



24^ο

Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός»



Αθήνα, 18 - 22 Φεβρουαρίου 2019

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΗΣ ΤΟΠΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ

Δ. Μαγγανάς

Α' Χειρουργική Κλινική- Γ.Ν.Α. «ο Ευαγγελισμός»



24^ο

Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός»



Αθήνα, 18 - 22 Φεβρουαρίου 2019

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων
με τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες:

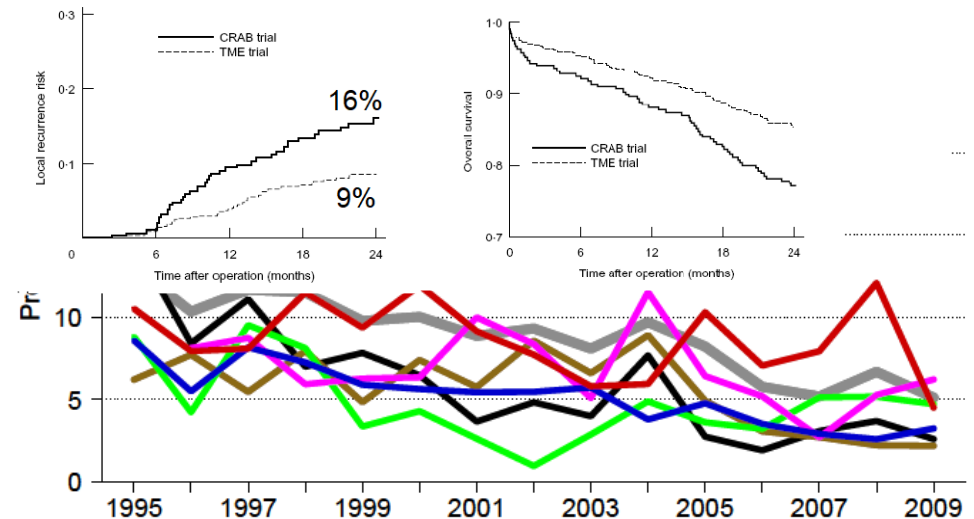
PFIZER, JANSSEN ONCOLOGY, SOFMEDICA,
NOVARTIS, ABBVIE, MSD, WINMEDICA,
GENESIS, ROCHE, TAKEDA, ASTELLAS,
AMGEN, ANGELINI, ANTISEL, SERVIER,
BRISTOL-MYERS SQUIBB, ABBOTT, GILEAD,
SANDOZ, BIANEΞ, RONTIS, MAVROGENIS,
AENORASIS, SPECIFAR, KARYO

Συχνότητα-Επιδημιολογικά δεδομένα

- ✓ Μείωση της τοπικής υποτροπής (LR) από 20-40% στο 5-9%.
- ✓ Το 40-50% των LR μέσα στα 2 πρώτα έτη (όμως ένα άλλο 40% μετά τα 3 έτη)
- ✓ Η ακτινοθεραπεία ελαττώνει τις LR και αυξάνει το διάστημα χωρίς νόσο πριν την εμφάνισή τους
- ✓ 20-40% έχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις στη διάγνωση
- ✓ Ωστόσο το 50% έχουν νόσο που περιορίζεται στην πύελο που είναι δυσνητικά εξαιρεσίμη
- ✓ Η πιο αποτελεσματική θεραπεία είναι η R0 εκτομή της υποτροπής

Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands

E. Kapiteijn, H. Putter*, C. J. H. van de Velde and cooperative investigators of the Dutch ColoRectal Cancer Group

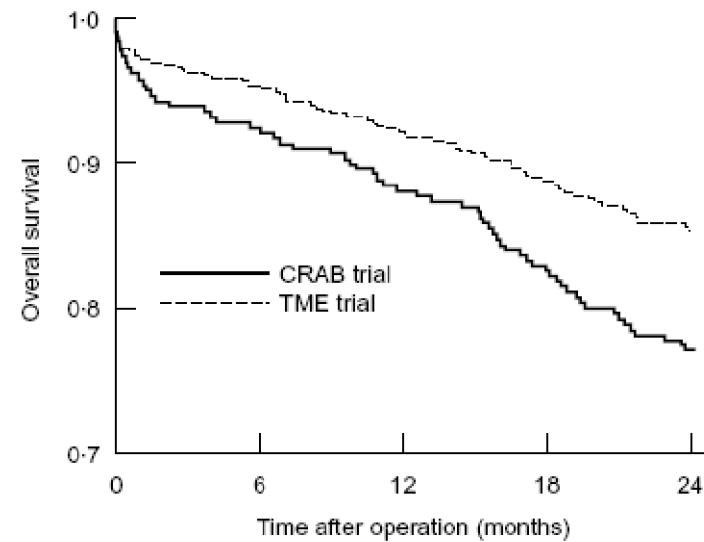
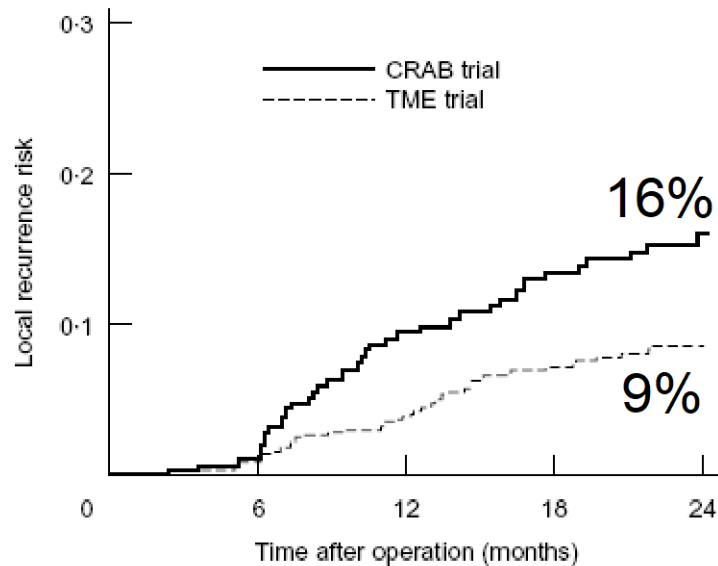


The Swedish
Colorectal
Cancer Registry

Συχνότητα-Επιδημιολογικά δεδομένα

Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands

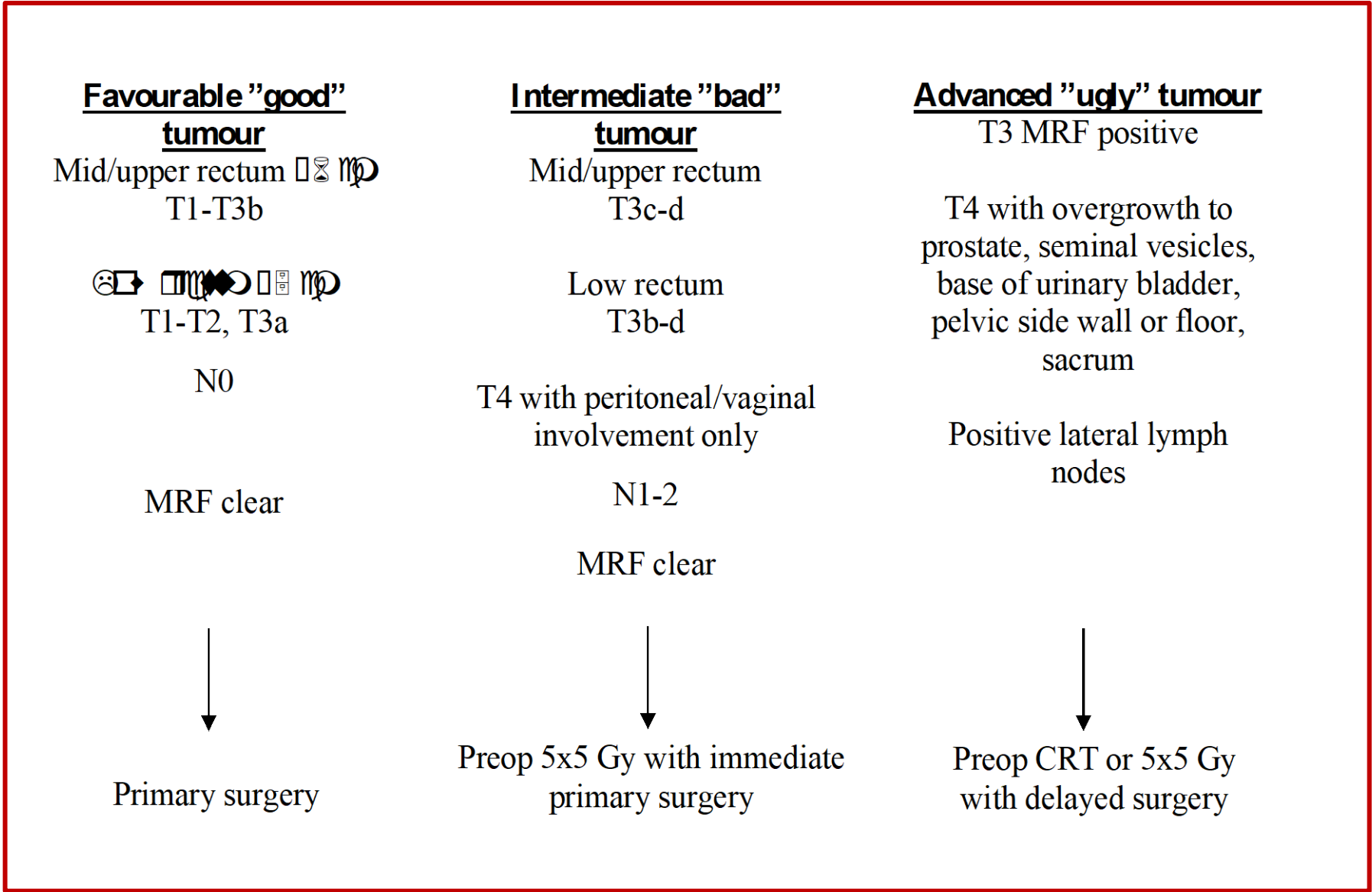
E. Kapiteijn, H. Putter*, C. J. H. van de Velde and cooperative investigators of the Dutch ColoRectal Cancer Group



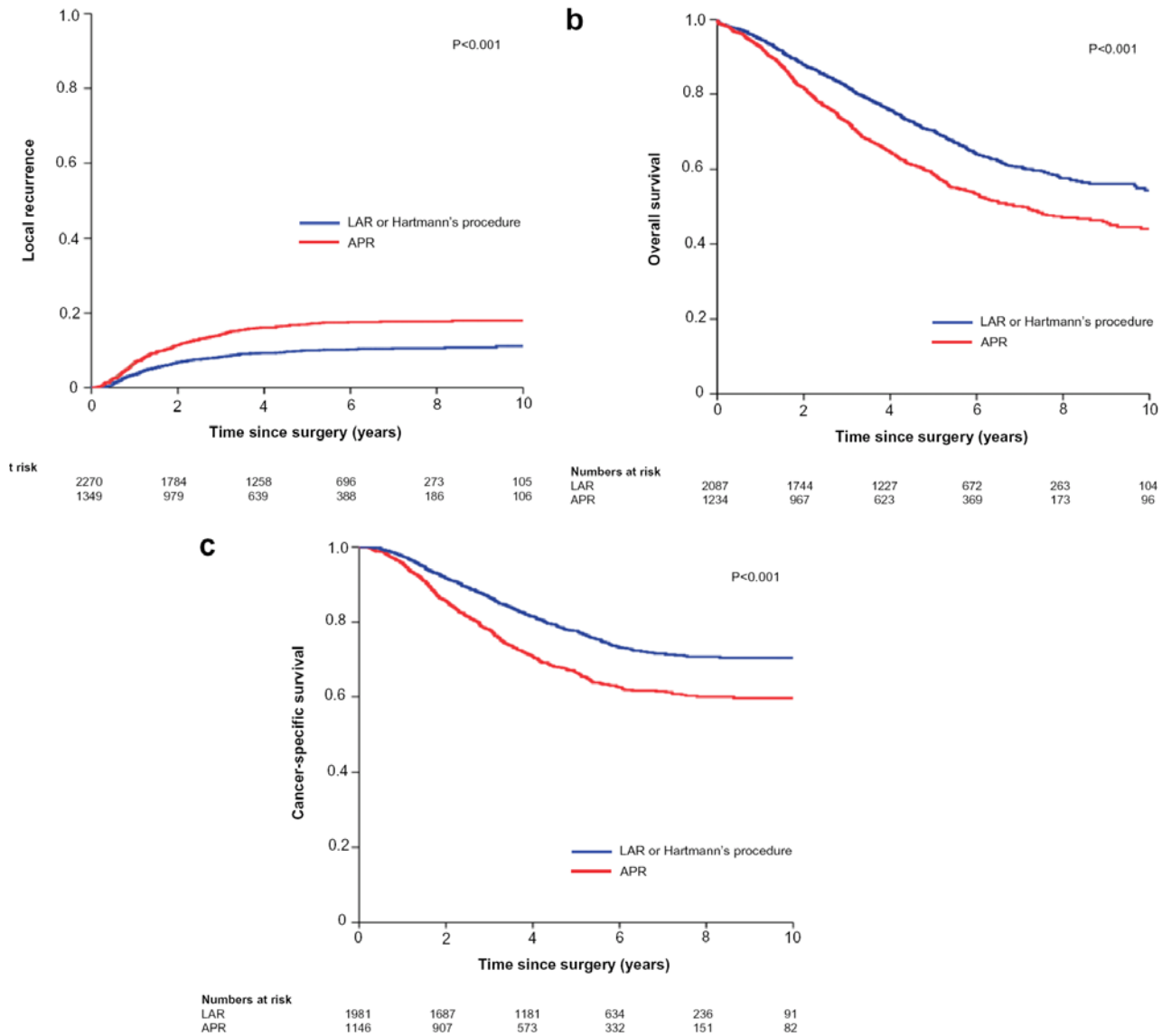
Παράγοντες κινδύνου για τοπική υποτροπή

- ✓ **Στάδιο του πρωτοπαθούς όγκου** : σταδιο III και άνω, περινευρική διήθηση, αγγειακά έμβολα
- ✓ **Ακτινοθεραπεία** : παρά τα αναμφισβήτητα ογκολογικά πλεονεκτήματα της ακτινοβολίας (ελάττωση της τοπικής υποτροπής, μεγαλύτερο διάστημα ελεύθερο νόσου) σε περίπτωση τοπικής υποτροπής η επιβίωση είναι χειρότερη σε ασθενείς που έχουν λάβει ακτινοθεραπεία
- ✓ **Είδος της πρώτης επεμβάσεως** : περισσότερες υποτροπές μετά ΚΠΕ σε σχέση με τη ΧΠΕ
- ✓ **Όρια εκτομής**: διηθημένα όρια εκτομής πέραν του ότι είναι δείκτης κακής χειρουργικής τεχνικής, αλλά επιπλέον σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο τοπικής υποτροπής και απομακρυσμένων μεταστάσεων
- ✓ **Επιπλοκές της χειρουργικής**: αναστομωτικές διαφυγές

Blomqvist L, Glimelius B. The 'good', the 'bad', and the 'ugly' rectal cancers.
Acta Oncol 2008;47:5-8.



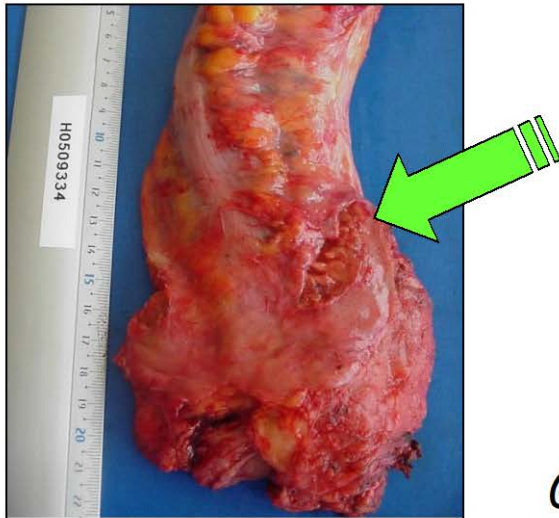
Παράγοντες κινδύνου για τοπική υποτροπή (ΚΠΕ έναντι ΧΠΕ)



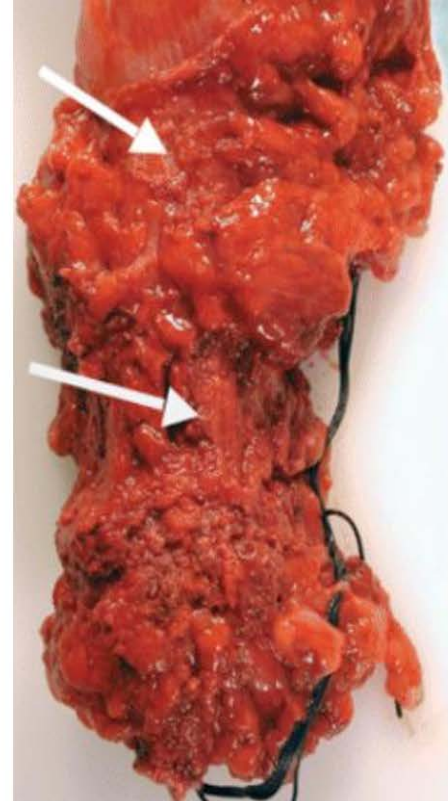
Παράγοντες κινδύνου για τοπική υποτροπή



Grade 3: intact



Grade 2: almost intact



Grade 1: incomplet

Ορισμοί- Διάγνωση

- «Υποτροπή , πρόοδος της νόσου ή ανάπτυξη νέων εστιών καρκίνου του ορθού στην πύελο μετά από προηγούμενη επέμβαση για καρκίνο του ορθού»
- Η ανάπτυξη του όγκου στις ωοθήκες θεωρείται μεταστατική νόσος εκτός εάν πρόκειται για διήθηση κατά συνέχεια ιστού.
- Αν και η ιστολογική επιβεβαίωση είναι βασικός παράγοντας η ακτινολογική επιβεβαίωση σε συνδυασμό με την ανάλυση της εξέλιξης της κλινικής εικόνας σε MDT αρκεί εφόσον η βιοψία δεν είναι εφικτή

Guidelines

Consensus statement on the multidisciplinary management of patients with recurrent and primary rectal cancer beyond total mesorectal excision planes

Κλινική εικόνα

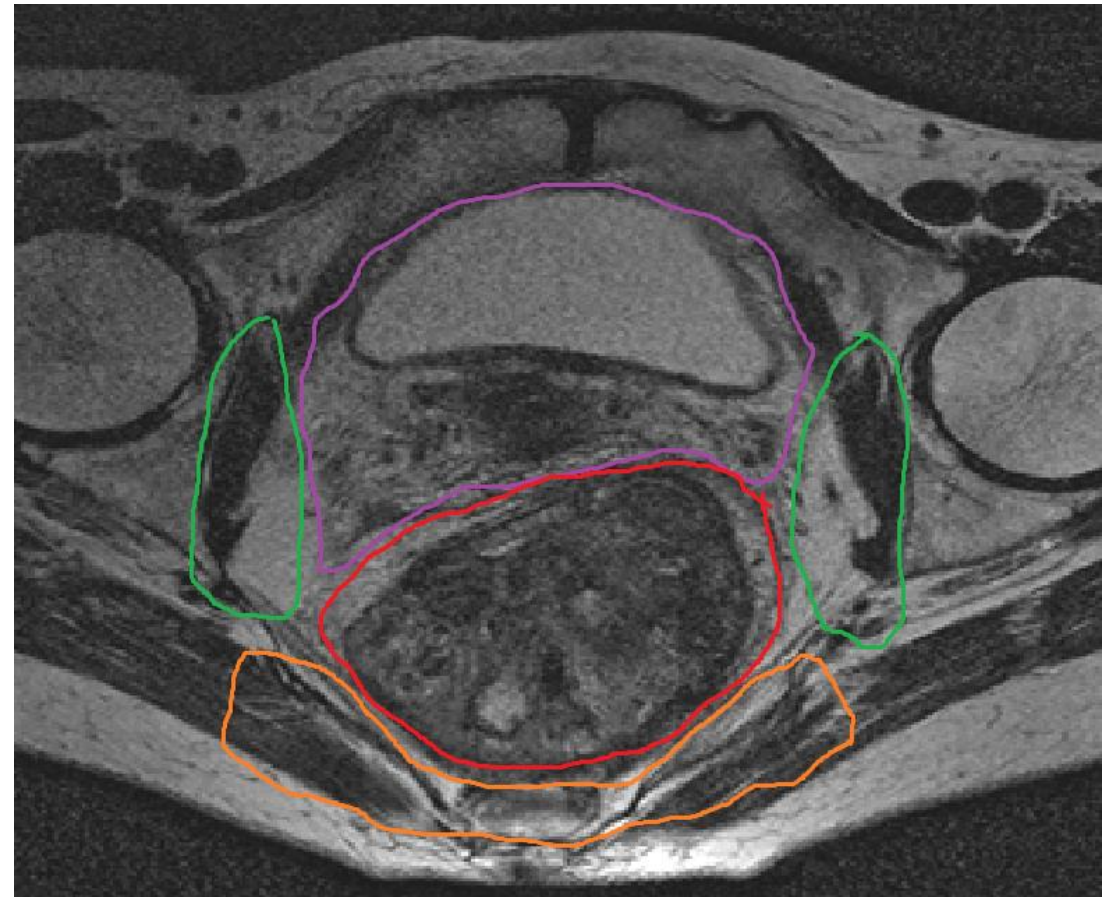
- ✓ Ποικιλία συμπτωμάτων ανάλογα με το είδος της αρχικής επέμβασης και το όργανο(α) που προσβάλλεται στην τοπική υποτροπή
- ✓ Οι ενδοαυλικοί όγκοι εκδηλώνονται με διαταραχές στις κενώσεις, αίμα από το ορθό και συνήθως διαγιγνώσκονται νωρίτερα από άλλες υποτροπές
- ✓ Ασθενείς με ΚΠΕ μπορεί να έχουν συμπτώματα από το ουροποιητικό, αιμορραγία από τον κόλπο, ψηλαφητή μάζα, ή πόνο
- ✓ Ο πόνος στο περίνεο, στην πύελο ή στα κάτω άκρα είναι σημείο επινέμησης νεύρων και αποτελεί ανεξάρτητο κακό προγνωστικό παραγοντά .
- ✓ Άλλα συνηθισμένα συμπτώματα είναι απώλεια βάρους, κόπωση, αναιμία και ΕΒ φλεβοθρόμβωση
- ✓ Ωστόσο αρκετοί ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί και διαγιγνώσκονται στα πλαίσια του συστηματικού μετεγχειρητικού ελέγχου

Εντόπιση του όγκου

- ✓ Η ανατομία μετά την αρχική χειρουργική επέμβαση είναι αλλοιωμένη και τα διαταραγμένα χειρουργικά πλάνα δε διευκολύνουν την ταξινόμηση κατά TNM
- ✓ Έχουν προταθεί διάφορα συστήματα ταξινόμησης
 - Ταξινόμηση American Memorial Sloan Kettering
 - Ταξινόμηση Leeds
 - Ταξινόμηση Mayo Clinic
 - Ταξινόμηση Wanebo
- ✓ Πριν τη γενίκευση της ΤΜΕ και της προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας οι κεντροπυελικές υποτροπές ήταν συχνότερες, τα πρόσφατα όμως έτη η τάση είναι να ανευρίσκεται ένα μεγαλύτερο ποσοστό πλαγίων και οπισθίων όγκων που αποτελούν συχνά δύκολα χειρουργικά προβλήματα (βαρείες επεμβάσεις, μη εξαιρεσιμοί όγκοι, διηθημένα χειρουργικά όρια)

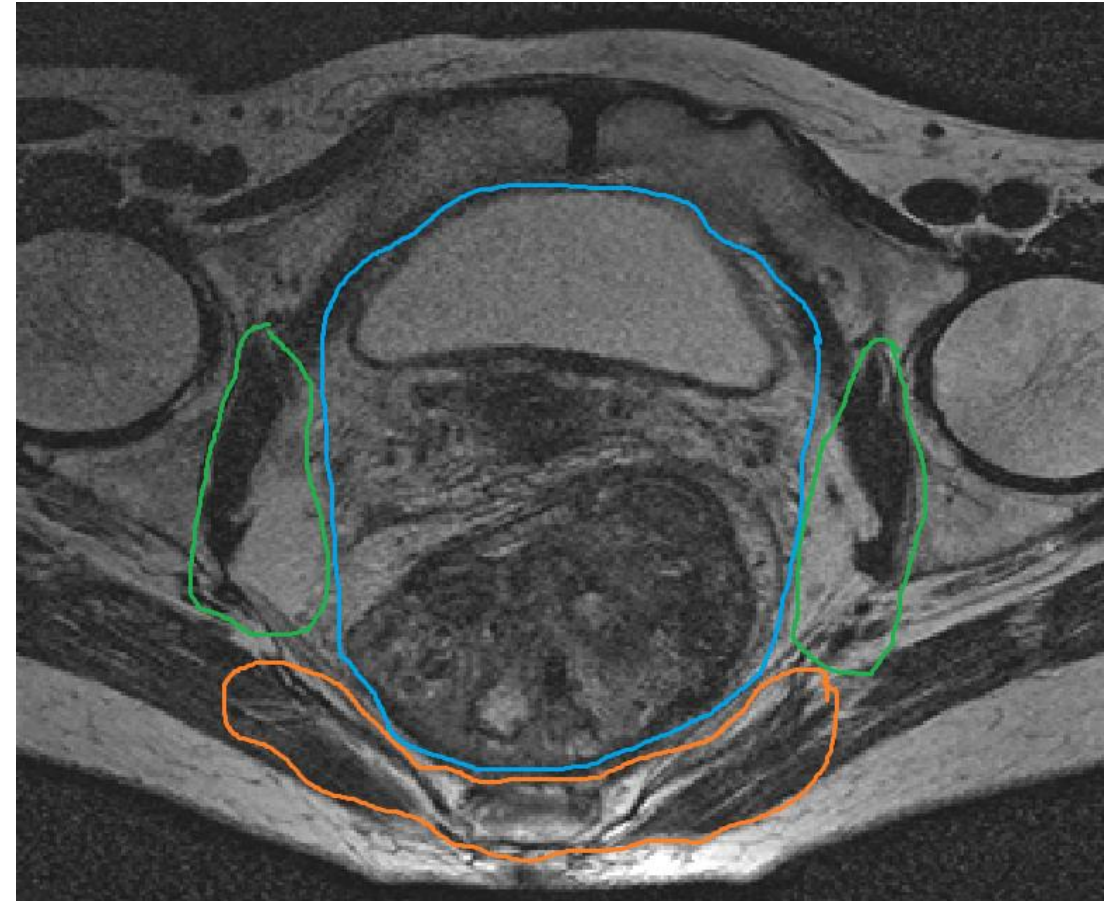
Εντόπιση του όγκου

Διαμερίσματα της
ελάσσονος πυέλου
σύμφωνα με την ταξινόμηση
του Sloan Memorial
Kettering: κεντρική (κόκκινη),
πρόσθια (μωβ), οπίσθια
(πορτοκαλί) και πλάγια
(πράσινη)



Εντόπιση του όγκου

Διαμερίσματα της
ελάσσονος πυέλου
σύμφωνα με την ταξινόμηση
Leeds: κεντρική (μπλέ),
πρόσθια (μωβ),
προϊερή (πορτοκαλί) και
πλάγια (πράσινη)

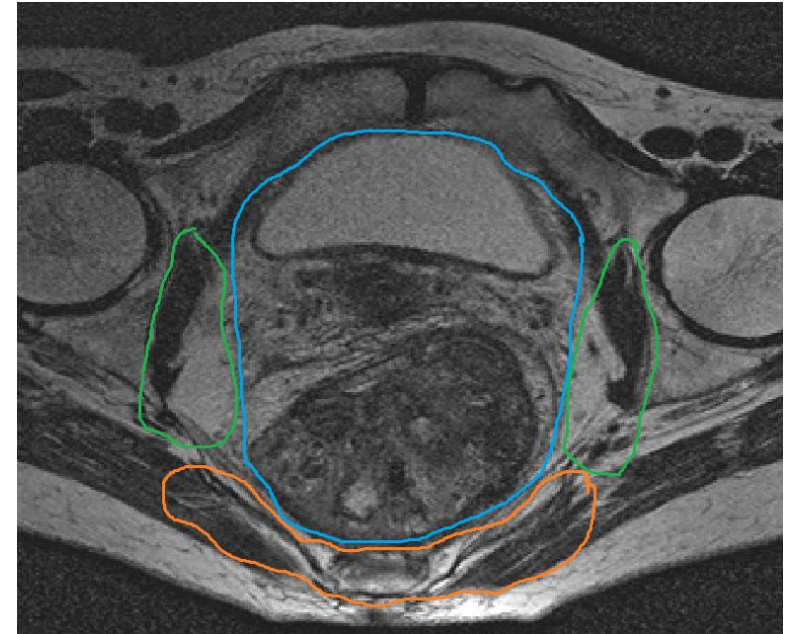


Εντόπιση του όγκου

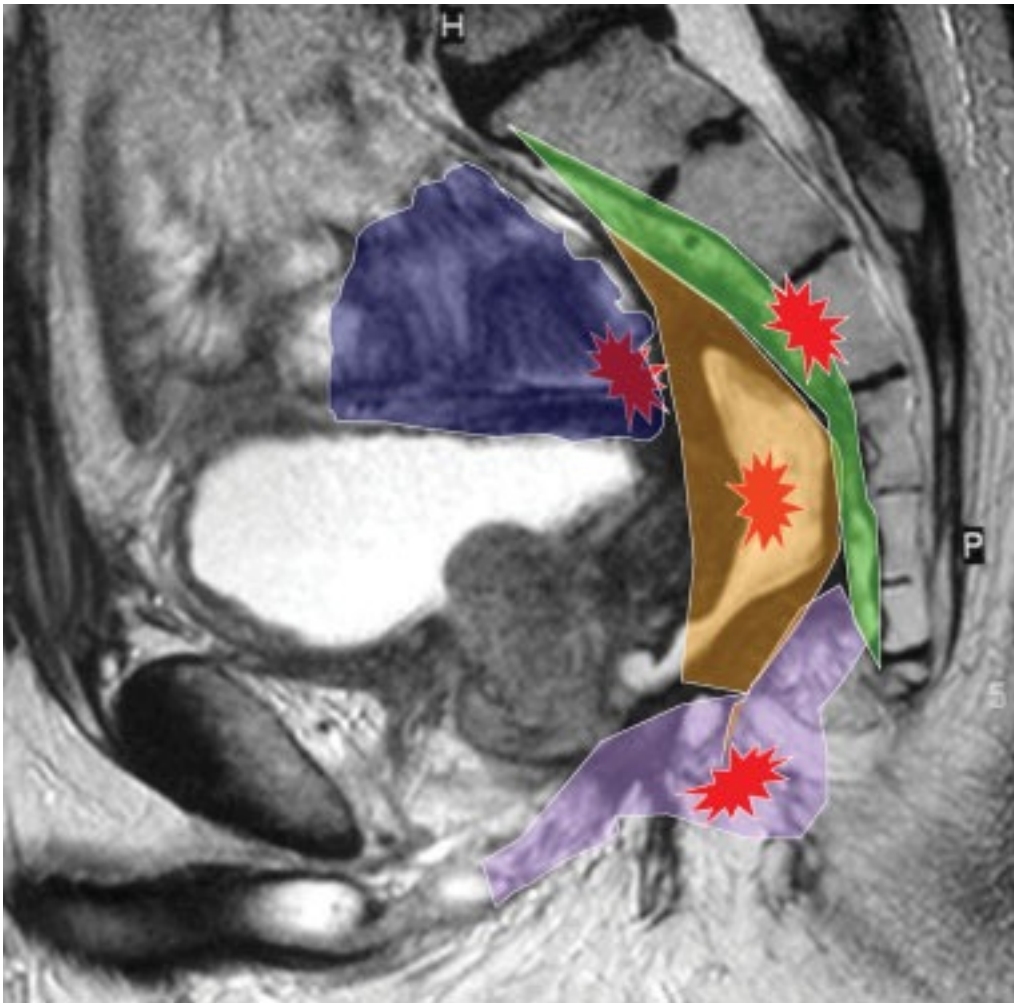
*Anatomical
region*

Definition

Central	Tumor confined to pelvic organs or connective tissue without contact onto or invasion into bone
Sacral	Tumor present in the presacral space and abuts onto or invades into the sacrum
Sidewall	Tumor involving the structures on the lateral pelvic sidewall, including the greater sciatic foramen and sciatic nerve through to piriformis and the gluteal region
Composite	Sacral and sidewall recurrence combined



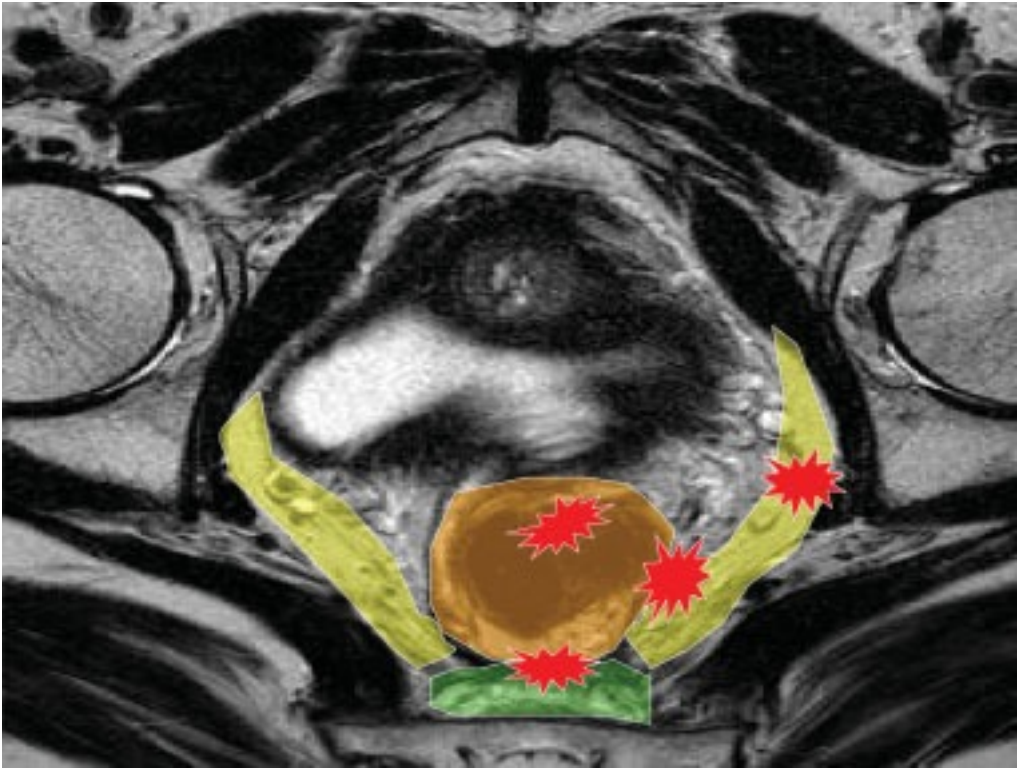
Εντόπιση του όγκου



Study group	Classification	Definitions		Outcomes
Mayo Clinic	Symptoms	S0	Asymptomatic	Pain-free patients had better survival
		S1	Symptomatic without pain	
		S2	Symptomatic with pain	
	Degree and site of fixation	F0	No fixation	More points of fixation resulted in more complications and worse survival
		F1	Fixation to one point	
		F2	Fixation to two points	
		F3	Fixation to more than two points	
Yamada et al	Pattern of pelvic fixation	Localized	Invasion to the adjacent pelvic organs or tissue	5-y survival 38%
		Sacral invasive	Invasion to lower sacrum (S3, S4, S5), coccyx, periosteum	5-y survival 10%
		Lateral invasive	Invasion to sciatic nerve, greater sciatic foramen, lateral pelvic wall, upper sacrum (S1, S2)	5-y survival 0%
Wanebo et al	Five stages	TR1	Limited invasion of the muscularis	
		TR2	Full-thickness penetration of the muscularis propria	
		TR3	Anastomotic recurrences with full-thickness penetration beyond the bowel wall and into the perirectal soft tissue	
		TR4	Invasion into the adjacent organs without fixation	
		TR5	Invasion of the bony ligamentous pelvic including sacrum, pelvic/side walls, or sacrotuberous/ischial ligaments	
Memorial Sloan Kettering Cancer Center	Anatomical region involved	Axial	Anastomotic, mesorectal, perirectal soft tissue, perineum (APER)	Axial-only recurrence has 90% likelihood of R0; lateral recurrence associated with 36% likelihood of R0
		Anterior	Genitourinary tract	
		Posterior	Sacrum and presacral fascia	
		Lateral	Soft tissues of the pelvic side wall and the lateral bony pelvis	
Leeds	Anatomical region involved	Central	Tumor confined to the pelvic organs or connective tissue without contact with or invasion into bone	
		Sacral	Tumor present in the presacral space and abuts onto or invades into the sacrum	
		Side wall	Tumor involving the structures on the lateral pelvic side wall, including the greater sciatic foramen and sciatic nerve through to the piriformis and gluteal region	
		Composite	Sacral and side-wall recurrence combined	
Royal Marsden Hospital	MRI: planes of dissection	C	Rectum or neorectum, intraluminal recurrence, perirectal fat or mesorectum, extraluminal recurrence	MRI diagnosis of tumor invasion within the lateral, posterior, or more than two compartments associated with reduced disease-free survival
		PR	Rectovesical pouch or rectouterine pouch of Douglas	
		AA PR	Ureters and iliac vessels above the peritoneal reflection, sigmoid colon, small bowel, and lateral side wall fascia	
		AB PR	Genitourinary system	
		L	Ureters, external and internal iliac vessels, lateral pelvic lymph nodes, sciatic nerve, sciatic notch, S1 and S2 nerve roots, piriformis, or obturator internus muscle	
		P	Coccyx, presacral fascia, retrosacral space, sacrum up to the upper level of S1	
		I	Levator ani muscles, external sphincter complex, perineal scar (APER), ischioanal fossa	

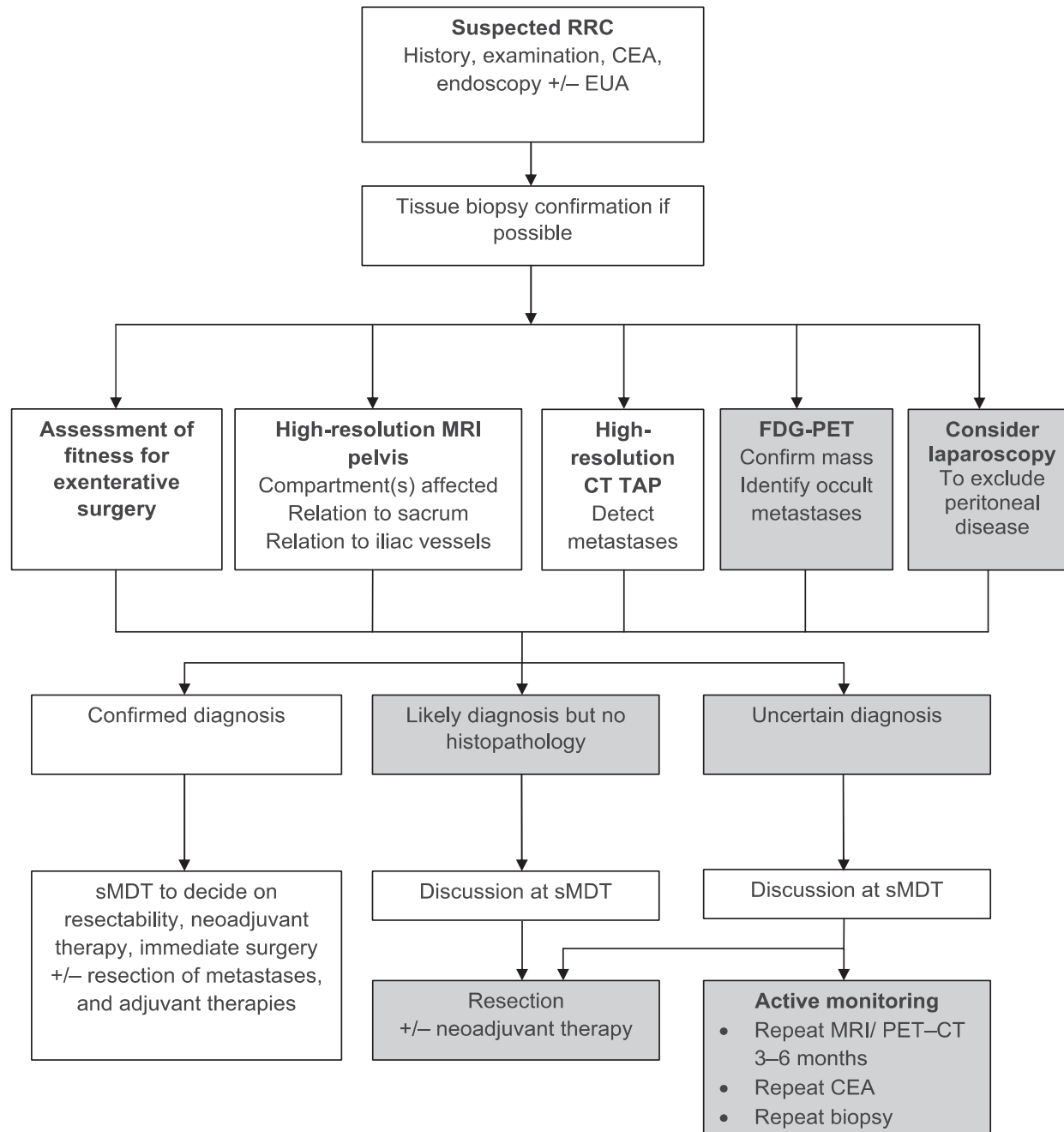
Study group	Classification	Definitions		Outcomes
Mayo Clinic	Symptoms	S0	Asymptomatic	Pain-free patients had better survival
		S1	Symptomatic without pain	
		S2	Symptomatic with pain	
	Degree and site of fixation	F0	No fixation	More points of fixation resulted in more complications and worse survival
		F1	Fixation to one point	
		F2	Fixation to two points	
		F3	Fixation to more than two points	
Yamada et al	Pattern of pelvic fixation	Localized	Invasion to the adjacent pelvic organs or tissue	5-y survival 38%
		Sacral invasive	Invasion to lower sacrum (S3, S4, S5), coccyx, periosteum	5-y survival 10%
		Lateral invasive	Invasion to sciatic nerve, greater sciatic foramen, lateral pelvic wall, upper sacrum (S1, S2)	5-y survival 0%
Wanebo et al	Five stages	TR1	Limited invasion of the muscularis	
		TR2	Full-thickness penetration of the muscularis propria	
		TR3	Anastomotic recurrences with full-thickness penetration beyond the bowel wall and into the perirectal soft tissue	
		TR4	Invasion into the adjacent organs without fixation	
		TR5	Invasion of the bony ligamentous pelvic including sacrum, pelvic/side walls, or sacrotuberous/ischial ligaments	
Memorial Sloan Kettering Cancer Center	Anatomical region involved	Axial	Anastomotic, mesorectal, perirectal soft tissue, perineum (APER)	Axial-only recurrence has 90% likelihood of R0; lateral recurrence associated with 36% likelihood of R0
		Anterior	Genitourinary tract	
		Posterior	Sacrum and presacral fascia	
		Lateral	Soft tissues of the pelvic side wall and the lateral bony pelvis	
Leeds	Anatomical region involved	Central	Tumor confined to the pelvic organs or connective tissue without contact with or invasion into bone	
		Sacral	Tumor present in the presacral space and abuts onto or invades into the sacrum	
		Side wall	Tumor involving the structures on the lateral pelvic side wall, including the greater sciatic foramen and sciatic nerve through to the piriformis and gluteal region	
		Composite	Sacral and side-wall recurrence combined	
Royal Marsden Hospital	MRI: planes of dissection	C	Rectum or neorectum, intraluminal recurrence, perirectal fat or mesorectum, extraluminal recurrence	MRI diagnosis of tumor invasion within the lateral, posterior, or more than two compartments associated with reduced disease-free survival
		PR	Rectovesical pouch or rectouterine pouch of Douglas	
		AA PR	Ureters and iliac vessels above the peritoneal reflection, sigmoid colon, small bowel, and lateral side wall fascia	
		AB PR	Genitourinary system	
		L	Ureters, external and internal iliac vessels, lateral pelvic lymph nodes, sciatic nerve, sciatic notch, S1 and S2 nerve roots, piriformis, or obturator internus muscle	
		P	Coccyx, presacral fascia, retrosacral space, sacrum up to the upper level of S1	
		I	Levator ani muscles, external sphincter complex, perineal scar (APER), ischioanal fossa	

Εντόπιση του όγκου



Προεγχειρητικός έλεγχος, σταδιοποίηση και αντιμετώπιση

Royal Marsden
Hospital, Imperial
College



Original article doi:10.1111/and.13517

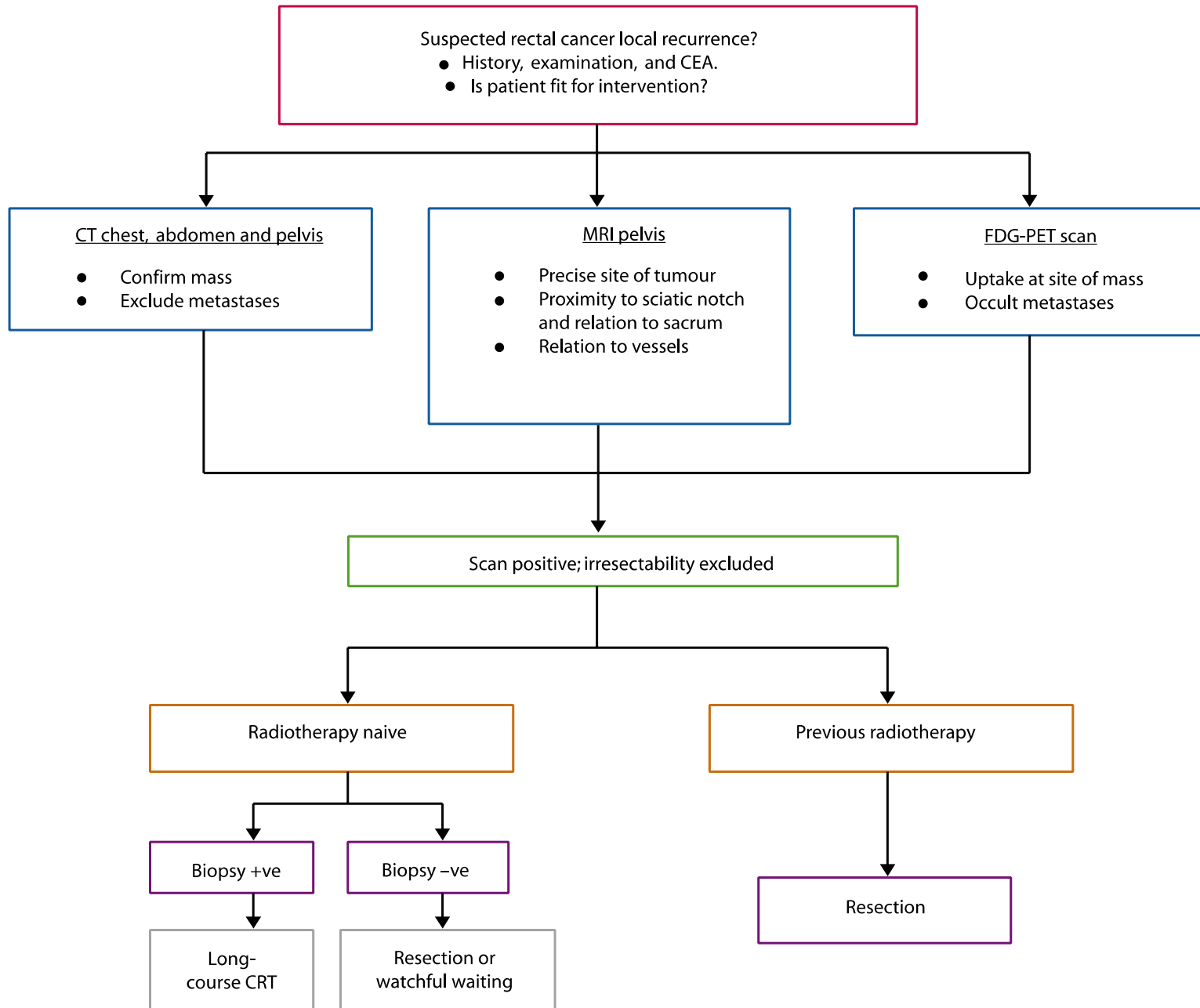
The selection process can improve the outcome in locally advanced and recurrent colorectal cancer: activity and results of a dedicated multidisciplinary colorectal cancer centre

G. Kordoumian¹*, E. Tanj, N. Elawar, G. Brown, D. Tait, D. Cunningham, S. Rashid² and P. Tekle³

¹Department of Colorectal Surgery, The Royal Marsden Hospital, London, UK; ²Department of Surgery and Clinical Oncology, Imperial College London, London, UK; ³Department of Radiology, The Royal Marsden Hospital, London, UK; ⁴Department of Clinical Oncology, The Royal Marsden Hospital, London, UK; ⁵Department of Pathology, The Royal Marsden Hospital, London, UK

Received 1 May 2016; accepted 29 June 2016; Accepted Article online 16 September 2016

Αλγόριθμος αντιμετώπισης (Leeds)



ORIGINAL CONTRIBUTION

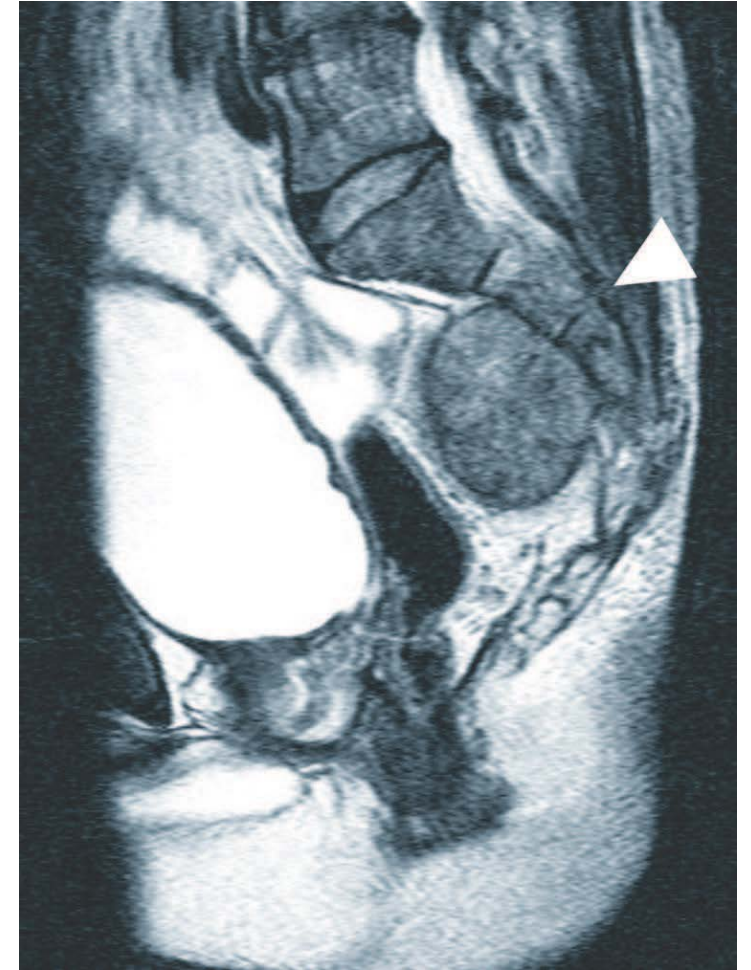
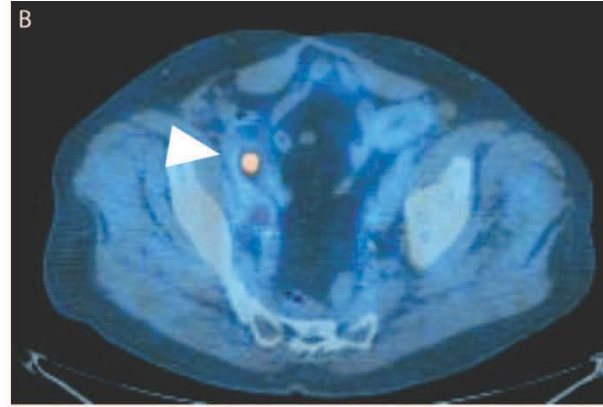
Clinical Algorithms for the Surgical Management of Locally Recurrent Rectal Cancer

Alexander H. Mirnezami, Ph.D., F.R.C.S.¹ • Peter M. Sagar, M.D., F.R.C.S.¹
Dara Kavanagh, F.R.C.S.² • Paul Witherspoon, F.R.C.S.¹ • Peter Lee, F.R.C.A.S.¹
Des Winter, F.R.C.S.²

¹ John Goligher Colorectal Unit, Leeds General Infirmary, Leeds, United Kingdom

² Institute for Clinical Outcomes Research and Education, Department of Surgery, St Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland

Προεγχειρητικός έλεγχος και σταδιοποίηση



ORIGINAL CONTRIBUTION

Clinical Algorithms for the Surgical Management of Locally Recurrent Rectal Cancer

Alexander H. Mirnezami, Ph.D., F.R.C.S.¹ • Peter M. Sagar, M.D., F.R.C.S.¹
Dara Kavanagh, F.R.C.S.² • Paul Witherspoon, F.R.C.S.¹ • Peter Lee, F.R.C.A.S.¹
Des Winter, F.R.C.S.²

¹ John Golligher Colorectal Unit, Leeds General Infirmary, Leeds, United Kingdom

² Institute for Clinical Outcomes Research and Education, Department of Surgery, St Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- ✓ Ετερογενής ομάδα-Όλοι οι ασθενείς σε MDT
- ✓ Πρέπει ο ασθενής να ενημερωθεί και να συμμετέχει στις αποφάσεις
- ✓ Νεοεπικουρική RT σε όλους τους ασθενείς που δεν έχουν ήδη λάβει τη συνιστώμενη δόση
- ✓ Το κλασικό πρωτόκολλο (Stockholm) για προχωρημένο καρκίνο του ορθού είναι 25-28 x 1.8-2 Gy, αλλά σε ασθενείς με LC, μπορούν να χορηγηθούν υψηλότερες δόσεις
- ✓ Σε περιπτώσεις με εξωαυλική επέκταση του όγκου συχνά συνδυάζεται με χημειοθεραπεία
- ✓ Η επαναληπτική ακτινοθεραπεία φαίνεται πως είναι και εφαρμόσιμη και ασφαλής και αποδοτική, έχει ως αποτέλεσμα ωστόσο μεγαλύτερη νοσηρότητα, ιδιαίτερα εάν δεν απέχει χρονικά από την αρχική.

Θεραπευτική αντιμετώπιση- Αντενδείξεις για χειρουργική επέμβαση

- ✓ Παλαιότερα οι αντενδείξεις ήταν πολλές : καρκινώματα του περιτοναίου, διήθηση του ιερού, ανάπτυξη του όγκου γύρω από τα λαγόνια αγγεία, μη κινητός όγκος με διήθηση των οστών, υδρονέφρωση άμφω, οίδημα κάτω άκρου
- ✓ 2013-Beyond TME Collaborative Group: παραμένουν λίγες μόνο απόλυτες αντενδείξεις (διήθηση του ισχιακού νεύρου άμφω και κυκλοτερής προσβολή των οστών, ασθενείς σε κακή γενική κατάσταση)
- ✓ Εάν επιχειρηθεί εκτομή επί σχετικών αντενδείξεων (εκτομή ιερού άνω του επιπέδου I2-I3) αυτό απαιτεί εξειδικευμένα κέντρα, ενώ εκτομές R2 πρέπει να γίνονται σε σπάνιες περιπτώσεις μετά από ομοφωνία της MDT agreement.
- ✓ Πρέπει να τονισθεί ότι πρόκειται για «αποφάσεις ομοφωνίας» και όχι για ενδείξεις που προκύπτουν από τεκμηριωμένες μελέτες.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Absolute contraindications

Guidelines

Consensus statement on the multidisciplinary management of patients with recurrent and primary rectal cancer beyond total mesorectal excision planes

The Beyond TME Collaborative*

Correspondence to: Professor P. Tekkis, Department of Colorectal Surgery, Imperial College and the Royal Marsden Hospital, Fulham Road, London SW3 6JJ, UK (e-mail: p.tekkis@imperial.ac.uk)

d/or
reconstruction of external iliac vessels

Θεραπευτική αντιμετώπιση

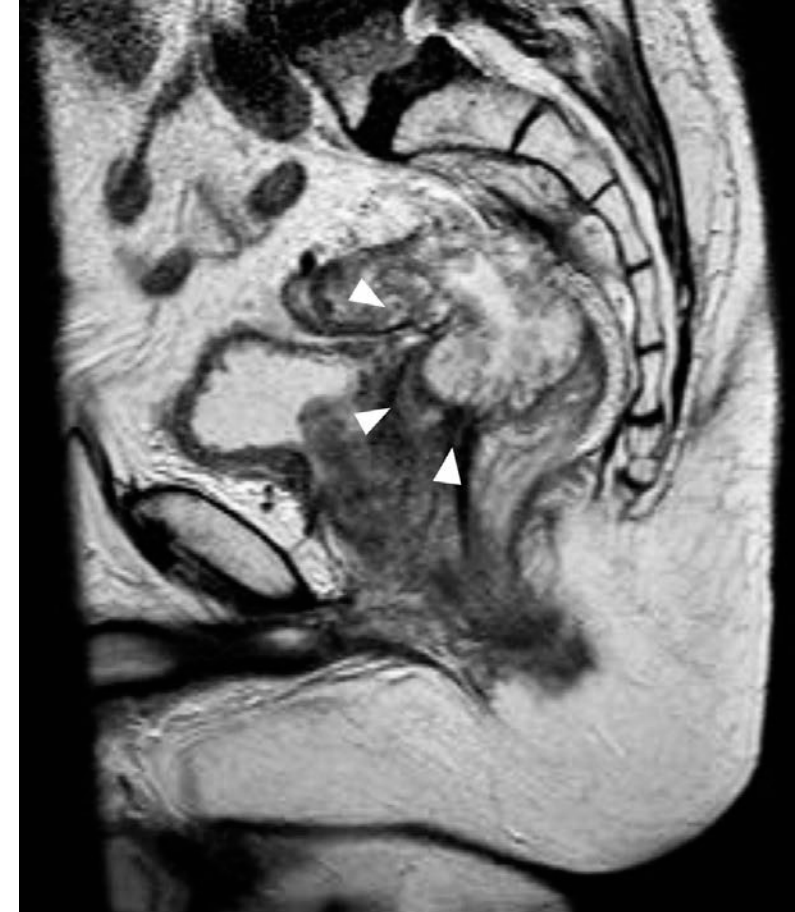
ORIGINAL CONTRIBUTION

Clinical Algorithms for the Surgical Management of Locally Recurrent Rectal Cancer

Alexander H. Mirnezami, Ph.D., F.R.C.S.¹ • Peter M. Sagar, M.D., F.R.C.S.¹
Dara Kavanagh, F.R.C.S.² • Paul Witherspoon, F.R.C.S.¹ • Peter Lee, F.R.C.A.S.¹
Des Winter, F.R.C.S.²

¹ John Goligher Colorectal Unit, Leeds General Infirmary, Leeds, United Kingdom

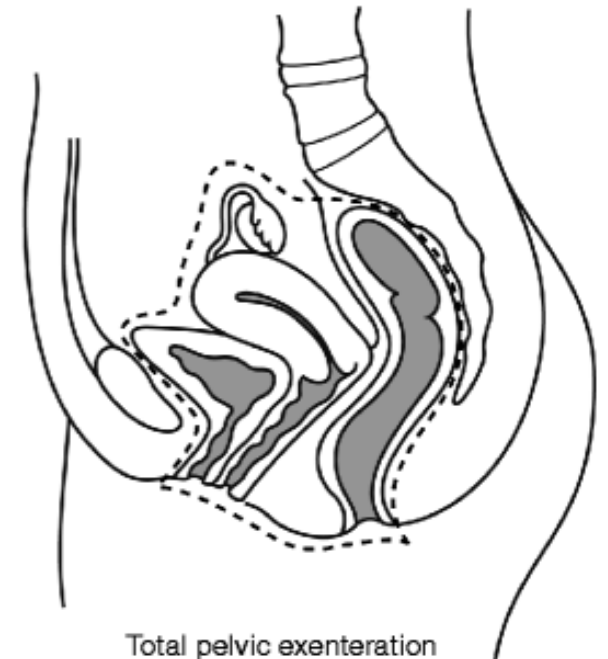
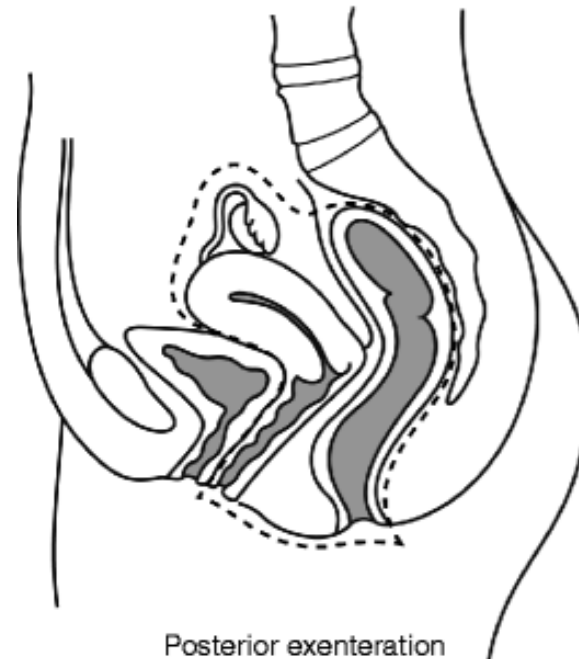
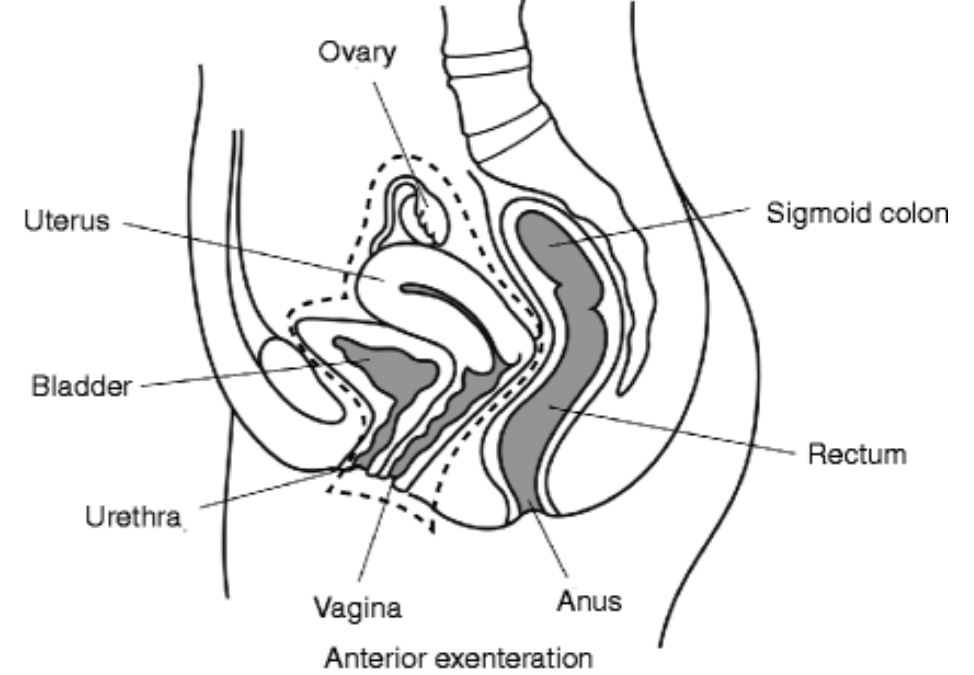
² Institute for Clinical Outcomes Research and Education, Department of Surgery, St Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland



Θεραπευτική αντιμετώπιση- Κεντροπυελικές υποτροπές

- ✓ Συνήθως γίνεται ΚΠΕ ενώ συχνά απαιτείται και κάποιο είδος εξεντερώσεως
- ✓ Η πυελική εξεντέρωση (Brunschwig) , ενώ αρχικά είχε θέση μόνο ως παρηγορητική επέμβαση , έχει εξελιχθεί ως η επέμβαση εκλογής για ασθενείς με κεντροπυελικούς όγκους και διήθηση του ουροποιητικού η/και του γεννητικού συστήματος
- ✓ Η επέμβαση είναι τεχνικά απαιτητική και πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα υψηλού όγκου
- ✓ Σε πρόσφατη μετανάλυση 30 μελετών (1998-2014) οι εκτομές R0T ήταν 66% (32-100%) και η επιβίωση ήταν άμεσα σχετιζόμενη με την ποιότητα των ορίων εκτομής (τριπλάσια πιθανότητα θανάτου σε εκτομές R1 (HR 2.74, 95% CI 1.29-5.79) (Ann Surg 2017;265:291-9)

Θεραπευτική αντιμετώπιση- Κεντροπυελικές υποτροπές- Πυελική εξεντέρωση



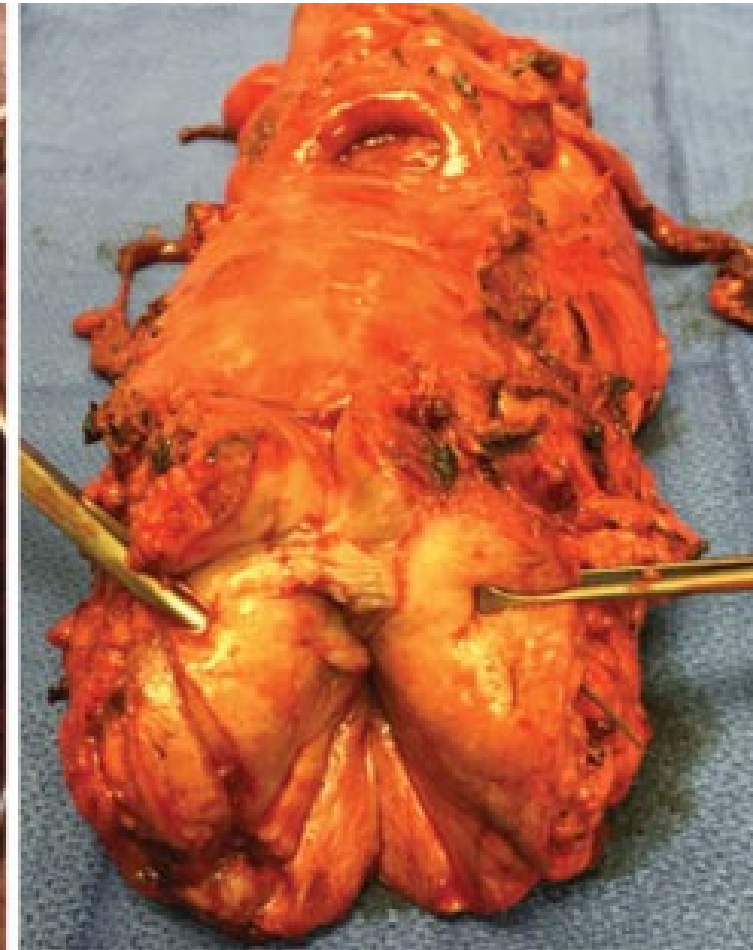
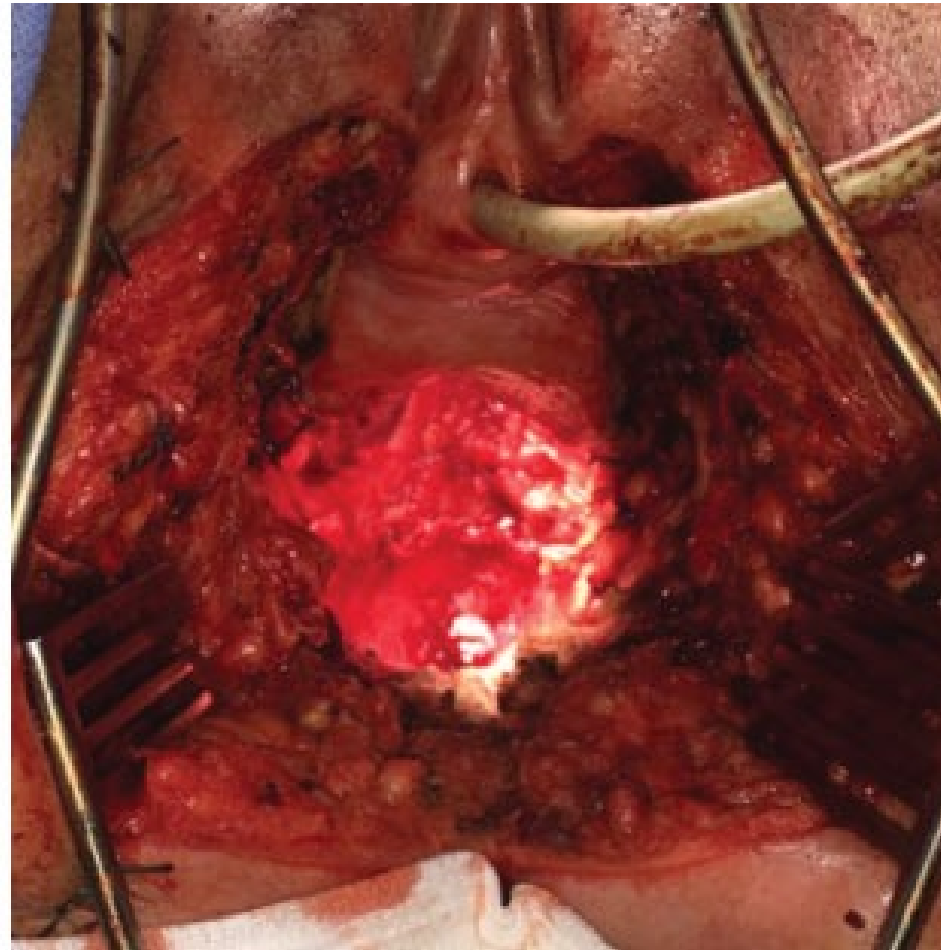
Θεραπευτική αντιμετώπιση-
Κεντροπυελικές υποτροπές-
Πυελική εξεντέρωση

Χειρουργική τεχνική

En bloc resection of the uterus and posterior vagina with abdominoperineal resection (APR) of the rectum.

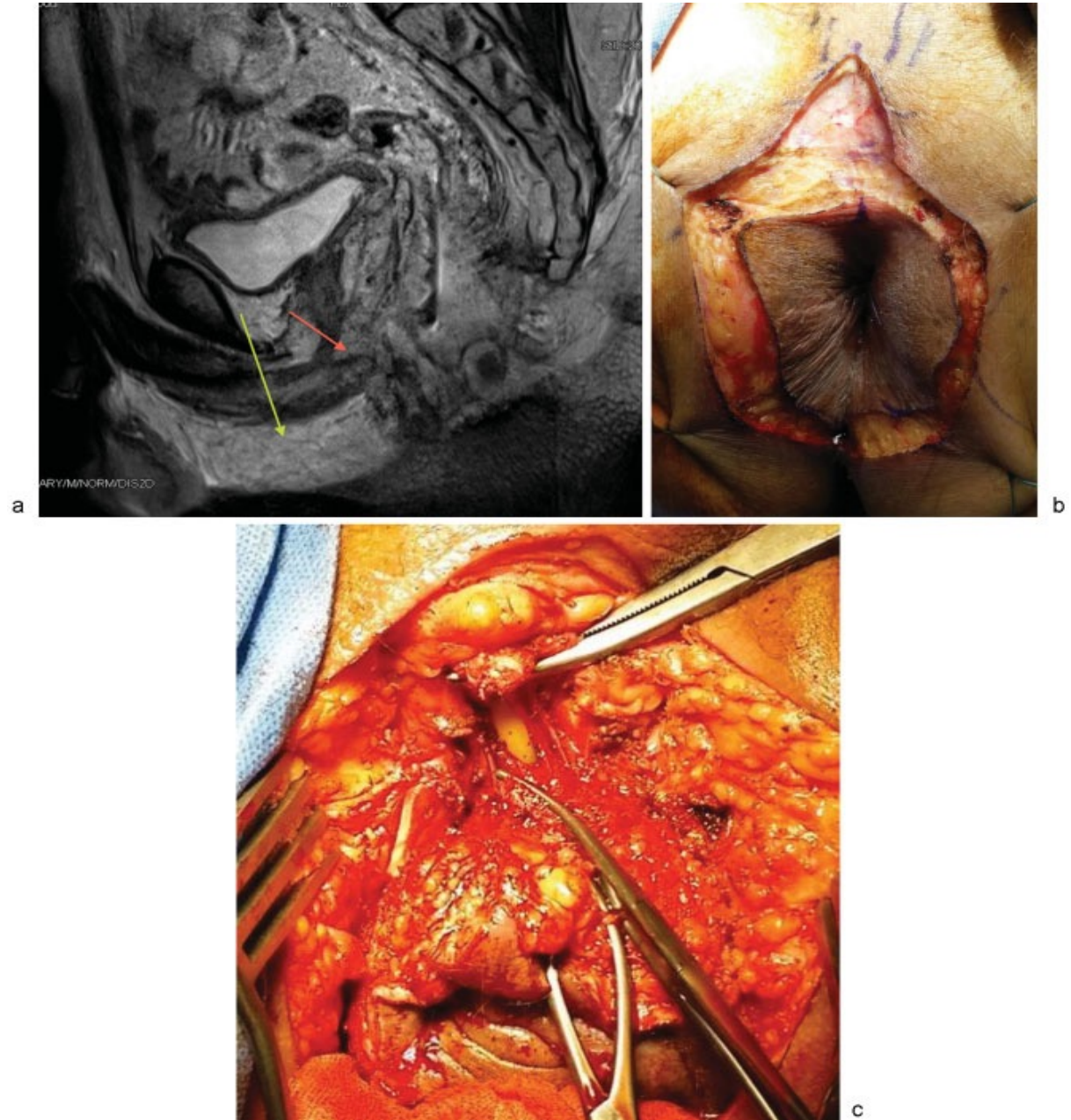
- ✓ (a) Intraoperative view of the cavity created, with anterior vagina intact.
- ✓ (b) Specimen from en bloc resection of uterus and posterior vagina with APR.

a

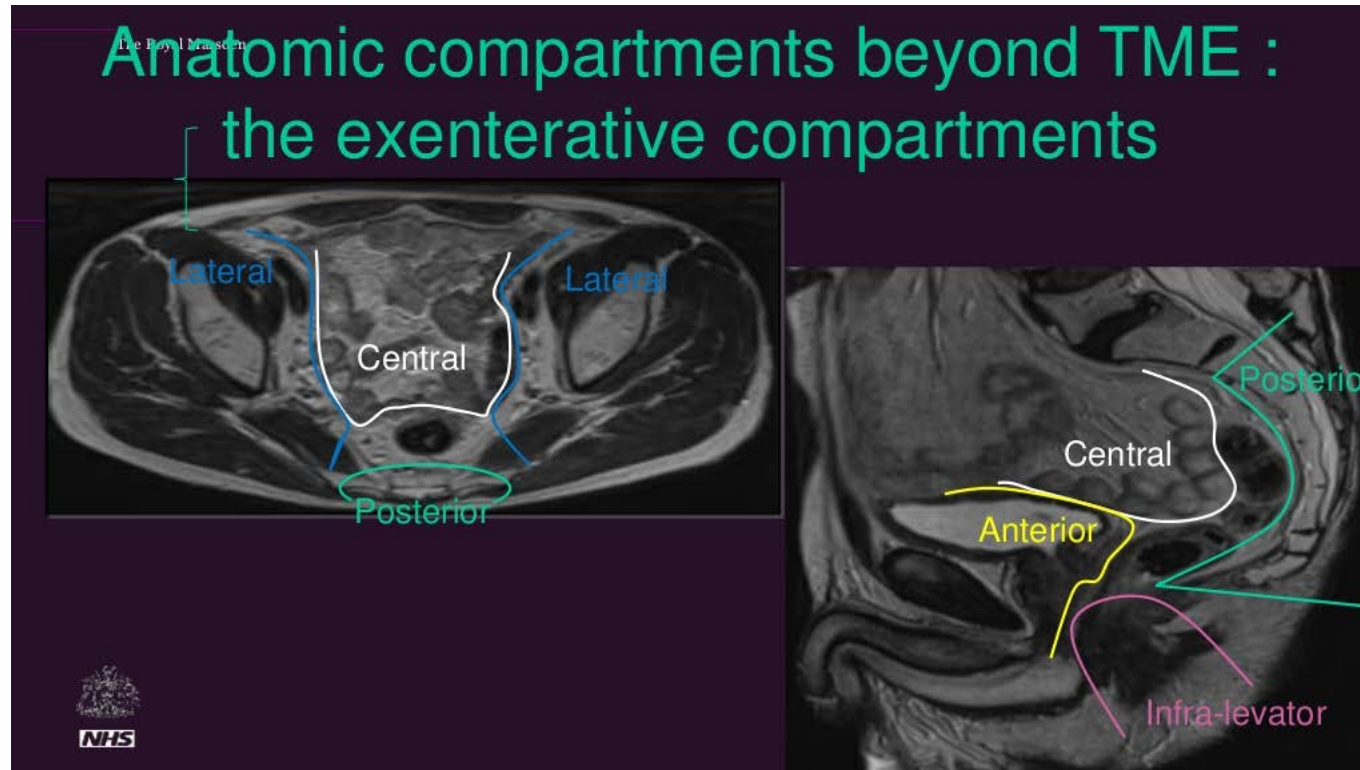


Χειρουργική τεχνική

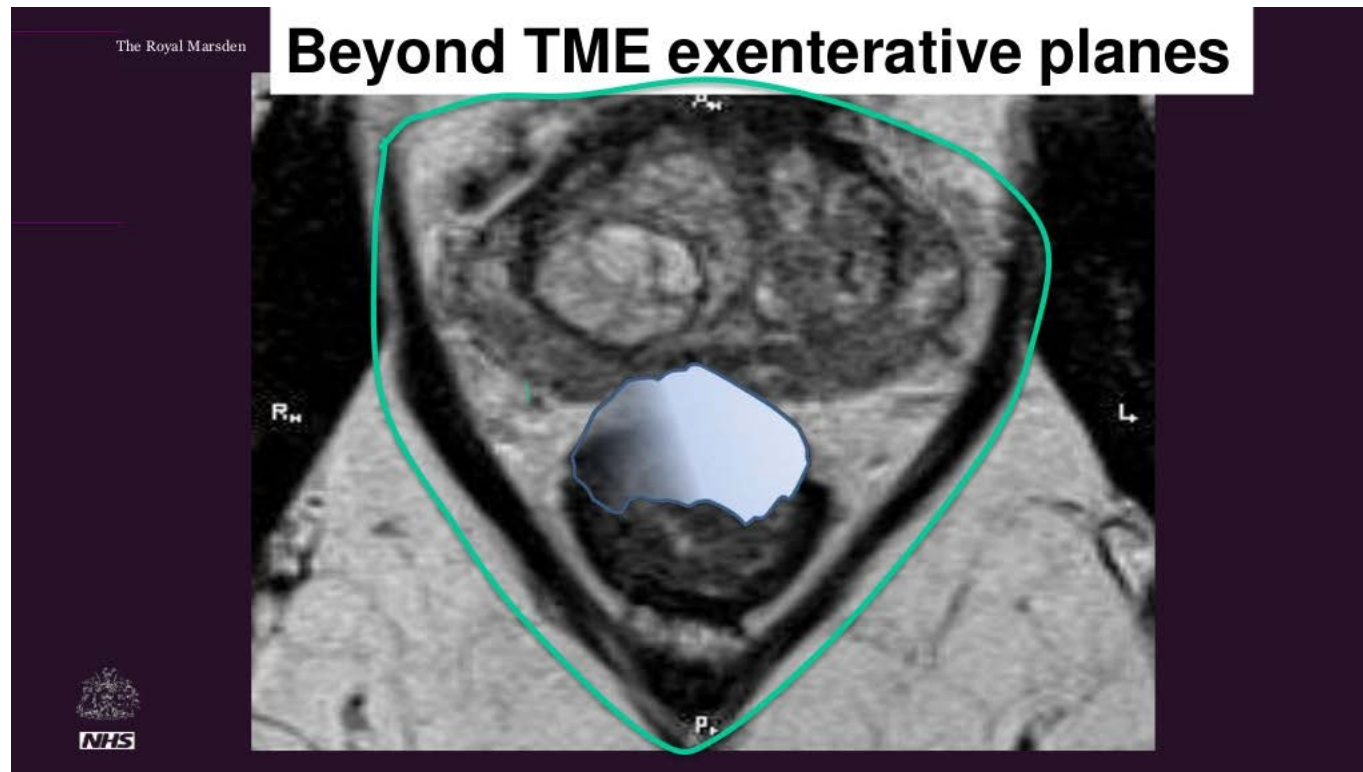
- (a) Sagittal MRI showing both the incorrect line of urethral division (red arrow) and the correct line of urethral division (green arrow).
- (b) A “tear drop” incision for a perineal approach to urethral division.
- (c) Perineal urethrectomy to expose the inferior pubic rami.



Θεραπευτική αντιμετώπιση- Κεντροπυελικές υποτροπές



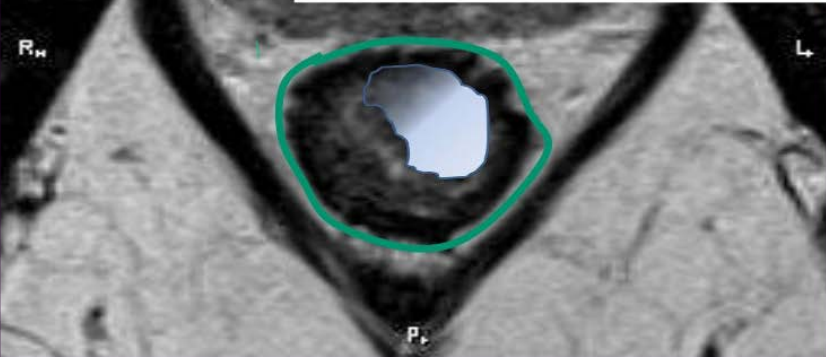
Θεραπευτική αντιμετώπιση- Κεντροπυελικές υποτροπές



Θεραπευτική αντιμετώπιση

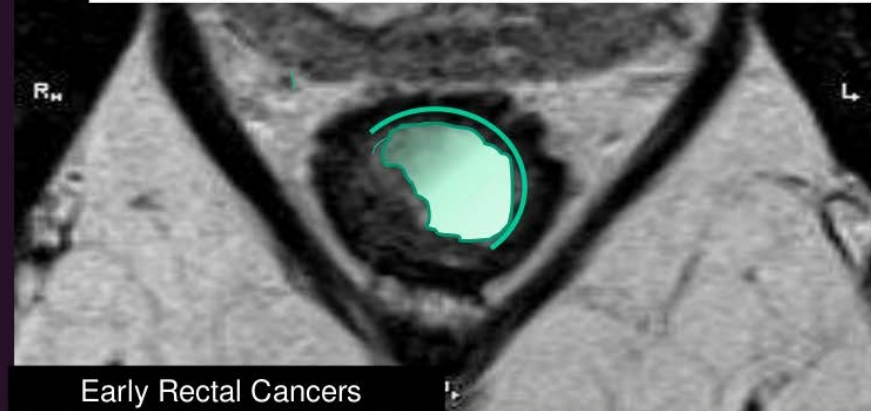
The Royal Mars

TEM plane
>1mm muscularis free of tu
1mm deep muscle margin



The Royal Mar

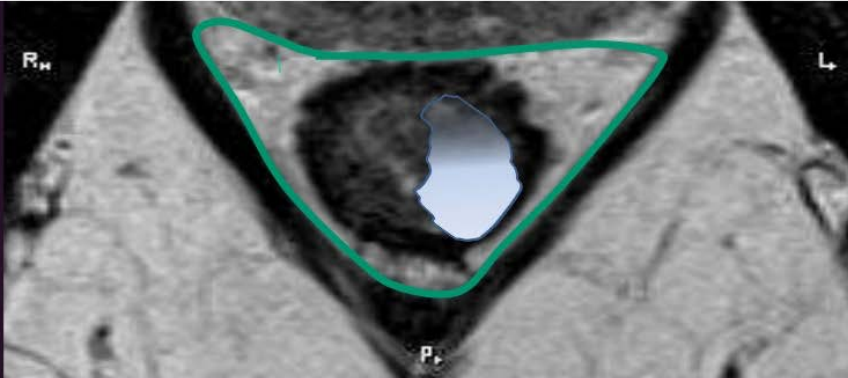
Local Excision Plane
>1mm submucosa free of tumour
1mm submucosa margin



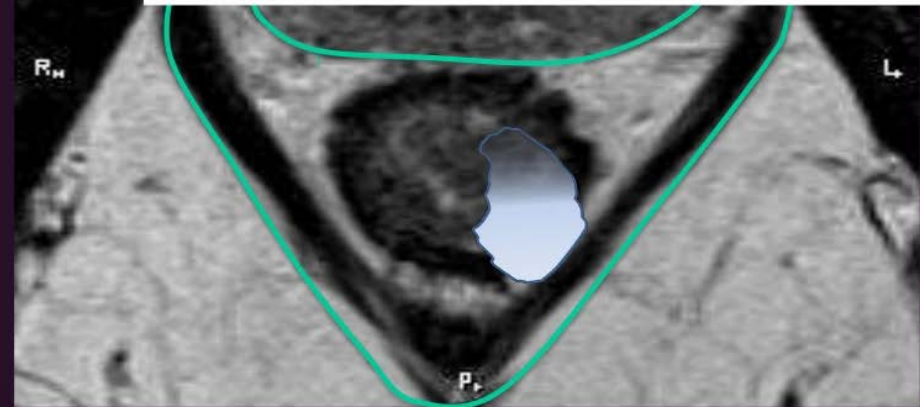
Early Rectal Cancers

Θεραπευτική αντιμετώπιση

TME Mesorectal plane
For coloanal anastomosis/ intersphincteric
>1mm of intersphincteric plane clear



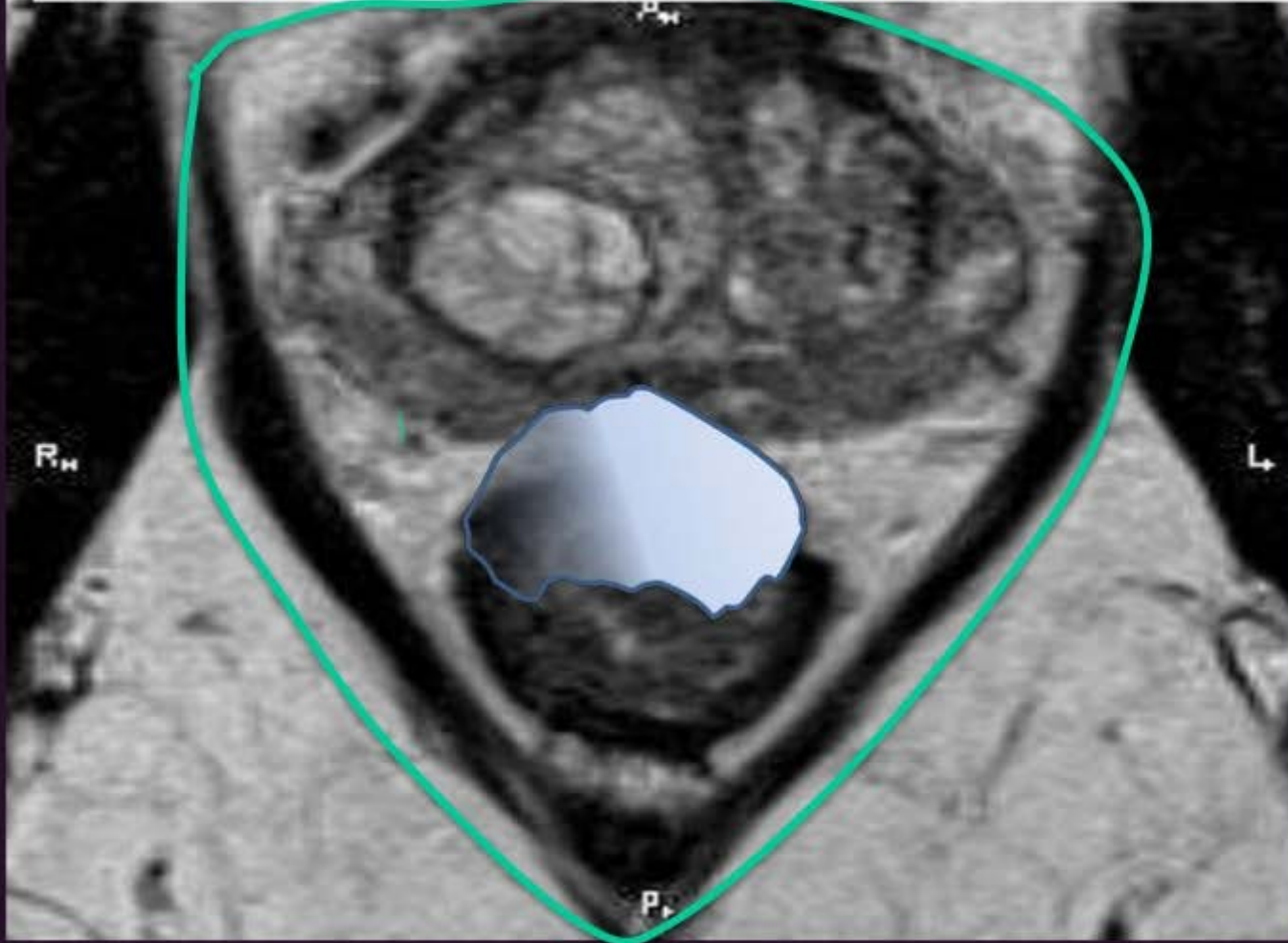
Beyond TME ELAPE plane
<1mm intersphincteric plane clear



Θεραπευτική αντιμετώπιση

The Royal Marsden

Beyond TME exenterative planes



Θεραπευτική αντιμετώπιση- Οπίσθιες υποτροπές

- ✓Εξαιρετικά δύσκολες επεμβάσεις
- ✓Εκτεταμένες εξεντερώσεις. Μετανάλυση 7 μελετών με 220 ασθενείς: R0 εκτομές σε 78% και 55% διάστημα ελεύθερο νόσου με διάμεση παρακολούθηση 33 μηνών.
(εξειδικευμένα κέντρα)
- ✓Κύριο πρόβλημα η αιμορραγία. Η εκτομή του ιερού οστού θεωρείται ασφαλής κάτω από το επίπεδο I2-I3
- ✓Εκτομές στο επίπεδο I1-I2 και άνω εκτελούνται σε ελάχιστα κέντρα (νευρολογικές επιπλοκές, αστάθεια πυέλου)

Systematic Review of Pelvic Exenteration With En Bloc Sacrectomy for Recurrent Rectal Adenocarcinoma: R0 Resection Predicts Disease-free Survival

	<i>Khaled, Spine, 2014¹</i>	<i>Melton, Dis Colon Rectum, 2006²</i>	<i>Moriya, Dis Colon Rectum, 2004³</i>	<i>Milne, Ann Surg, 2013⁸</i>	<i>Bhangu, Br J Surg, 2012¹⁵</i>	<i>Dozois, J Surg Oncol, 2011²⁴</i>	<i>Uehara, Eur J Surg Oncol, 2015²⁵</i>	<i>Summary^a</i>
Total, n	19	29	57	49	22	9	35	220 ^b
Median age, y	62	60	55	59	61.3	63	66	60 (55–66)
High sacrectomy	13	0	9	20	5	9	6	62 (28)
Low sacrectomy	6	29	48	29	17	0	26	155 (70)
Operation time, min	624	-	709	725	570	822	992	717 (570–992)
Blood loss, mL	5000	5000	3046	6200	1725	3700	2653	3700 (1725–6200)
R0	19	18	48	36	15	9	27	172 (78)
R1	0	10	9	11	7	0	8	45 (20)
R2	0	1	0	2	0	0	0	3 (1)
Mortality	1	1	2	0	0	0	0	4 (2)
Morbidity	15	13	31	19	15	3	18	114 (52)
LOS median	20	18	35.1	37	15	22	46	22 (15–46)
DFS R0	13	9	26	25	9	3	20	95 (55)
DFS R1	0	0	0	0	0	0	0	0
OS R0	14	14	27	34	11	3	20	123 (72)
OS R1	0	0	0	0	1	0	7	8 (18)
F/U, mo	38	23	42	17	26	60	33	33 (17–60)

Systematic Review of Pelvic Exenteration
With En Bloc Sacrectomy for Recurrent Rectal
Adenocarcinoma: R0 Resection Predicts
Disease-free Survival

	High sacrectomy	Low sacrectomy
Number of patients	54	49
Duration of surgery, h	13.3 (10.4–21.2)	11.5 (11.5–14.8)
Blood loss, mL	4487 (3200–7500)	2630 (1725–5750)
Length of stay, days	40 (19.5–53)	24.5 (15–43.5)
Major complications	33 (61%)	22 (45%)

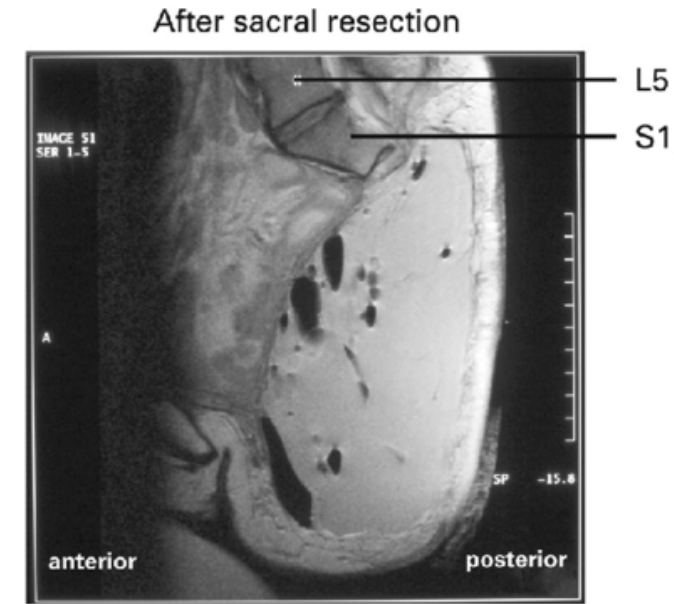
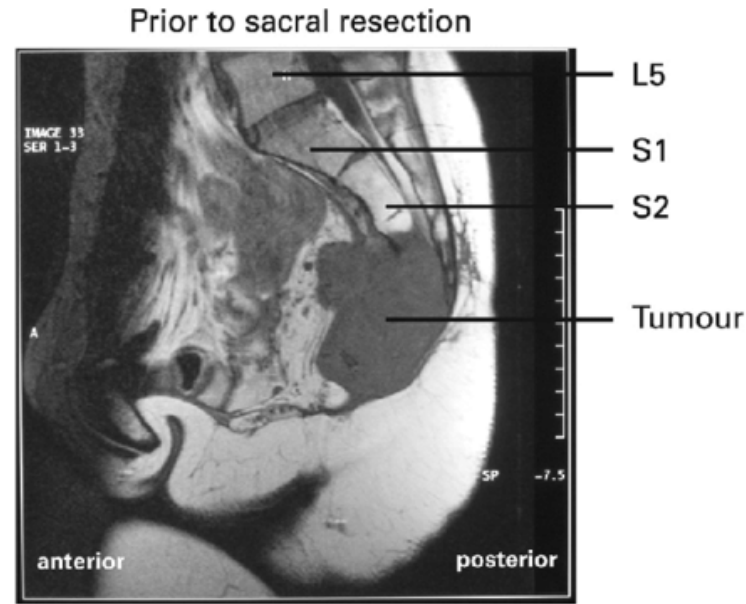
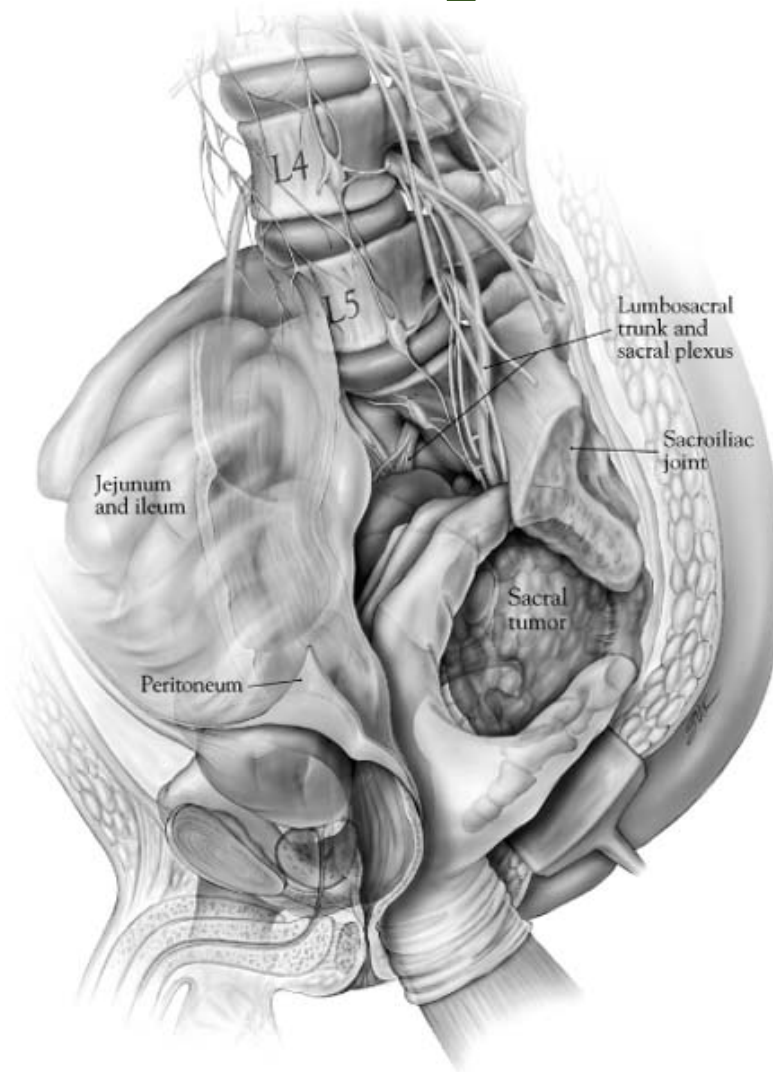
Level of sacrectomy	n	R0, n (%)	R1, n (%)
High	33	29 (88)	4 (12)
Low	49	38 (77)	11 (23)

Θεραπευτική αντιμετώπιση- Οπίσθιες υποτροπές-Εκτομές ιερού

	Fawaz K, Spine, Mar 2014 ¹	Melton GB, Dis Colon Rectum, Aug 2006 ²	Moriya Y, Dis Colon Rectum Dec 2004 ³	Milne T, Ann Surg, Dec 2013 ⁸	Bhangu A, Br J Surg, Oct 2013 ¹³	Dozois EJ1, J Surg Oncol, Feb 2011 ²⁴	Jehara K, Eur J Surg Oncol, Nov 2014 ²⁵	Summary (%/Range)
total n	19	29	57	49	22	9	35	220(M=160-73% , F=60-27%)
median age	62	60	55	59	61.3	63	66	60 (55-66)
high- sacrectomy	13	0	9	20	5	9	6	62(28%)
low- sacrectomy	6	29	48	29	17	0	26	155(70%)
operation time (min)	624	-	709	725	570	822	992	717(570-992)
blood loss (ml)	5000	5000	3046	6200	1725	3700	2653	3700(1725-6200)
R0	19	18	48	36	15	9	27	172(78%)
R1	0	10	9	11	7	0	8	45(20%)
R2	0	1	0	2	0	0	0	3(1%)
mortality	1	1	2	0	0	0	0	4(2%)
morbidity	15	13	31	19	15	3	18	114(52%)
LOS median	20	18	35.1	37	15	22	46	22 (15-46)
DFS R0	13	9	26	25	9	3	20	95(55%)
DFS R1	0	0	0	0	0	0	0	0
OS R0	14	14	27	34	11	3	20	123(72%)
OS R1	0	0	0	0	1	0	7	8(18%)
F/U (Months)	38	23	42	17	26	60	33	33(17-60)

Dis Col Rectum 2017;3:346-352

Θεραπευτική αντιμετώπιση- Οπίσθιες υποτροπές-Εκτομές ιερού



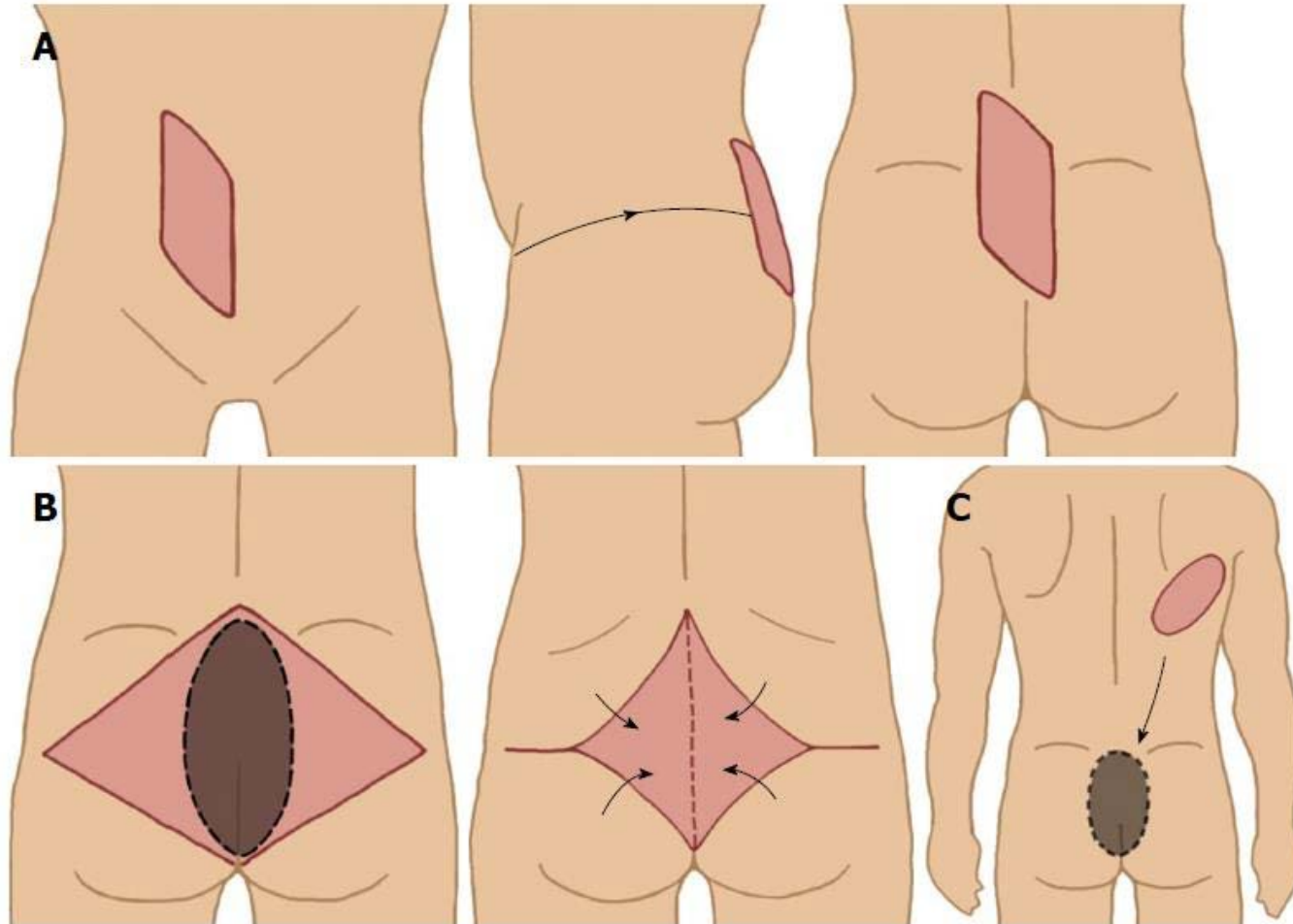
Θεραπευτική αντιμετώπιση- Οπίσθιες υποτροπές-Εκτομές ιερού



Θεραπευτική αντιμετώπιση- Υποτροπές στα πλάγια πυελικά τοιχώματα

- ✓ Η πλέον απαιτητική χειρουργική (διήθηση μεγάλων αγγείων, νεύρων και οστών)
- ✓ Οι Austin *et al.* Περιέγραψαν μία τεχνική κατά την οποία ακολουθώντας το πλάνο μεταξύ των οστέινων τοιχωμάτων της πυέλου και των μυών και με. εκτομή και αποκατάσταση των αγγείων με μοσχεύματα κατόρθωσαν σε 36 ασθενείς να επιτύχουν R0 εκτομή στο 53% χωρίς διεγχειρητική θνητότητα. Σε αντίστοιχη μελέτη από τους Yamada *et al.*, κανένας από τους 17 ασθενείς δεν επιβίωσε πέραν των 5 ετών
- ✓ Τελικά απαιτούνται αποκαταστάσεις του ουροποιητικού και του γεννητικού συστήματος καθώς και η χρήση κρημνών και πλεγμάτων για την αποκατάσταση των ελειμμάτων

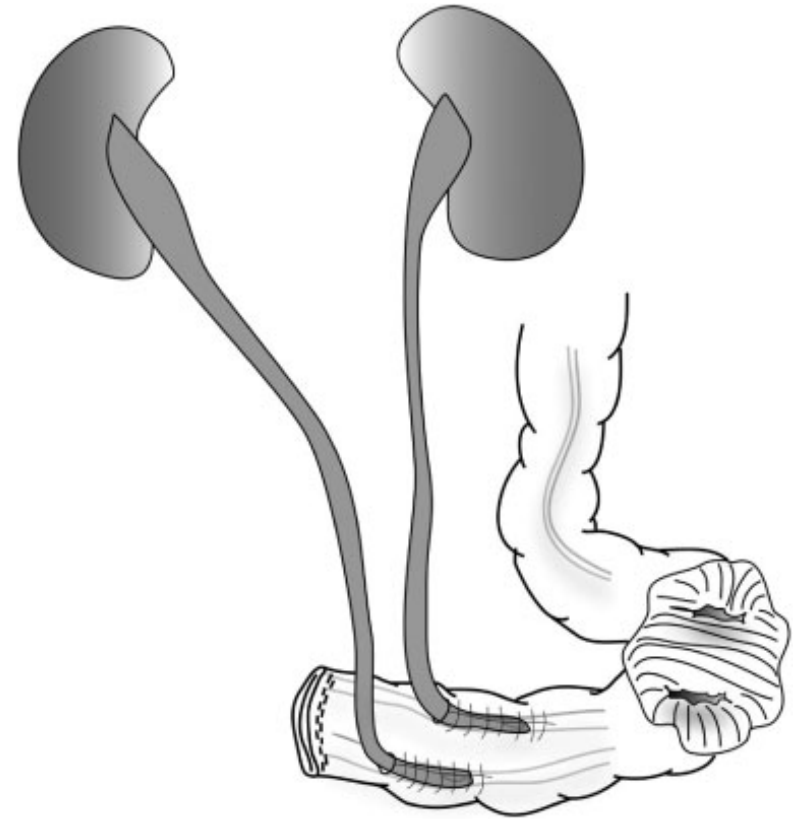
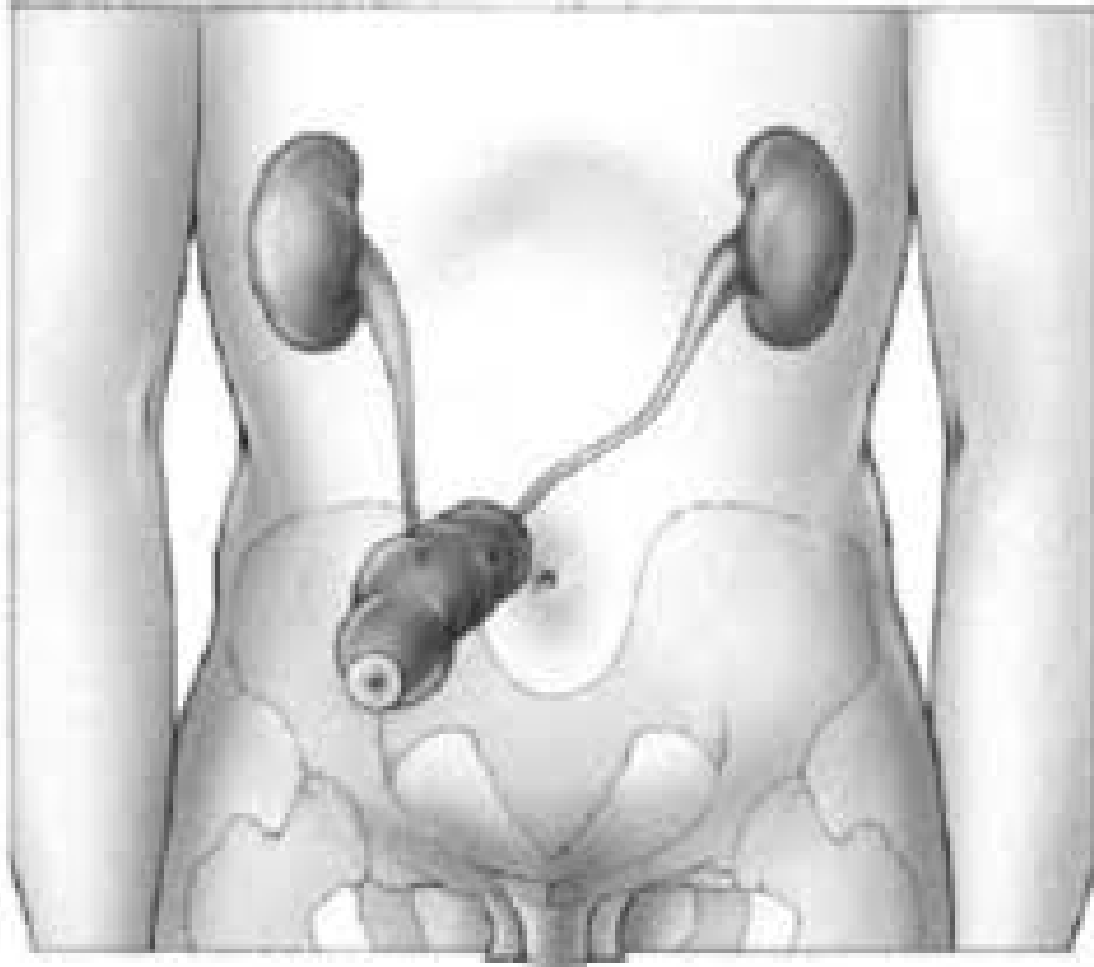
Θεραπευτική αντιμετώπιση- Αποκατάσταση



Θεραπευτική αντιμετώπιση- Αποκατάσταση



Αποκατάσταση



Διεγχειρητική ακτινοθεραπεία

- ✓ Το πλεονέκτημα είναι η επικεντρωμένη χορήγηση ακτινοβολίας στη κοίτη της βλάβης χωρίς να εκτίθενται σε κίνδυνο τα γειτονικά όργανα (IORT)
- ✓ Η δοσολογία ποικίλει μεταξύ 7.5 και 30 Gy σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη ακτινοθεραπεία
- ✓ Η κυριώτερη επιπλοκή είναι η νευροτοξικότητα (5- 14% σε μελέτη από τη Mayo Clinic)
- ✓ Αντικρουόμενα αποτελέσματα. Μία τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο επι 142 ασθενών δεν έδειξε σαφή πλεονεκτήματα.

Διεγχειρητική ακτινοθεραπεία

Επιπλοκές της χειρουργικής

- ✓Ολο το ευρος των επιπλοκών. Συχνότερες σε ασθενείς που έχουν ακτινοβοληθεί
- ✓Επιπλοκές από το περινεϊκό τραύμα: 24%
- ✓Περιεγχειρητική θνητότητα 2,2%, συχνότητα επιπλοκών: 37-100%
- ✓Επανεισαγωγές 45%- Επανεπεμβάσεις 32%

Νέα υποτροπή

✓4-54%

✓Οι περισσότεροι αναπτύσσουν απομακρυσμένες μεταστάσεις

✓Έπανεπέμβαση;;;

Απομακρυσμένες μεταστάσεις

- ✓ Η κύρια αιτία θανάτου
- ✓ 15-25% έχουν σύγχρονες μεταστάσεις τη στιγμή της διαγνώσεως της υποτροπής και άλλο ένα 20-25% θα εμφανίσουν μετά την αφαίρεση της υποτροπής
- ✓ Ήπαρ (40-60%), πνεύμονες (20-25%), περιτόναιο, ωοθήκες, εγκέφαλος, οστά
- ✓ Δεν υπάρχει αντένδειξη να επιχειρηθεί εκτομή των ηπατικών μεταστάσεων που είναι δυνατή στο 25% με πενταετή επιβίωση 30-50%
- ✓ Αντίστοιχη στρατηγική ακολουθείται και για τις πνευμονικές μεταστάσεις, οι οποίες φαίνεται να είναι συχνότερες στους ασθενείς με τοπική υποτροπή από το σύνολο των ασθενών με καρκίνο του ορθού.

Παρηγορητική Θεραπεία

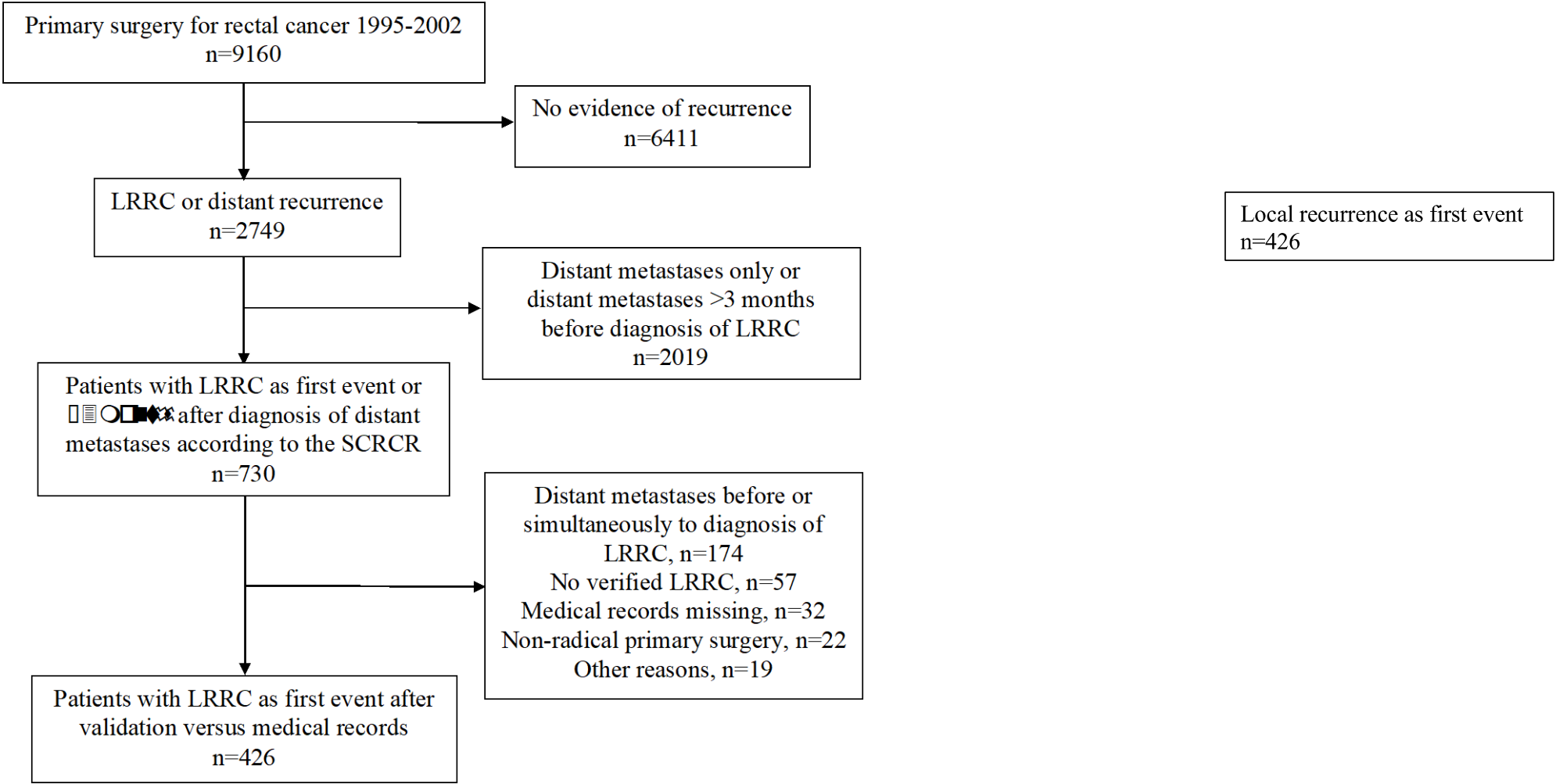
- ✓ Παρηγορητική Θεραπεία: **“an approach that improves the quality of life of patients and their families facing the problem associated with life-threatening illness, through the prevention and relief of suffering...(WHO)**
- ✓ Miner et al.: προοπτική ανάλυση πλέον των 1000 παρηγορητικών χειρουργικών επεμβάσεων σε 25 διαφορετικές κακοήθειες. Στο 80% των ασθενών υπήρξε βελτίωση των συμπτωμάτων που ωστόσο υποτροπίασαν στο 50% σε λιγότερο από 2 μήνες
- ✓ Σε άλλη μελέτη αναλύθηκαν τα αποτελέσματα των παρηγορητικών επεμβάσεων σε 105 ασθενείς με τοπική υποτροπή καρκίνου του ορθού. Υπήρξε βελτίωση σε ασθενείς με απόφραξη (70%), αιμορραγία (40%) και πόνο (20%)
- ✓ Οι εκτεταμένες επεμβάσεις γενικά πρέπει να αποφεύγονται όταν έχουν σκοπό μόνο την ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα, δεδομένου ότι παρόμοια αποτελέσματα λαμβάνονται με χορήγηση ακτινοβολίας μόνης ή συνδυασμό με χημειοθεραπεία
- ✓ Ειδικά στον οστικό πόνο η συνδυασμένη θεραπεία παρέχει καλύτερο έλεγχο του πόνου ($p=0.019$), για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (7,8 μήνες έναντι 4,0) και μεγαλύτερη επιβίωση ($p=0.046$)

Επιβίωση

- ✓ Τα αποτελέσματα ποικίλουν μεταξύ των μελετών, λόγω της ετερογένειας του υλικού, της θέσης και του μεγέθους της υποτροπής κλπ
- ✓ Μελέτη από 5 εξειδικευμένα κέντρα (533 ασθενείς) παρουσιάζει 28% πενταετή επιβίωση και 37% πενταετή επιβίωση σχετιζόμενη με τον καρκίνο. Η πενταετής επιβίωση μετά από εκτομή R0 ήταν 44%, μετά εκτομή R1 26% και μετά εκτομή R2 10%, Ann Surg 2016;264:323- 9.
- ✓ R0 εκτομή κατέστη δυνατή σε 59% (εκτομή του ιερού σε 32% και κυστεκτομή σε 20%)
- ✓ Υποτροπή :14%- Μεταστάσεις 42%. Η χορήγηση προεγχειρητικής ακτινοχημειοθεραπείας πριν από την προσπάθεια αφαίρεσης της υποτροπής φάνηκε να αυξάνει τη επιβίωση
- ✓ Σε άλλες μελέτες η πενταετής επιβίωση μετά R0 εκτομή φτάνει το 50-70% και σε ασθενείς που δεν επιχειρήθηκε εκτομή λιγώτερο από 10%
- ✓ Έτσι φαίνεται ότι η πλήρης εκτομή της τοπικής υποτροπής είναι η μόνη ελπίδα επιβιώσεως χωρίς νόσο των ασθενών αυτών

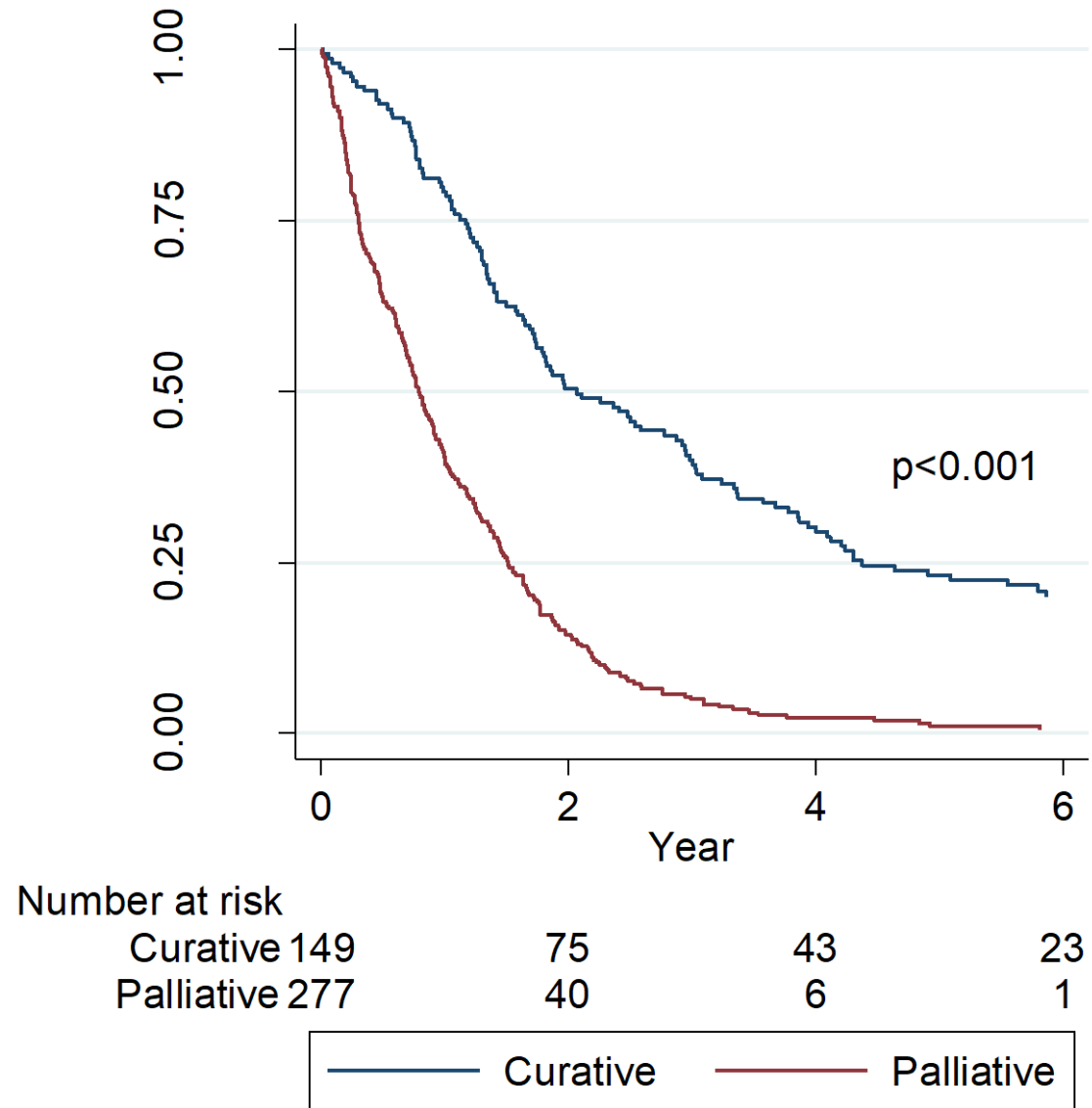
Ποιότητα ζωής

- ✓ Διάφορες δοκιμασίες (EORTC-QLQ C30, FACT-C and SF-36)
- ✓ Σε όλες τις περιπτώσεις η ποιότητα της ζωής των ασθενών με πλήρη εκτομή της υποτροπής είναι καλύτερη τουλάχιστον για τους πρώτους 9 μήνες μετά την επέμβαση, με το μέγιστο αποτέλεσμα να διαρκεί μεταξύ 4 και 16 μηνών
- ✓ Σε ασθενείς με παρηγορητική εκτομή δεν υπάρχει διαφορά σε σχέση με τους ασθενείς που δεν επιχειρήθηκε αφαίρεση της υποτροπής ενώ σε ορισμένες μελέτες ενδέχεται να είναι χειρότερη

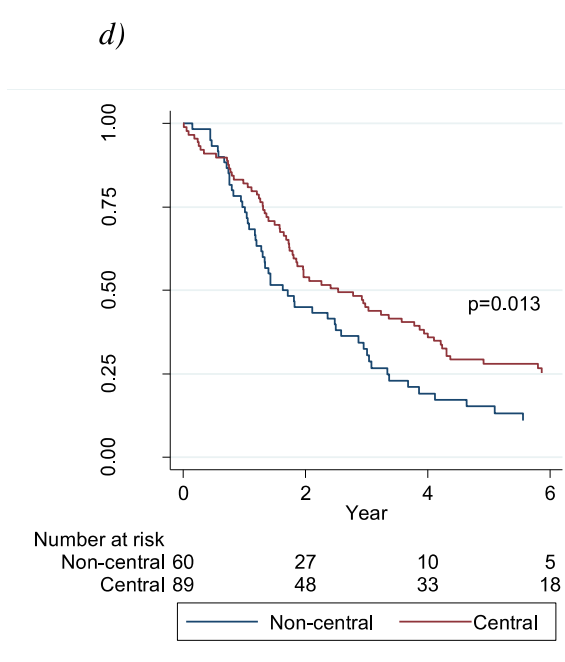
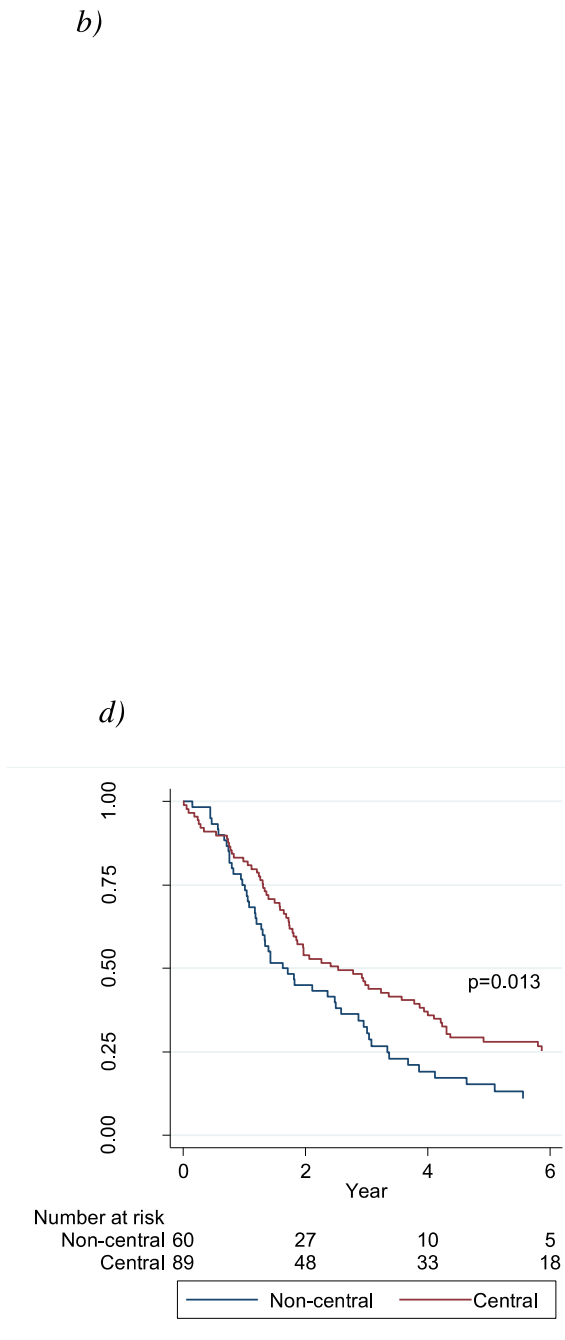
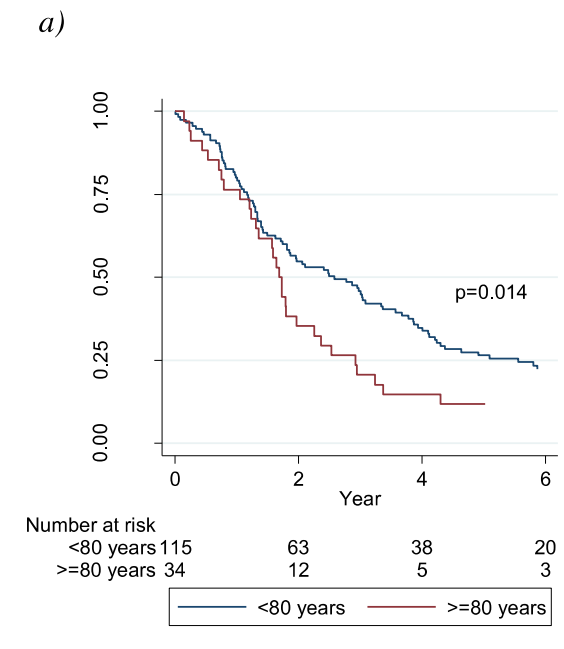


upportive care
n=84

Survival of
patients
treated with
curative and
palliative
intent, n=426



Survival of patients treated with curative intent according to a) age, b) presence of symptoms at time of diagnosis, c) presence of hydronephrosis and d) location of the local recurrence, n=149

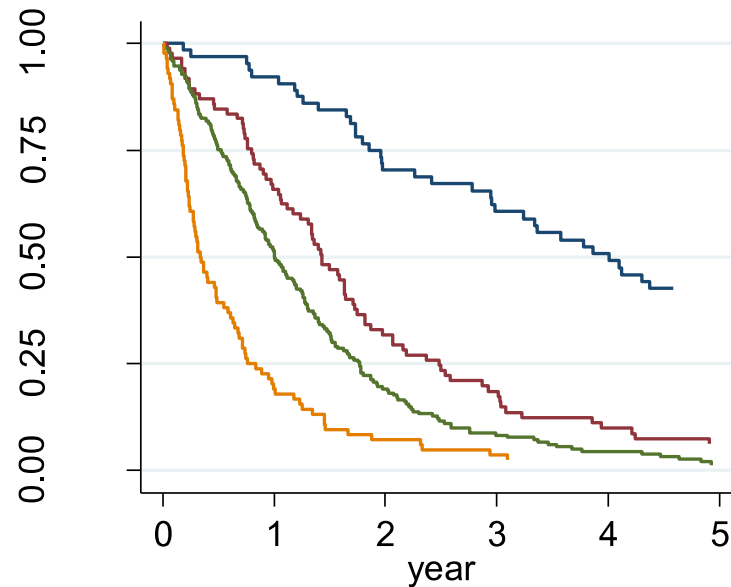


Survival for patients
operated with
tumour resection
with curative intent

|

Kaplan-Meier plots illustrating overall survival in a) all patients, according to type of treatment (n=426), b) all patients receiving curative and non-curative surgical treatment, according to complication status (n=224)

a)



Number at risk						
Curative resection	64	59	45	37	31	25
Non-curative resection	85	56	27	15	8	5
Palliative no resection	193	98	37	15	8	2
Best supportive care	84	16	6	3	2	2



b)

r res c-

Non-cur res c+

Περιτοναϊκή μεταστατική νόσος: πλήρης εκτομή και χημειοϋπερθερμία

CI)

Lesion size

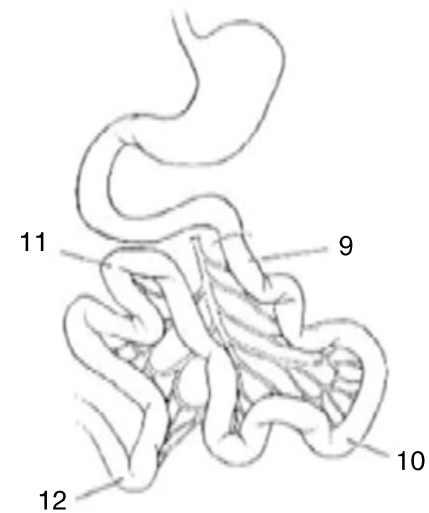
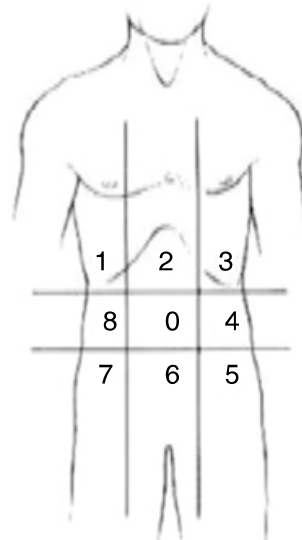
Lesion size points

LS 0 No tumor visible

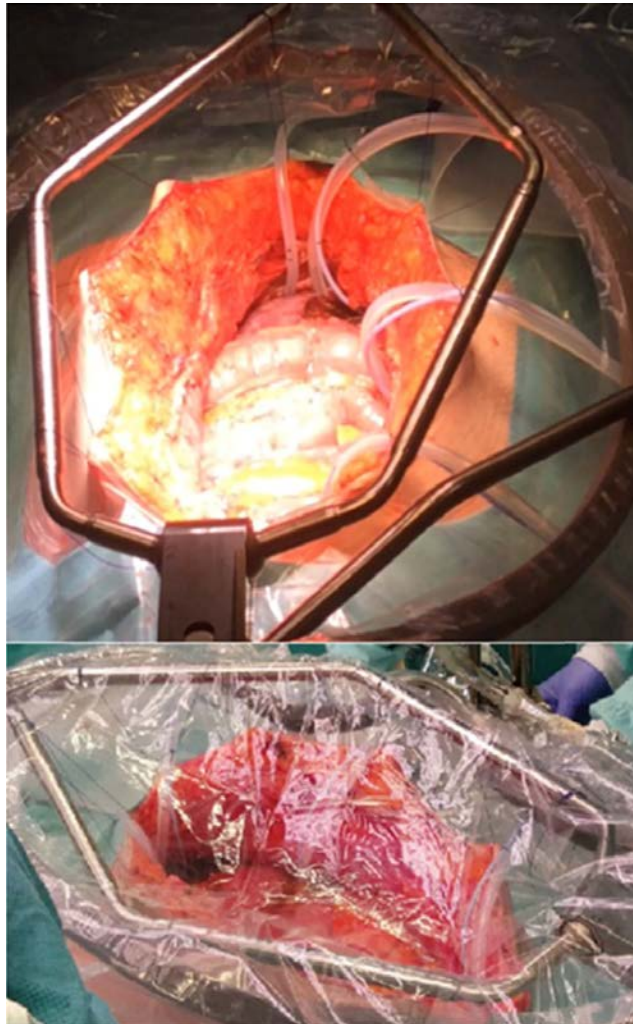
LS 1 Tumor up to 0.5 cm

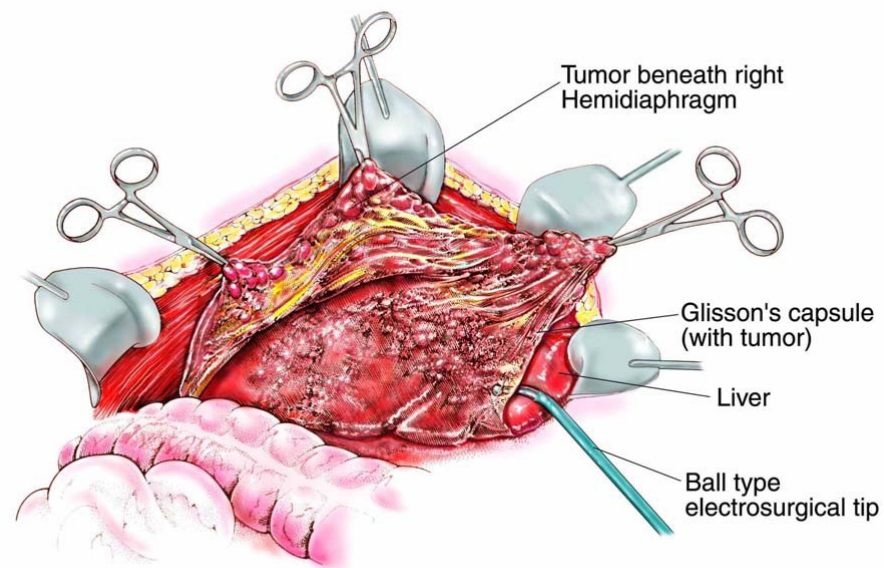
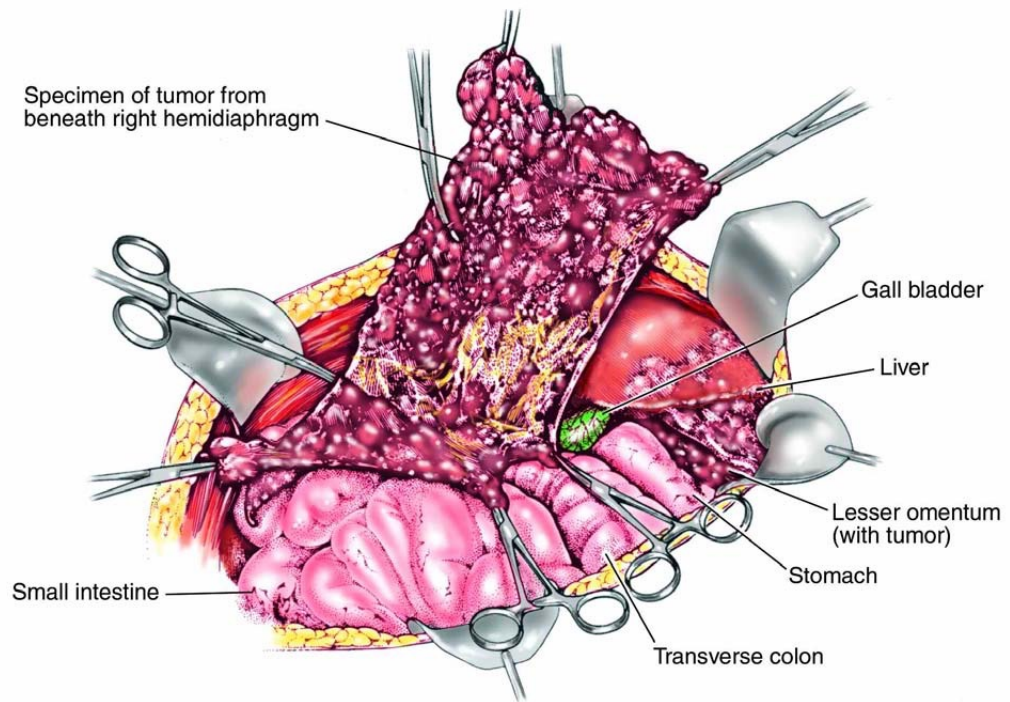
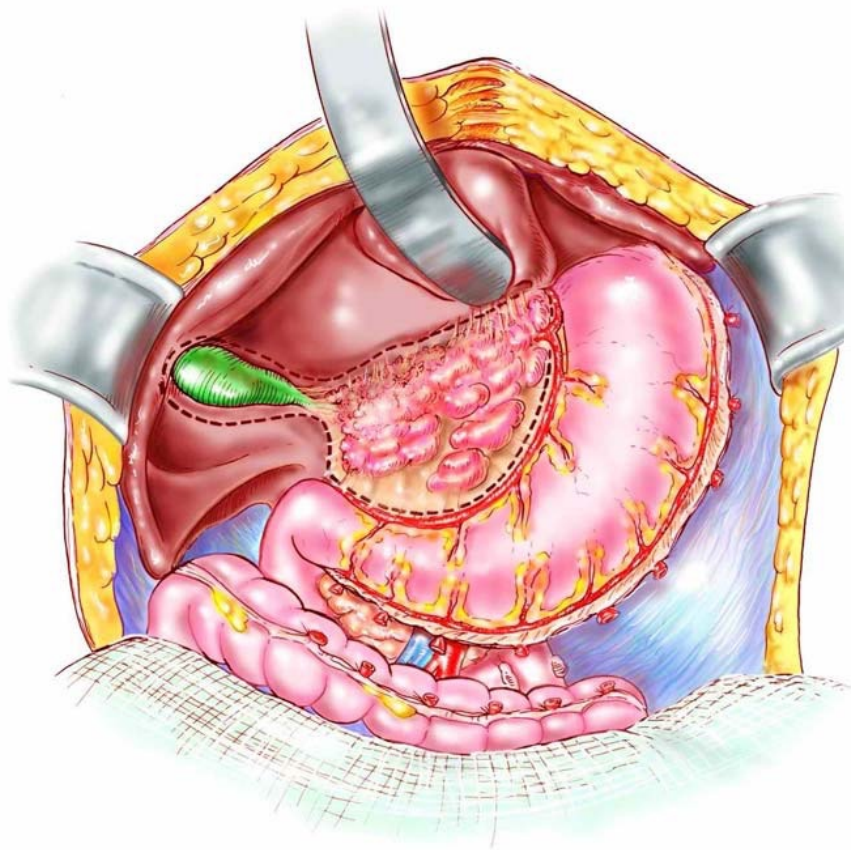
LS 2 Tumor up to 5.0 cm

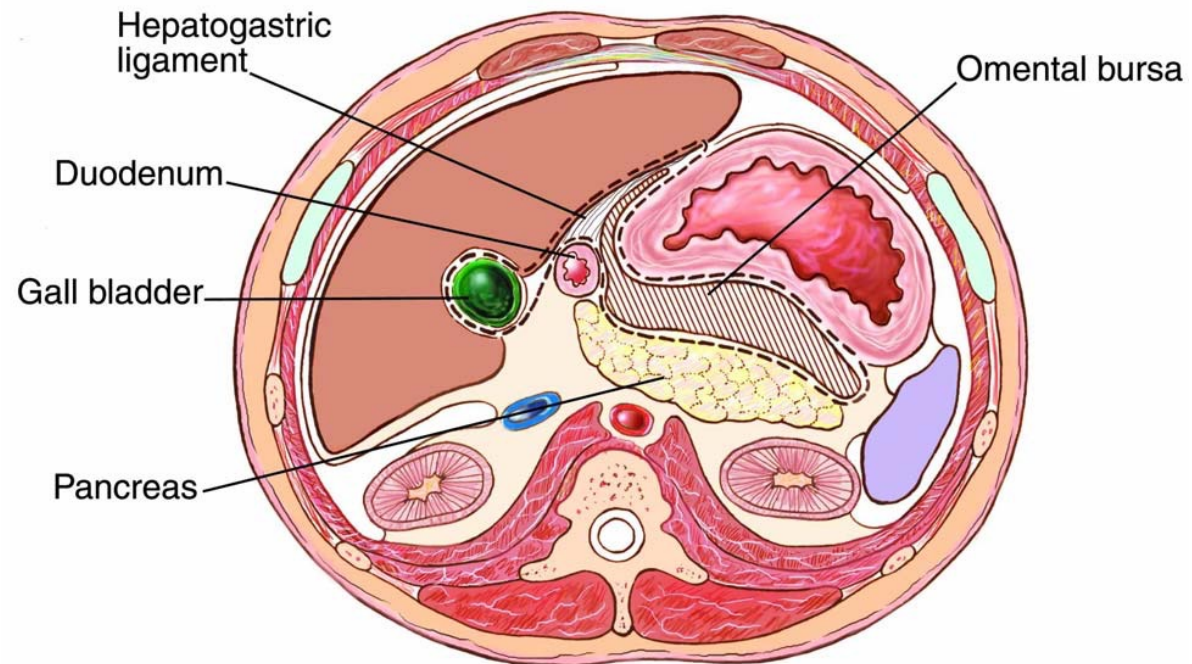
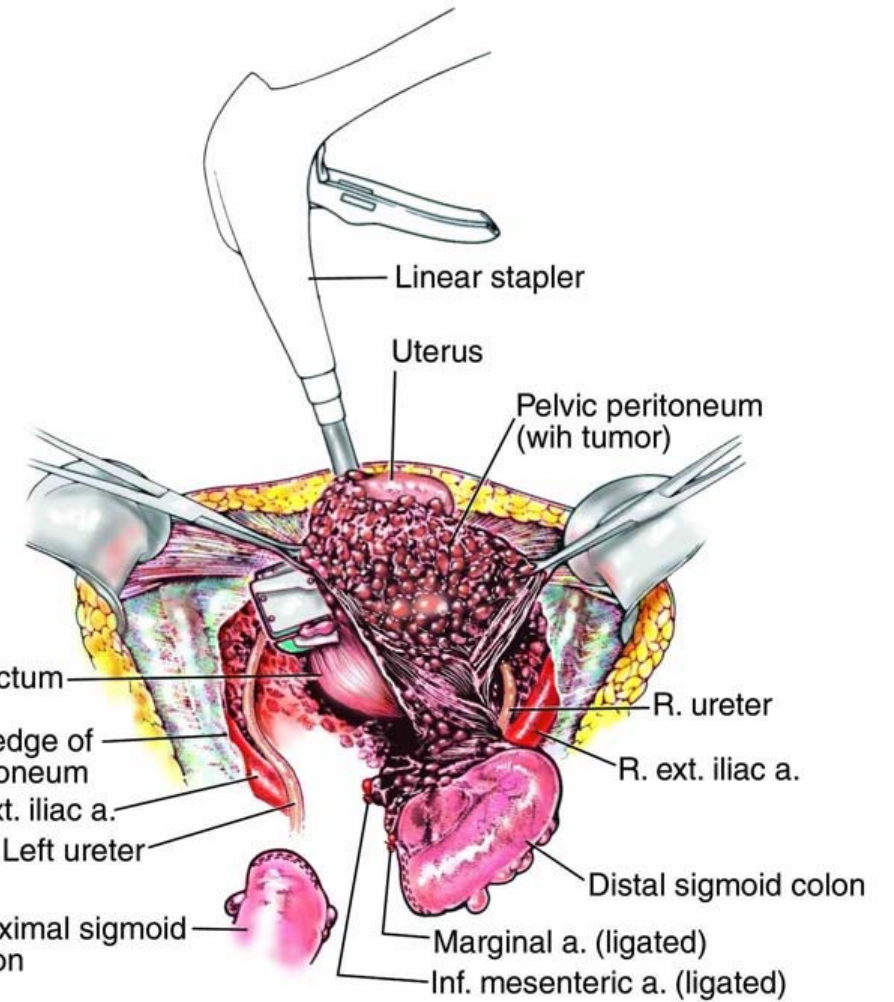
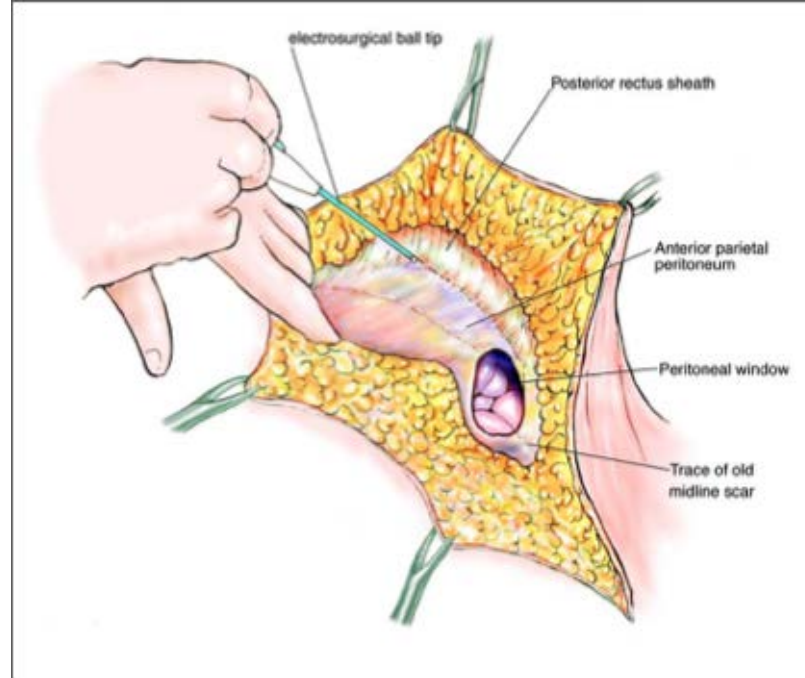
LS 3 Tumor > 5.0 cm

[illegible]

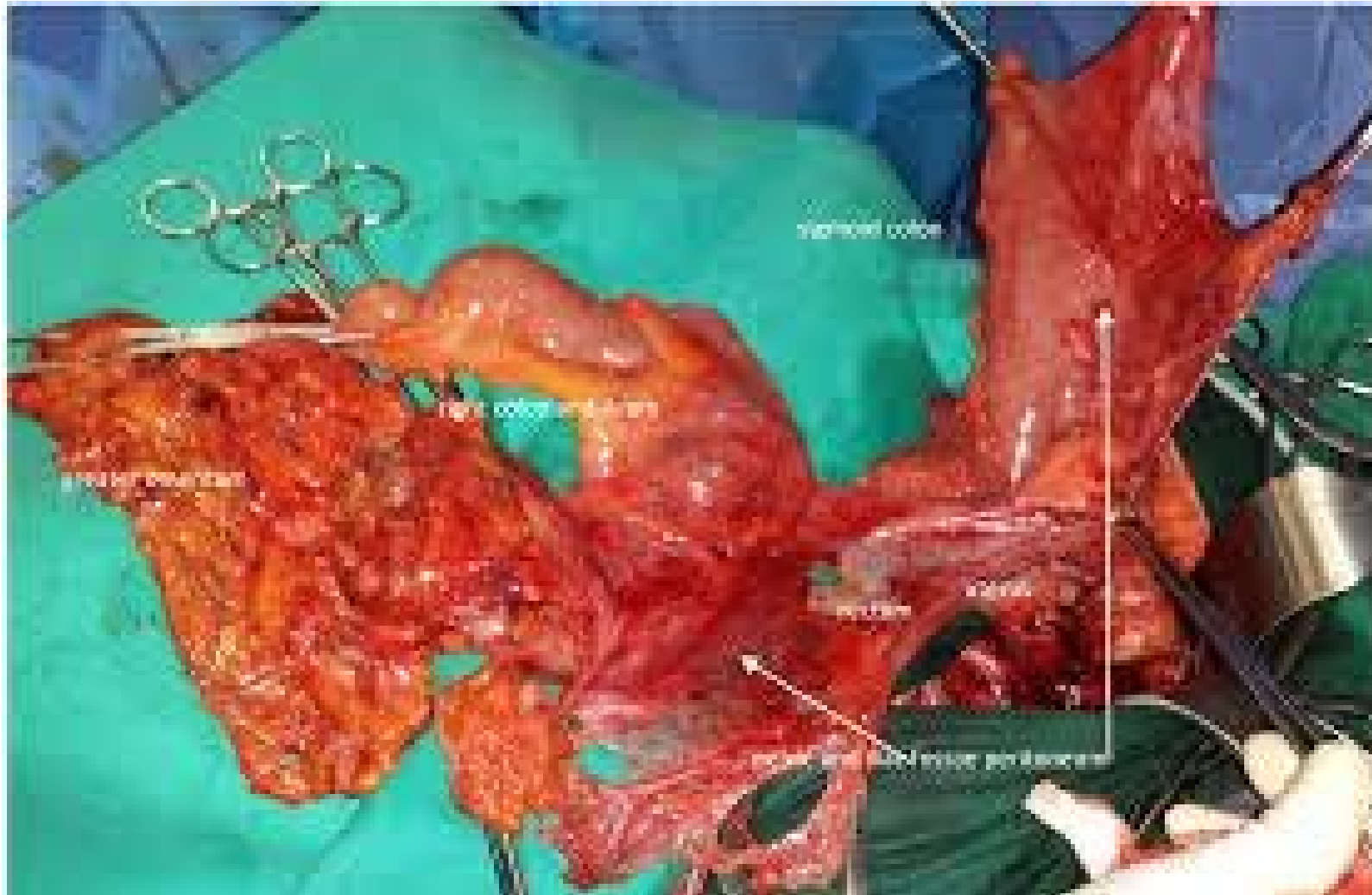
Περιτοναϊκή μεταστατική νόσος: πλήρης εκτομή και χημειοϋπερθερμία







Περιτοναϊκή μεταστατική νόσος: πλήρης εκτομή και χημειοϋπερθερμία



Peritoneal Carcinomatosis from Colon Cancer: A Systematic Review of the Data for Cytoreduction and Intraperitoneal Chemotherapy

Ashlie Nadler, MD^{1,2} J. Andrea McCart, MD, MSc^{1,2} Anand Govindarajan, MD, MSc^{1,2}

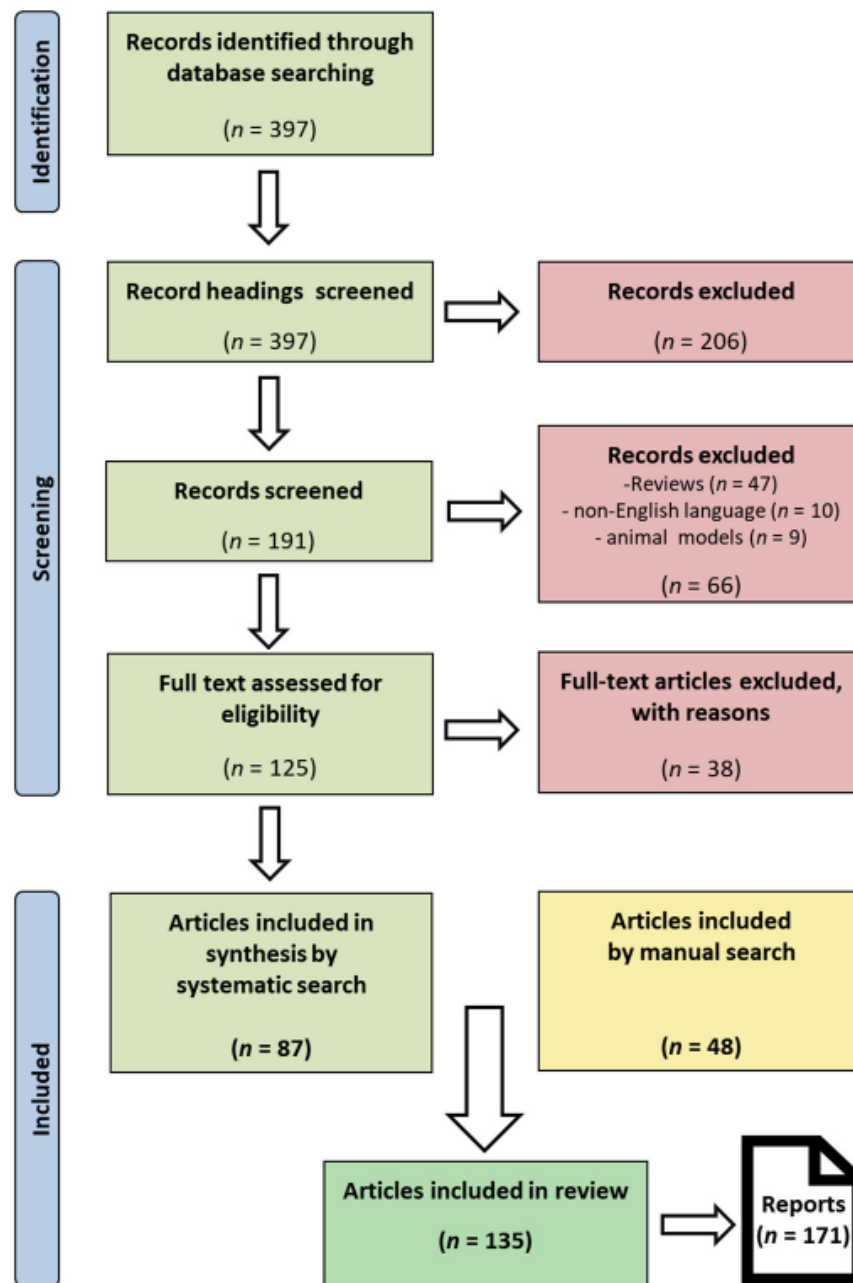
	Author	Subgroup	Median survival (mo)	Overall survival (%)					
				1 y	2 y	3 y	4 y	5 y	10 y
1	Pestieau and Sugarbaker ³³	Synchronous	NR					100	
		Metachronous	24					30	
2	Elias et al ³⁴				60.1	47.1	36	27.4	
3	Pilati et al ³⁵		18		31				
4	Verwaal et al ⁵	HIPEC	22.4						
5	Elias et al ²¹				60				
6	Glehen et al ³⁶	All patients	12.8	55	32			11	
		CC0	32.9	85	54			22	
7	Glehen et al ³⁷	All patients	19.2	72		39		19	
		CC0	32.4	87		47		31	
8	Shen et al ³⁸	All patients	16			25		17	
		R0/R1	28						
9	Verwaal et al ³⁹		19.9						
10	Kecmanovic et al ⁴⁰	All patients	15						
		CC0	19.9						
11	Verwaal et al ⁴¹	All patients	21.8	75		28		19	
		R1	42.9	94		56		43	
12	Cavaliere et al ⁴²	All patients	19			25.8			
		CC0				33.5			
13	da Silva and Sugarbekar ⁴³		33	88		44		32	
14	Füzün et al ⁴⁴	All patients	21	72		13		7	
		CC0		87		37		25	
15	Zanon et al ⁴⁵		30.3	64	40				
16	Bijelic et al ⁴⁶	CC0/1	30					17	
17	Elias et al ¹⁵	HIPEC						54	
		EPIC						28	
18	Piso et al ⁴⁷			96					
19	Franko et al ⁴⁸	All patients	15.3						
		R0/R1	20.2						
20	Verwaal et al ⁴⁹	HIPEC with R1	48					45	
21	Yan and Morris ⁵⁰		29	79	67	39			
22	Elias et al ⁷	HIPEC	62.7		81			51	
23	Pelz et al ⁵¹								
24	Swellengrebel et al ⁵²	All patients	25.6						
		R1	26.2						
25	Bretcha-Boix et al ⁵³							36	
26	Chua et al ⁵⁴		38	85	66	48			
27	Elias et al ⁵⁵		30.1	81		41		27	
28	Franko et al ⁸	HIPEC	34.7						
29	Saxena et al ⁵⁶								
30	Vaira et al ⁵⁷		43						

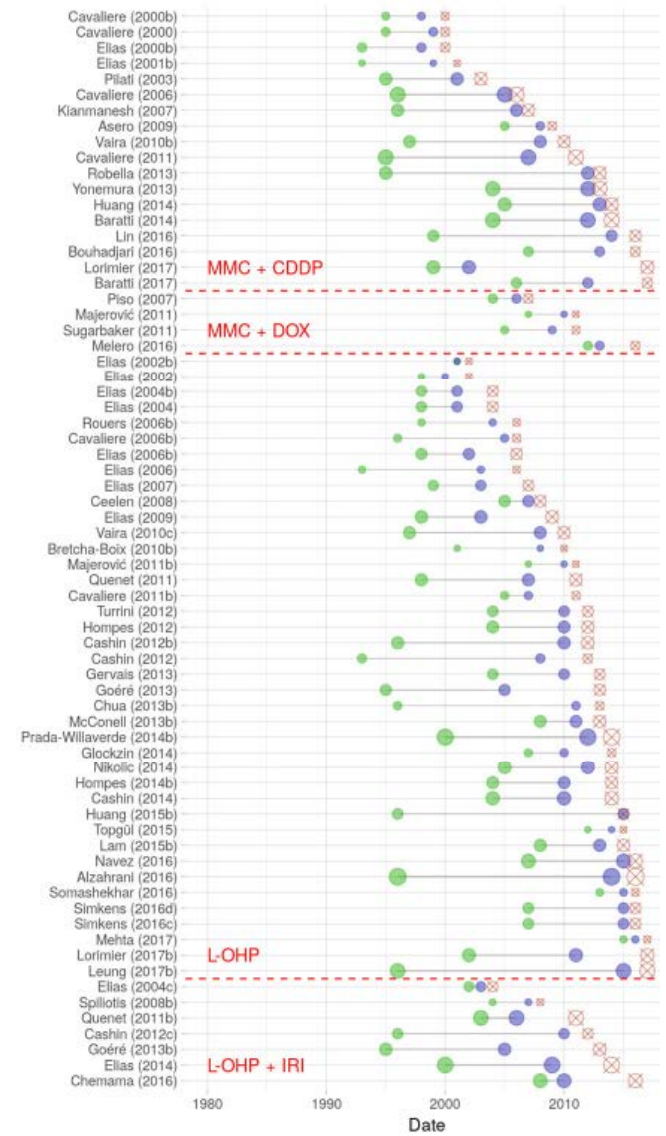
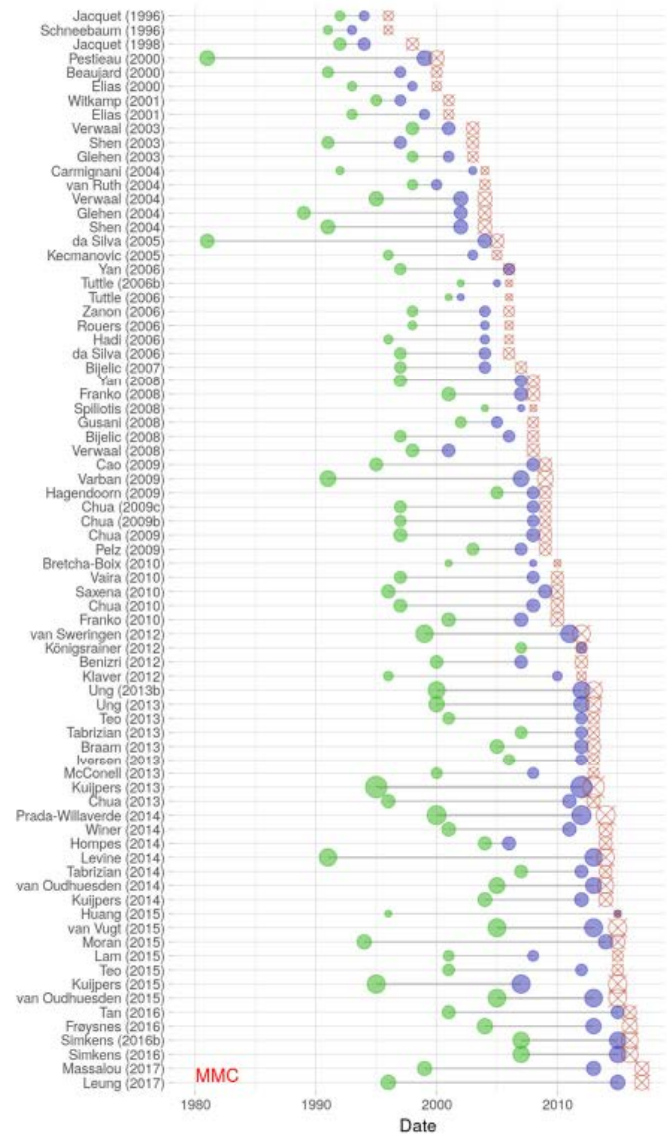
Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer: survival outcomes and patient selection

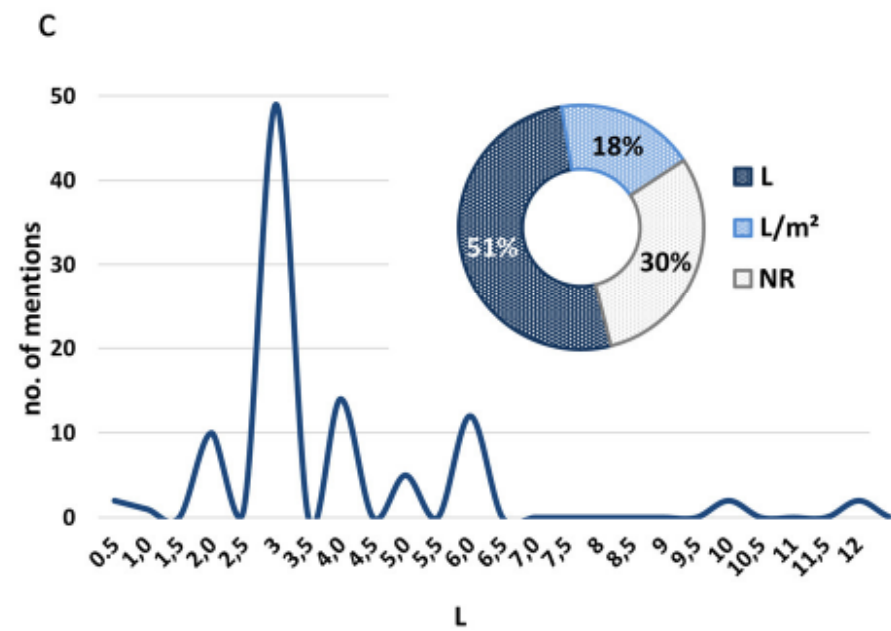
Jesus Esquivel

Author	Year	N	Overall survival (mo)	Five-year survival (%)
Glehen (10)	2004	377	32	40
da Silva (11)	2006	70	33	32
Shen (12)	2008	121	34	26
Chua (13)	2009	54	33	NR
Franko (14)	2010	67	34	26
Elias (15)	2010	523	32	30
Elias (16)	2011	146	41	42
Ung (17)	2013	211	47	42
Chua (9)	2013	722	33	43
Esquivel (4)	2014	705	41	NR

CRC-PM, colorectal cancer with peritoneal metastases; CRS, cytoreductive surgery; HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy.







Περιτοναϊκή μεταστατική νόσος: πλήρης εκτομή και χημειοϋπερθερμία

- ✓ Η μελέτη Prodig 7 είναι μία τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης III, multicenter trial.
- ✓ Ασθενείς με καρκινωμάτωση περιτοναίου από κολο-ορθικό καρκίνο και $PCI \leq 25$
- ✓ Τυχαιοποίηση: κυτταρομείωση + HIPEC ή κυτταρομείωση και συστηματική χημειοθεραπεία
- ✓ 264 ασθενείς με σκοπό να δείξουν ένα πλεονέκτημα στη μέση επιβίωση από 30 στους 48 μήνες ($HR = 0.625$)
- ✓ Φεβ 2008 έως Ιανουάριος 2014
- ✓ Θνητότητα: 1,5%^a
- ✓ Νοσηρότητα grade 3-5 μεγαλύτερη στη HIPEC (24.1% έναντι 13.6%, $p = 0.030$)
- ✓ Μέση παρακολούθηση 63,8 μήνες (95% CI: 58.9-69.8), η επιβίωση στους ασθενείς με HIPEC ήταν 41,7 μήνες και στους ασθενείς με συστηματική ΧΘ 41,2 μήνες
- ✓ Μέση επιβίωση χωρίς νόσο 13,1 και 11,1 μήνες αντίστοιχα

Περιτοναϊκή μεταστατική νόσος: πλήρης εκτομή και χημειοϋπερθερμία

- ✓ Χρειάζεται επιπλέον έρευνα
- ✓ Είναι εντυπωσιακή η επιβίωση των ασθενών μετά από πλήρη κυτταρομείωση
- ✓ Διαφορά στους ασθενείς με περισσότερη νόσο (ασθενείς με PCI 11-15 η επιβίωση στην ομάδα HIPEC ήταν 41,6 μήνες έναντι 32,7)
- ✓ Το βάρος θα δοθεί σε άλλα φάρμακα που θα αντικαταστήσουν προοδευτικά την οξαλιπλατίνη

Endpoint	HIPEC (n = 113)	No HIPEC (n = 132)	p Value
Overall survival (OS)			
Median OS	41.7 months	41.2 months	.995
1-year OS	86.9%	88.3%	
5-year OS	39.4%	36.7%	
Recurrence-free survival (RFS)			
Median RFS	13.1 months	11.1 months	.486
1-year RFS	59.0%	46.1%	
5-year RFS	14.8%	13.1%	
Morbidity at 60 days			
All grade 3–5 complications	24.1%	13.6%	.030
Intra-abdominal complications	6.0%	3.0%	.377
Extra-abdominal complications	20.3%	12.1%	.071
Mean hospital stay	18.0 days	13.0 days	<.001

Abbreviations: HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; OS, overall survival; RFS, relapse-free survival.

Table 1. PRODIGE 7: Baseline characteristics

Characteristic	HIPEC (n = 113)	No HIPEC (n = 132)
PC involvement		
<11	56.4%	58.3%
11–15	13.5%	21.2%
16–24	30.1%	20.5%
Synchronous PC	38.6%	40.9%
Surgery outcomes		
Complete macroscopic cytoreduction (R0/R1)	89.5%	91.7%
Residual disease <1 mm (R2)	10.5%	8.3%

Abbreviations: HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; PC, peritoneal carcinomatosis.