & rectum*, 27, 299-304.
63. Öhman, U. (1982). Prognosis in patients with obstructing colorectal carcinoma. *The American Journal of Surgery*, 143(6), 742-747.
64. Phillips, R. K. S., Hittinger, R., Fry, J. S., & Fielding, L. P. (1985). Malignant large bowel obstruction. *Journal of British Surgery*, 72(4), 296-302.
65. Mandava, N., Kumar, S., Pizzi, W. F., & Aprile, I. J. (1996). Perforated colorectal carcinomas. *The American journal of surgery*, 172(3), 236-238.
66. Chang, G. J., Rodriguez-Bigas, M. A., Skibber, J. M., & Moyer, V. A. (2007). Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *Journal of the National Cancer Institute*, 99(6), 433-441.
67. Lykke, J., Roikjaer, O., Jess, P., & Danish Colorectal Cancer Group. (2013). The relation between lymph node status and survival in Stage I–III colon cancer: results from a prospective nationwide cohort study. *Colorectal Disease*, 15(5), 559-565.
68. Fielding, L. P., Arsenault, P. A., Chapuis, P. H., Dent, O., Gathright, B., Hardcastle, J. D., ... & Newland, R. C. (1991). Clinicopathological staging for colorectal cancer: an international documentation system (IDS) and an international comprehensive anatomical terminology (ICAT). *Journal of gastroenterology and hepatology*, 6(4), 325-344.
69. Nelson, H., Petrelli, N., Carlin, A., Couture, J., Fleshman, J., Guillem, J., ... & Sargent, D. (2001). Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *Journal of the National Cancer Institute*, 93(8), 583-596.
70. Wright, F. C., Law, C. H. L., Last, L., Khalifa, M., Arnaout, A., Naseer, Z., ... & Smith, A. J. (2003). Lymph node retrieval and assessment in stage II colorectal cancer: a population-based study. *Annals of surgical oncology*, 10, 903-909.



71. Lisovsky, M., Schutz, S. N., Drage, M. G., Liu, X., Suriawinata, A. A., & Srivastava, A. (2017). Number of lymph nodes in primary nodal basin and a “second look” protocol as quality indicators for optimal nodal staging of colon cancer. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 141(1), 125-130.
72. Washington, M. K., Berlin, J., Branton, P., Burgart, L. J., Carter, D. K., Fitzgibbons, P. L., ... & Compton, C. C. (2009). Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 133(10), 1539-1551.
73. Shen, S. S., Haupt, B. X., Ro, J. Y., Zhu, J., Bailey, H. R., & Schwartz, M. R. (2009). Number of lymph nodes examined and associated clinicopathologic factors in colorectal carcinoma. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 133(5), 781-786.
74. Scott, K. W. M., & Grace, R. H. (1989). Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Journal of British Surgery*, 76(11), 1165-1167.
75. Xynos, E., Gouvas, N., Triantopoulou, C., Tekkis, P., Vini, L., Tzardi, M., ... & Souglakos, J. (2016). Clinical practice guidelines for the surgical management of colon cancer: a consensus statement of the Hellenic and Cypriot Colorectal Cancer Study Group by the HeSMO. *Annals of Gastroenterology*, 3-3.
76. McDonald, J. R., Renehan, A. G., T O'Dwyer, S., & Haboubi, N. Y. (2012). Lymph node harvest in colon and rectal cancer: current considerations. *World journal of gastrointestinal surgery*, 4(1), 9.
77. Compton, Carolyn C., et al. "Prognostic factors in colorectal cancer: College of American Pathologists consensus statement 1999." *Archives of pathology & laboratory medicine* 124.7 (2000): 979-994.
78. Baxter, N. N., Virnig, D. J., Rothenberger, D. A., Morris, A. M., Jessurun, J., & Virnig, B. A. (2005). Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study. *Journal of the National Cancer Institute*, 97(3), 219-225.
79. Foo, C. C., Ku, C., Wei, R., Yip, J., Tsang, J., Chan, T. Y., ... & Law, W. L. (2020). How does lymph node yield affect survival outcomes of stage I and II colon cancer?. *World Journal of Surgical Oncology*, 18, 1-8.
80. Lykke, J., Rosenberg, J., Jess, P., & Roikjaer, O. (2019). Lymph node yield and tumour subsite are associated with survival in stage I–III colon cancer: results from a national cohort study. *World journal of surgical oncology*, 17(1), 1-8.

81. Cai, Y., Cheng, G., Lu, X., Ju, H., & Zhu, X. (2020). The re-evaluation of optimal lymph node yield in stage II right-sided colon cancer: is a minimum of 12 lymph nodes adequate?. *International journal of colorectal disease*, 35, 623-631.
82. Berger, A. C., Sigurdson, E. R., LeVoyer, T., Hanlon, A., Mayer, R. J., Macdonald, J. S., ... & Haller, D. G. (2005). Colon cancer survival is associated with decreasing ratio of metastatic to examined lymph nodes. *Journal of clinical oncology*, 23(34), 8706-8712.
83. Andreola, S., Leo, E., Belli, F., Bonfanti, G., Sirizzotti, G., Greco, P., ... & Gallino, G. F. (2001). Adenocarcinoma of the lower third of the rectum surgically treated with a < 10-MM distal clearance: preliminary results in 35 N0 patients. *Annals of surgical oncology*, 8, 611-615.
84. Jakob, M. O., Guller, U., Ochsner, A., Oertli, D., Zuber, M., & Viehl, C. T. (2018). Lymph node ratio is inferior to pN-stage in predicting outcome in colon cancer patients with high numbers of analyzed lymph nodes. *BMC surgery*, 18(1), 1-7.
85. Guillou, P. J., Quirke, P., Thorpe, H., Walker, J., Jayne, D. G., Smith, A. M., ... & Brown, J. M. (2005). Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *The lancet*, 365(9472), 1718-1726.
86. West, N. P., Morris, E. J., Rotimi, O., Cairns, A., Finan, P. J., & Quirke, P. (2008). Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *The lancet oncology*, 9(9), 857-865.
87. West, N. P., Kobayashi, H., Takahashi, K., Perrakis, A., Weber, K., Hohenberger, W., ... & Quirke, P. (2012). Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation. *Journal of clinical oncology*, 30(15), 1763-1769.
88. Agalianos, C., Gouvas, N., Dervenis, C., Tsiaousis, J., Theodoropoulos, G., Theodorou, D., ... & Xynos, E. (2017). Is complete mesocolic excision oncologically superior to conventional surgery for colon cancer? A retrospective comparative study. *Annals of gastroenterology*, 688-688.
89. Bertelsen, C. A., Neuenschwander, A. U., Jansen, J. E., Wilhelmsen, M., Kirkegaard-Klitbo, A., Tenma, J. R., ... & Gögenur, I. (2015). Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *The Lancet Oncology*, 16(2), 161-168.

90. Gouvas, N., Agalianos, C., Papaparaskева, K., Perrakis, A., Hohenberger, W., & Xynos, E. (2016). Surgery along the embryological planes for colon cancer: a systematic review of complete mesocolic excision. *International journal of colorectal disease*, 31, 1577-1594.
91. Kontovounisios, C., Kinross, J., Tan, E., Brown, G., Rasheed, S., & Tekkis, P. (2015). Complete mesocolic excision in colorectal cancer: a systematic review. *Colorectal Disease*, 17(1), 7-16.
92. Ma, Y., Yang, Z., Qin, H., & Wang, Y. (2011). A meta-analysis of laparoscopy compared with open colorectal resection for colorectal cancer. *Medical oncology*, 28(4), 925-933.
93. Kuhry, E., Schwenk, W., Gaupset, R., Romild, U., & Bonjer, J. (2008). Long-term outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer: a cochrane systematic review of randomised controlled trials. *Cancer treatment reviews*, 34(6), 498-504.
94. Anderson, C., Uman, G., & Pigazzi, A. (2008). Oncologic outcomes of laparoscopic surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of the literature. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 34(10), 1135-1142.
95. Gouvas, N., Pechlivanides, G., Zervakis, N., Kafousi, M., & Xynos, E. (2012). Complete mesocolic excision in colon cancer surgery: a comparison between open and laparoscopic approach. *Colorectal disease*, 14(11), 1357-1364.
96. West, N. P., Kennedy, R. H., Magro, T., Luglio, G., Sala, S., Jenkins, J. T., & Quirke, P. (2014). Morphometric analysis and lymph node yield in laparoscopic complete mesocolic excision performed by supervised trainees. *Journal of British Surgery*, 101(11), 1460-1467.
97. Vennix, S., Pelzers, L., Bouvy, N., Beets, G. L., Pierie, J. P., Wiggers, T., & Breukink, S. (2014). Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
98. Fernández-Hevia, M., Delgado, S., Castells, A., Tasende, M., Momblan, D., del Gobbo, G. D., ... & Lacy, A. M. (2015). Transanal total mesorectal excision in rectal cancer: short-term outcomes in comparison with laparoscopic surgery. *Annals of surgery*, 261(2), 221-227.
99. Burney, R. E. (2000). *Surgery Of the Anus, Rectum And Colon—2 Volume Set*. Shock, 13(5), 410.
100. Kundes, F., Kement, M., Cetin, K., Kaptanoglu, L., Kocaoglu, A., Karahan, M., ... & Bildik, N. (2016). Evaluation of the patients with colorectal cancer undergoing emergent curative surgery. *Springerplus*, 5(1), 1-8.

101. McArdle, C. S., & Hole, D. J. (2004). Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *Journal of British Surgery*, 91(5), 605-609.
102. Weixler, B., Warschkow, R., Ramser, M., Drosler, R., von Holzen, U., Oertli, D., & Kettelhack, C. (2016). Urgent surgery after emergency presentation for colorectal cancer has no impact on overall and disease-free survival: a propensity score analysis. *BMC cancer*, 16, 1-8.
103. Patel, S. V., Patel, S. V. B., & Brackstone, M. (2014). Emergency surgery for colorectal cancer does not result in nodal understaging compared with elective surgery. *Canadian Journal of Surgery*, 57(5), 349.
104. Costa, G., Lorenzon, L., Massa, G., Frezza, B., Ferri, M., Fransvea, P., ... & Balducci, G. (2017). Emergency surgery for colorectal cancer does not affect nodal harvest comparing elective procedures: a propensity score-matched analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 32, 1453-1461.
105. Tebala, G. D., Natili, A., Gallucci, A., Brachini, G., Khan, A. Q., Tebala, D., & Mingoli, A. (2018). Emergency treatment of complicated colorectal cancer. *Cancer Management and Research*, 10, 827.
106. Lavanchy, J. L., Vaisnora, L., Haltmeier, T., Zlobec, I., Brügger, L. E., Candinas, D., & Schnüriger, B. (2019). Oncologic long-term outcomes of emergency versus elective resection for colorectal cancer. *International journal of colorectal disease*, 34(12), 2091-2099.
107. Acar, N., Acar, T., Kamer, E., Cengiz, F., Atahan, K., Kar, H., & Hacıyanlı, M. (2020). Should we still doubt the success of emergency oncologic colorectal surgery?: A retrospective study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 26(1), 55-62.
108. Zhou, H., Jin, Y., Wang, J., Chen, G., Chen, J., & Yu, S. (2023). Comparison of short-term surgical outcomes and long-term survival between emergency and elective surgery for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 38(1), 41.
109. Chiarugi, M., Galatioto, C., Panicucci, S., Scassa, F., Zocco, G., & Seccia, M. (2007). Oncologic colon cancer resection in emergency: are we doing enough?. *Surgical Oncology*, 16, 73-77.

110. Biondo, S., Martí-Ragué, J., Kreisler, E., Parés, D., Martín, A., Navarro, M., ... & Jaurrieta, E. (2005). A prospective study of outcomes of emergency and elective surgeries for complicated colonic cancer. *The American journal of surgery*, 189(4), 377-383.
111. Amri, R., Bordeianou, L. G., Sylla, P., & Berger, D. L. (2015). Association of radial margin positivity with colon cancer. *JAMA surgery*, 150(9), 890-898.
112. Warren E. Enker (1997) Total Mesorectal Excision – The New Golden Standard of Surgery for Rectal Cancer, *Annals of Medicine*, 29:2, 127-133.
113. Sjo, O. H., Larsen, S., Lunde, O. C., & Nesbakken, A. (2009). Short term outcome after emergency and elective surgery for colon cancer. *Colorectal Disease*, 11(7), 733-739.
114. Wanis, K. N., Ott, M., Van Koughnett, J. A. M., Colquhoun, P., & Brackstone, M. (2018). Long-term oncological outcomes following emergency resection of colon cancer. *International Journal of Colorectal Disease*, 33, 1525-1532.
115. Askari, A., Nachiappan, S., Currie, A., Bottle, A., Abercrombie, J., Athanasiou, T., & Faiz, O. (2017). Who requires emergency surgery for colorectal cancer and can national screening programmes reduce this need?. *International Journal of Surgery*, 42, 60-68.
116. Antony, P., Harnoss, J. C., Warschkow, R., Schmied, B. M., Schneider, M., Tarantino, I., & Ulrich, A. (2019). Urgent surgery in colon cancer has no impact on survival. *Journal of surgical oncology*, 119(8), 1170-1178.
117. Coco, C., Verbo, A., Manno, A., Mattana, C., Covino, M., Pedretti, G., ... & Picciocchi, A. (2005). Impact of emergency surgery in the outcome of rectal and left colon carcinoma. *World journal of surgery*, 29, 1458-1464.

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Πίνακας 13. Διαχωρισμός Κόλον/ορθό				
	Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
Έγκυρο	Κόλον	223	81,4	81,4
	Ορθό	51	18,6	18,6
	<b>Σύνολο</b>	<b>274</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Πίνακας 14. Εντόπιση				
	Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
Έγκυρο	Ανιόν	27	9,9	9,9
	Ορθό	51	18,6	18,6
	Ορθοσιγμοειδές	31	11,3	11,3
	Σιγμοειδές	82	29,9	29,9
	Κατιόν	5	1,8	1,8
	Τυφλό	37	13,5	13,5
	Εγκάρσιο	12	4,4	4,4
	Σπληνική καμπή	8	2,9	2,9
	Ηπατική καμπή	21	7,7	7,7
	<b>Σύνολο</b>	<b>274</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Πίνακας 15. Νόσος αριστερό/δεξιό κόλον				
	Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
Έγκυρο	Δεξιό	105	31	31
	Αριστερό	169	69	69
	<b>Σύνολο</b>	<b>274</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Πίνακας 16. Όρια 2 εκατοστών κόλου						
Χειρουργική επέμβαση			Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
Επείγον	Έγκυρο	Ανεπαρκή	9	17,6	20,0	20,0
		Επαρκή	36	70,6	80,0	100,0
		Σύνολο	45	88,2	100,0	
	Ελλειπούσες τιμές	System	6	11,8		
	Σύνολο		51	100,0		
Τακτικό	Έγκυρο	Ανεπαρκή	25	11,2	14,0	14,0
		Επαρκή	153	68,6	86,0	100,0
		Σύνολο	178	79,8	100,0	
	Ελλειπούσες τιμές	System	45	20,2		
	Σύνολο		223	100,0		

Πίνακας 17. Όρια 2 εκατοστών ορθού						
Χειρουργική επέμβαση			Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
Επείγον	Έγκυρο	Ανεπαρκή	1	2,0	16,7	16,7
		Επαρκή	5	9,8	83,3	100,0
		Σύνολο	6	11,8	100,0	
	Ελλειπούσες τιμές	System	45	88,2		
	Σύνολο		51	100,0		
Τακτικό	Έγκυρο	Ανεπαρκή	6	2,7	13,3	13,3
		Επαρκή	39	17,5	86,7	100,0
		Σύνολο	45	20,2	100,0	
	Ελλειπούσες τιμές	System	178	79,8		
	Σύνολο		223	100,0		

### Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The medians of Total_nodes are the same across categories of Χειρουργική επέμβαση.	Independent-Samples Median Test	,381	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Πίνακας 18

### Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The medians of Total_nodes are the same across categories of Diseases_rectum.	Independent-Samples Median Test	,857	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Πίνακας 19 - επείγον

### Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The medians of Total_nodes are the same across categories of Diseases_rectum.	Independent-Samples Median Test	,217	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Πίνακας 20 - τακτικό



Πίνακας 21. Αριθμός λεμφαδένων			
Σύνολο λεμφαδένων			
<b>Επείγον</b>	N	Έγκυρο	51
		Ελλειπούσες τιμές	0
	Μέση τιμή		20,61
	Διάμεσος		18,00
	Επικρατούσα τιμή		18
<b>Τακτικό</b>	N	Έγκυρο	223
		Ελλειπούσες τιμές	0
	Μέση τιμή		18,41
	Διάμεσος		16,00
	Επικρατούσα τιμή		14

Πίνακας 22. Γραμμική συσχέτιση λεμφαδένων/μεγέθους όγκου				
			Σύνολο λεμφαδένων	Μέγεθος όγκου
<b>Kendall's tau_b</b>	<b>Σύνολο λεμφαδένων</b>	Correlation Coefficient	1,000	,070
		Sig. (2-tailed)	.	,138
		N	274	274
	<b>Μέγεθος όγκου</b>	Correlation Coefficient	,070	1,000
		Sig. (2-tailed)	,138	.
		N	274	274

Πίνακας 23. Εύρος εκτομής						
Χειρουργική επέμβαση			Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
Επείγον	Έγκυρο	Σιγμοειδεκτομή	22	43,1	43,1	43,1
		Χαμηλή πρόσθια εκτομή	8	15,7	15,7	58,8
		Δεξιά κολεκτομή	18	35,3	35,3	94,1
		Αριστερή κολεκτομή	1	2,0	2,0	96,1
		Κουλιοπερινεϊκή εκτομή	1	2,0	2,0	98,0
		Εγκαρσιεκτομή	1	2,0	2,0	100,0
		Σύνολο	51	100,0	100,0	
Τακτικό	Έγκυρο	Σιγμοειδεκτομή	58	26,0	26,0	26,0
		Χαμηλή πρόσθια εκτομή	56	25,1	25,1	51,1
		Δεξιά κολεκτομή	76	34,1	34,1	85,2
		Αριστερή κολεκτομή	11	4,9	4,9	90,1
		Κουλιοπερινεϊκή εκτομή	15	6,7	6,7	96,9
		Εγκαρσιεκτομή	7	3,1	3,1	100,0
		Σύνολο	223	100,0	100,0	

Πίνακας 24. Συσχετισμός μεγέθους όγκου & LNR				
			Σύνολο λεμφαδένων	Μέγεθος όγκου
Kendall's tau_b	LNR	Correlation Coefficient	1,000	,092
		Sig. (2-tailed)	.	,070
		N	274	274
	Μέγεθος όγκου	Correlation Coefficient	,092	1,000
		Sig. (2-tailed)	,070	.
		N	274	274

Πίνακας 25. Ογκολογική επάρκεια						
Χειρουργική επέμβαση			Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
Επείγον	Έγκυρο	Ανεπαρκή	21	41,2	41,2	41,2
		Επαρκή	30	58,8	58,8	100,0
		Σύνολο	51	100,0	100,0	
Τακτικό	Έγκυρο	Ανεπαρκή	80	35,9	35,9	35,9
		Επαρκή	143	64,1	64,1	100,0
		Σύνολο	223	100,0	100,0	

Πίνακας 26. Ογκολογική επάρκεια σε κόλον/ορθό					
Χειρουργική επέμβαση			Ογκολογική επάρκεια		Σύνολο
			Ανεπαρκή	Επαρκή	
Επείγον	Διαχωρισμός	Κόλον	17	28	45
		Ορθό	4	2	6
	Σύνολο		21	30	51
Τακτικό	Διαχωρισμός	Κόλον	59	119	178
		Ορθό	21	24	45
	Σύνολο		80	143	223

**Πίνακας 27. Ογκολογική επάρκεια σε κόλον/ορθό (Chi-Square Tests)**

Χειρουργική επέμβαση		Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
<b>Επείγον</b>	Pearson Chi-Square	1,824a	1	,177		
	Continuity Correction <sup>b</sup>	,826	1	,363		
	Likelihood Ratio	1,799	1	,180		
	Fisher's Exact Test				,214	,181
	Linear-by-Linear Association	1,788	1	,181		
	N of Valid Cases	51				
<b>Τακτικό</b>	Pearson Chi-Square	2,854c	1	,091		
	Continuity Correction <sup>b</sup>	2,297	1	,130		
	Likelihood Ratio	2,784	1	,095		
	Fisher's Exact Test				,117	,066
	Linear-by-Linear Association	2,842	1	,092		
	N of Valid Cases	223				
<b>a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,47.</b>						
<b>b. Computed only for a 2x2 table</b>						
<b>c. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 16,14.</b>						

**Πίνακας 28. Συσχετισμός ηλικίας & ογκολογικής επάρκειας**

Χειρουργική επέμβαση			Ηλικία	Ογκολογική επάρκεια
<b>Επείγον</b>	Ηλικία	Pearson Correlation	1	-,152
		Sig. (2-tailed)		,287
		N	51	51
	Ογκολογική επάρκεια	Pearson Correlation	-,152	1
		Sig. (2-tailed)	,287	
		N	51	51
<b>Τακτικό</b>	Ηλικία	Pearson Correlation	1	-,027
		Sig. (2-tailed)		,689
		N	223	223
	Ογκολογική επάρκεια	Pearson Correlation	-,027	1
		Sig. (2-tailed)	,689	
		N	223	223

<b>Πίνακας 29. Συσχετισμός ηλικίας &amp; ογκολογικής επάρκειας (Chi-Square Tests)</b>				
<b>Ηλικιακές ομάδες</b>		<b>Value</b>	<b>df</b>	<b>Asymptotic Significance (2-sided)</b>
<b>Κάτω των 69 ετών</b>	Pearson Chi-Square	28,479a	29	,492
	Likelihood Ratio	36,427	29	,161
	Linear-by-Linear Association	4,027	1	,045
	N of Valid Cases	93		
<b>Μεταξύ 70 &amp; 80 ετών</b>	Pearson Chi-Square	6,629b	10	,760
	Likelihood Ratio	6,701	10	,753
	Linear-by-Linear Association	,062	1	,803
	N of Valid Cases	118		
<b>Άνω των 80 ετών</b>	Pearson Chi-Square	11,838c	11	,376
	Likelihood Ratio	13,853	11	,241
	Linear-by-Linear Association	,637	1	,425
	N of Valid Cases	63		
<b>a. 59 cells (98,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,34.</b>				
<b>b. 9 cells (40,9%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,54.</b>				
<b>c. 21 cells (87,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,30.</b>				

**Πίνακας 30. Λεμφαδένες \* Ηλικιακές ομάδες**

Χειρουργική επέμβαση			Ηλικιακές ομάδες			Σύνολο
			Κάτω των 69 ετών	Μεταξύ 70 & 80 ετών	Άνω των 80 ετών	
<b>Επείγον</b>	Λεμφαδένες	Ανεπαρκή	2	7	5	14
		Επαρκή	12	12	13	37
	Σύνολο		14	19	18	51
<b>Τακτικό</b>	Λεμφαδένες	Ανεπαρκή	20	33	7	60
		Επαρκή	59	66	38	163
	Σύνολο		79	99	45	223

**Πίνακας 31. Λεμφαδένες \* Ηλικιακές ομάδες (Chi-Square Tests)**

Χειρουργική επέμβαση		Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
<b>Επείγον</b>	Pearson Chi-Square	2,061a	2	,357
	Likelihood Ratio	2,183	2	,336
	Linear-by-Linear Association	,562	1	,453
	N of Valid Cases	51		
<b>Τακτικό</b>	Pearson Chi-Square	5,129b	2	,077
	Likelihood Ratio	5,391	2	,068
	Linear-by-Linear Association	,632	1	,427
	N of Valid Cases	223		

**a. 2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,84.**

**b. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,11.**

**Πίνακας 32. Επαρκή/Ανεπαρκή όρια \* Ηλικιακές ομάδες**

Χειρουργική επέμβαση			Ηλικιακές ομάδες			Σύνολο
			Κάτω των 69 ετών	Μεταξύ 70 & 80 ετών	Άνω των 80 ετών	
Επείγον	Επαρκή/Ανεπαρκή όρια	Ανεπαρκή	3	7	5	15
		Επαρκή	11	12	13	36
	Σύνολο		14	19	18	51
Τακτικό	Επαρκή/Ανεπαρκή όρια	Ανεπαρκή	23	26	12	61
		Επαρκή	56	73	33	162
	Σύνολο		79	99	45	223

**Πίνακας 33. Επαρκή/Ανεπαρκή όρια \* Ηλικιακές ομάδες (Chi-Square Tests)**

Χειρουργική επέμβαση		Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Επείγον	Pearson Chi-Square	,958a	2	,619
	Likelihood Ratio	,965	2	,617
	Linear-by-Linear Association	,101	1	,751
	N of Valid Cases	51		
Τακτικό	Pearson Chi-Square	,193b	2	,908
	Likelihood Ratio	,192	2	,908
	Linear-by-Linear Association	,122	1	,727
	N of Valid Cases	223		

a. 1 cells (16,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,12.

b. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,31.