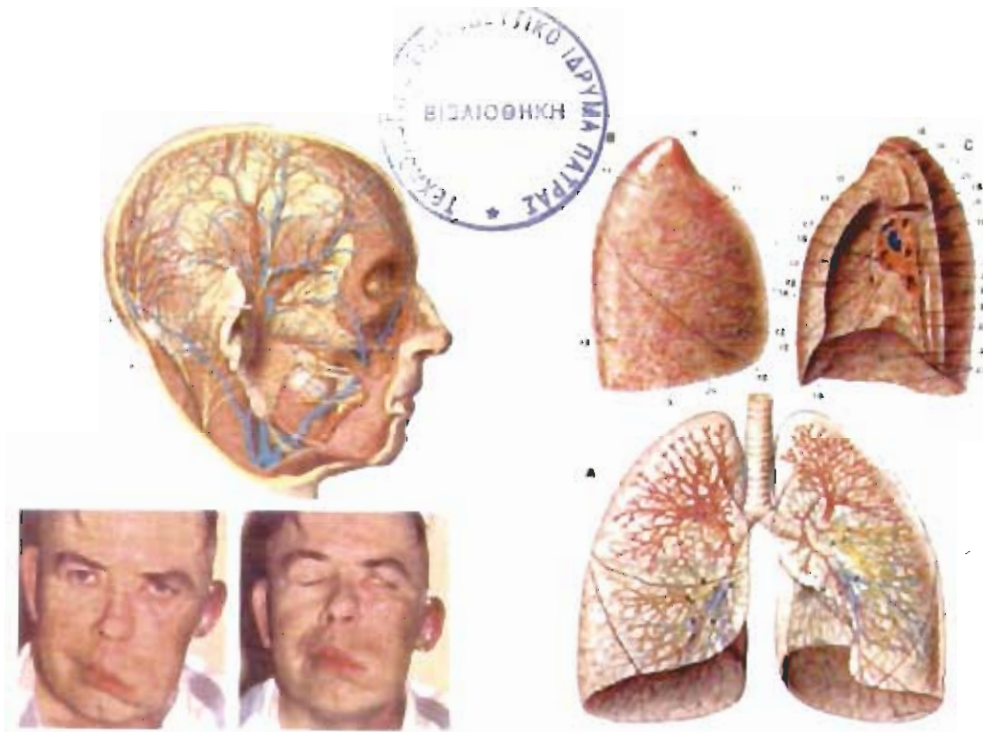


ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ
"ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ"



ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ
κα. ΜΠΑΤΖΗ ΕΛΕΝΑ

ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΠΟΥΛΟΥ ΠΟΛΥΞΕΝΗ
ΧΟΥΣΟΥ ΕΛΕΝΗ

ΠΑΤΡΑ
ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2001



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

A. ΠΡΟΛΟΓΟΣ	4
B. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	5
Γ. ΜΕΡΟΣ I	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	7
1.1. Εισαγωγή και γενική θεώρηση – Ορισμοί (τι είναι ογκολογία – όγκος – νεοπλασία – νεοπλάσματα)	7
1.2. Χαρακτηριστικά των νεοπλασμάτων κριτήρια για τη διάκριση μεταξύ καλοηθών και κακοηθών όγκων (Πως διακρίνονται τα νεοπλάσματα) (τι είναι καλοήθη και τι κακοήθη)	10
1.3. Φάσεις ανάπτυξης	23
1.3.1. Φάση πρόκλησης	23
1.3.2. Τοπική φάση	24
1.3.3. Φάση διήθησης	24
1.3.4. Φάση διασποράς	25
1.4. Συμπέρασμα	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	27
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ	27
2.1. Παθολογική ανατομική	27
2.2. Παθογένεση- Αιτιολογία – Ταξινόμηση Νεοπλασμάτων	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	38
3.1. Επιδημιολογία του καρκίνου	38
3.2. Επιδημιολογία - θνησιμότητα και συχνότητα	43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο	52
4.1. Αιτιολογία	52
4.2. Περίληψη των αιτιών του καρκίνου	72
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο	78
5.1. Ταξινόμηση και ονοματολογία των νεοπλάστων	78
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο	92
ΠΡΟΛΗΨΗ	92
6.1. Εισαγωγή	92
6.2. Πρωτογενής πρόληψη	93
6.3. Δευτερογενής πρόληψη	97
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο	101
ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	101
7.1. Εισαγωγή	101
7.2. Ανάπτυξη του όγκου	104
7.3. Νεοπλασματική διασπορά	106
7.4. Σχέση όγκου - ξενιστή	109

7.5. Τοπικές υποτροπές και μεταστάσεις	111
7.6. Πολλαπλοί πρωτοπαθείς όγκοι	112
7.7 Αίτια θανάτου	113
7.8. Αυτόματη υποστροφή	114
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο	116
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΓΚΟΥ ΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΝΤΟΠΙΣΗ	
	116
8.1. Μαζικός Έλεγχος και Πρώιμη Διάγνωση	116
8.2. Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας	117
8.3. Καρκίνος του μαστού	118
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9^ο	131
9.1. Εισαγωγή	131
9.2. Καρκίνος του Δέρματος	131
9.3. Μελάνωμα	136
9.4. Κεφαλή και Τράχηλος	139
9.5. Χείλη	141
9.6. Πρόσθια δύο τρίτα της γλώσσας (κινητή μοίρα της γλώσσας)	142
9.7. Έδαφος στόματος - Στοματικός βλεννογόνος	143
9.8. Ούλα και σκληρή υπερώα	143
9.9. Αμυγδαλές	144
9.10. Βάση γλώσσας	144
9.11. Μαλθακή Υπερώα	145
9.12. Ρινοφάρυγγας	145
9.13. Υποφάρυγγας	146
9.14. Ρινική κοιλότητα	146
9.15. Γλωττιδικός καρκίνος (προσβολή γνησίων φωνητ. χορδών)	147
9.16. Υπεργλωττιδικός καρκίνος	147
9.17. Σιελογόνοι αδένες	148
9.18. Θυρεοειδής	148
9.19. Οφθαλμικοί Όγκοι	153
9.20. Όγκοι του επιπεφυκότα	154
9.21. Θώραξ	157
9.22. Υπεζωκότας	160
9.23. Μεσοθωράκιο	160
9.24. Πεπτική Οδός	161
9.25. Στόμαχος	164
9.26. Πάγκρεας	167
9.27. Ήπαρ	169
9.28. Χοληδόχος κύστη	171
9.29. Κόλον, Ορθόν και Πρωκτός Επιδημιολογία	171
9.30. Μαστός	175
9.31. Γεννητικά Όργανα Γυναίκας	191
9.32. Ανδρικά Γεννητικά Όργανα	208
9.33. Ουροποιητικό Σύστημα	214
9.34. Κεντρικό Νευρικό Σύστημα	222
9.35. Οστά και Μαλακά Μέρια	228
9.36. Πολλαπλόν Μυέλωμα	231

9.37. Λευχαιμίες	235
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10^ο	244
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	244
10.1. Εισαγωγή	244
10.2. Εξετάσεις αίματος	246
10.3. Έλεγχος υγρών και κοπράνων	249
10.4. Απεικονιστικές τεχνικές	250
10.5. Ενδοσκόπηση	254
10.6. Κυτταρολογικές εξετάσεις	256
10.7. Ανάλυση μυελού των οστών	257
10.8. Βιοψίες	257
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11^ο	260
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	260
11. Εισαγωγή	260
11.2. Χειρουργική	261
11.3. Χημειοθεραπεία	262
11.4. Θεραπεία με λέιζερ	262
11.5. Αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών	265
11.6. Ακτινοθεραπεία	266
11.7. Βιολογική θεραπεία ή ανοσοθεραπεία	266
11.8. Συνδυασμένη και συμπληρωματική θεραπεία	267
Δ. ΜΕΡΟΣ ΙΙ	279
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	279
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	280
1.1. Ψυχοκοινωνικά θέματα	280
1.2. Η συμπεριφορά του γιατρού / νοσηλευτή προς τον καρκίνο	280
1.3. Η συμπεριφορά του ασθενούς στον καρκίνο	282
1.4. Η σχέση γιατρού - ασθενούς	282
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	285
2.1. Νοσηλευτική φροντίδα αρρώστου με καρκίνο	285
2.2. Νοσηλευτική αντιμετώπιση παρενεργειών από τις μεθόδους θεραπείας	288
2.2.1. Χημειοθεραπεία (ανεπιθύμητες ενέργειες – αντιμετώπιση)	288
2.2.2. Ακτινοθεραπεία (Ανεπιθύμητες ενέργειες – αντιμετώπιση)	300
2.3. Νοσηλευτική Αντιμετώπιση Ειδικών Προβλημάτων	313
2.4. Νοσηλευτική φροντίδα ψυχολογικών προβλημάτων του αρρώστου με καρκίνο	318
2.5. Αποκατάσταση του αρρώστου με καρκίνο	327
Ε. ΕΠΙΛΟΓΟΣ	331
ΣΤ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	332

Α. ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ήταν ένα Αυγουστιάτικο απόγευμα, περίμενα να μου τηλεφωνήσει η Άννα για να κανονίσουμε τι ώρα θα περνούσα να την πάρω. Πέρασαν ώρες, ανησύχησα και αποφάσισα να περάσω από το σπίτι. Χτύπησα το θυροτηλέφωνο, μάταια όμως. Έμπαινε μία κυρία στην πολυκατοικία, μπήκα κι εγώ. Ανέβηκα γρήγορα τα σκαλιά σαν κάτι να μου έλεγε τρέξε... χτύπησα την πόρτα, άκουσα κλάματα, τα πόδια μου έτρεμαν. Περίμενα να ανοίξει η Άννα, χτυπούσα με μανία το κουδούνι, την πόρτα, δεν καταλάβαινα τι, μετά από 10 λεπτά μου άνοιξε. Έπεσε στην αγκαλιά μου και έκλαιγε σαν μωρό. Έπειτα από αρκετή ώρα κατάφερα να την ηρεμήσω. Μου μίλησε σκληρά, ήθελε να χωρίσουμε: "πρέπει να συνεχίσεις τη ζωή σου και να βρεις μια άλλη κοπέλα" μου είπε "να κάνεις οικογένεια και να μπορέσεις να ευτυχίσεις, εγώ δεν είμαι για σένα, αξίζεις πολλά εσύ". Πάγωσα, άρχισα να την ρωτάω, να μου εξηγήσει γιατί φέρεται με αυτόν τον τρόπο. Μετά από αρκετή ώρα και αφού τα δάκρυά της είχαν στερέψει με κοίταζε στα μάτια και μου είπε: "έχω καρκίνο". Τα δάκρυα έτρεχαν χωρίς να μπορώ να τα σταματήσω. "θα σταθώ πλάι σου" της είπα με αναφιλητά.

Έτσι κι έγινε, την επόμενη μέρα πήγαμε να πάρουμε τα αποτελέσματα της βιοψίας. Ήταν κακοήθης. Ο γιατρός είπε πως πρέπει να γίνει μαστεκτομή. Σε 2 ημέρες η Άννα θα έμπαινε χειρουργείο, στάθηκα πλάι της, ήταν η μέρα που της ζήτησα να γίνει γυναίκα μου. Όλα πήγαν καλά. Η Άννα ξεπέρασε την απώλεια του ενός μαστού. Η Άννα πηγαίνει κάθε 6 μήνες κάνει μαστογραφία και κάποιες άλλες απαιτούμενες εξετάσεις. Με τη θέληση, την πίστη και την αισιοδοξία όλα τα καταφέρνει κανείς, αρκεί να έχει δύναμη.

Ζούμε ευτυχισμένοι με την κόρη μας. Το κοριτσάκι μας το λέμε "Ελπίδα".

Ευχαριστούμε πολύ τον κ. "Κ.Α" για την θερμή προσφορά του.

Β. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος είναι μια πολύ παλιά αρρώστια. Μερικοί τύποι καρκίνου είναι γνωστό ότι υπάρχουν από τα προϊστορικά χρόνια. Μια αρρώστια των οστών που πιθανότατα ήταν καρκίνος, έχει βρεθεί σε οστά δεινόσαυρου και υπολογίζεται ότι είναι ηλικίας 80 εκατομμυρίων χρόνων. Σε Αιγυπτιακούς πάπυρους περιγράφονται εγχειρήσεις για τη θεραπεία του καρκίνου, ενώ ο Ιπποκράτης αναγνωρίζει τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του και τον ξεχωρίζει από παρόμοιες αρρώστιες. Συνεπώς μερικές τουλάχιστον από τις αιτίες του καρκίνου υπάρχουν στη γη για εκατομμύρια χρόνια.

Είναι όμως σίγουρο ότι πολλές αιτίες καρκίνου είναι πράγματι δημιουργήματα του σύγχρονου τρόπου ζωής. Μερικές αιτίες υπάρχουν στο φυσικό περιβάλλον αλλά γίνονται επικίνδυνες λόγω κακής χρήσης τους ή κατάχρησης. Όταν βλέπουμε μια ομάδα ανθρώπων που έχουν ένα συγκεκριμένο επάγγελμα ή έχουν κοινό χαρακτηριστικό δείχνει αυξημένη εμφάνιση ενός ειδικού τύπου καρκίνου πρέπει να αναζητήσουμε αιτίες για το είδος αυτό του καρκίνου στο κοινό χαρακτηριστικό που ενώνει συνολικά την ομάδα αυτή των ανθρώπων. Στις περισσότερες περιπτώσεις ο κάθε άνθρωπος που εκτίθεται σε ένα αποδεδειγμένο καρκινογόνο παράγοντα αναπτύσσει καρκίνο.

Στο παρελθόν υπήρχαν πολλές λαθεμένες πεποιθήσεις για τα αίτια του καρκίνου. Καθώς όμως η έρευνα έχει συσσωρεύσει περισσότερες πληροφορίες για τον καρκίνο μπορούμε να καταλάβουμε καλύτερα τη φύση του και να διδαχθούμε περισσότερα πράγματα για την πρόληψή του. ^(9,10)

Γ. ΜΕΡΟΣ Ι
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1. Εισαγωγή και γενική θεώρηση – Ορισμοί (τι είναι ογκολογία – όγκος – νεοπλασία – νεοπλάσματα)

Καρκίνος είναι ο γενικός όρος που περιγράφει την ανώμαλη ανάπτυξη των κυττάρων.

Ο οργανισμός μας αποτελείται από τεράστια ποικιλία κυττάρων που το καθένα περιέχει 23 ζεύγη χρωματοσωμάτων. Ανάμεσα σε κάθε ζεύγος τυλιγεται η διπλή έλικα του DNA που αποτελεί τον γενετικό κώδικα της ζωής. Το DNA ρυθμίζει και μεταβιβάζει τα γενετικά χαρακτηριστικά των χρωματοσωμάτων τα οποία κληρονομούμε από τους γονείς μας και τα μεταβιβάζουμε στα παιδιά μας.

Τα χρωματοσώματά μας περιέχουν εκατομμύρια μηνύματα που υπαγορεύουν στον οργανισμό μας πως θα αναπτυχθεί, πώς θα λειτουργήσει και πώς θα συμπεριφερθεί. Ένα γονίδιο λέει στο στομάχι πώς θα παράγει το γαστρικό υγρό, ενώ κάποιο άλλο λέει στους αδένες να το εκκρίνουν μόλις η τροφή φτάνει στο στομάχι. Άλλα γονίδια καθορίζουν το χρώμα των ματιών μας, άλλα λένε στους τραυματισμένους ιστούς πώς θα επουλωθούν, ενώ άλλα δίνουν εντολή στο μαστό της γυναίκας να παράγει γάλα μετά τη γέννηση του νεογνού. Τον περισσότερο χρόνο τα γονίδια λειτουργούν κανονικά στέλλοντας τα σωστά μηνύματα. Έτσι παραμένουμε σε καλή φυσική κατάσταση και τα πάντα λειτουργούν όπως πρέπει.

Υπάρχει όμως άπιστευτα μεγάλος αριθμός γονιδίων και τεράστιος αριθμός μηνυμάτων. Ενώσω τα χρωματοσώματα αυτοαναπαράγονται κάθε στιγμή που διαιρείται το κύτταρο, υπάρχουν πολλές ευκαιρίες να πάει κάτι στραβά. Ανά πάσα στιγμή, στην πορεία της κυτταρικής διαίρεσης κάτι μπορεί να ακολουθήσει λανθασμένο δρόμο. όπως μια μετάλλαξη που αλλάζει ένα ή περισσότερα γονίδια.

Τα μεταλαχθέντα -γονίδια αρχίζουν να στέλλουν λανθασμένα μηνύματα ή ένα τουλάχιστον μήνυμα διαφορετικό από αυτό που θα έπρεπε να δοθεί. Τότε, ένα κύτταρο αρχίζει να αναπτύσσεται με μεγαλύτερη ταχύτητα. Πολλαπλασιάζεται συνεχώς ώσπου να σχηματίσει έναν όγκο, τον λεγόμενο κακοήθη όγκο ή καρκίνο. (5,7,9)

Ανεξέλεγκτη ανάπτυξη Η ταχεία κυτταρική ανάπτυξη δεν είναι πάντοτε συνώνυμη της κακοήθειας. Άλλοι δύο φυσιολογικές καταστάσεις όπου οι ιστοί του σώματός μας αναπτύσσονται πολύ πιο γρήγορα απ' ό,τι συνήθως. Από ένα μόνο κύτταρο αναπτυσσόμαστε μέσα σε εννέα μήνες σε έναν τέλειο ανθρώπινο οργανισμό. Στα επόμενα δεκαέξι περίπου χρόνια, αναπτυσσόμαστε στο

φυσιολογικό μέγεθος του ενήλικου ατόμου. Με τον ίδιο τρόπο, όταν υποστούμε κάποιον τραυματισμό και χρειάζεται γρήγορη αποκατάσταση και αντικατάσταση των τραυματισμένων ιστών, ο οργανισμός μας μπορεί να παράγει πολλά νέα κύτταρα μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα.

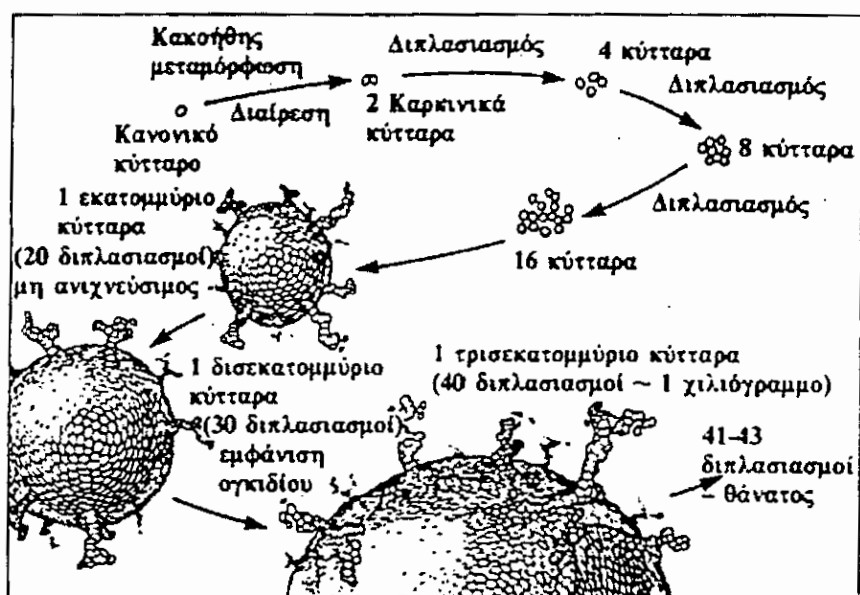
Όταν κάθε τέτοια εκδήλωση ανάπτυξης ή επούλωση ολοκληρωθεί, μια ομάδα γονιδίων δίνει εντολή στον οργανισμό πως ήρθε η στιγμή να «σταματήσει». Τότε η ανάπτυξη δεν συνεχίζεται και η ουλή που οφείλεται σε τραυματισμό παραμένει. Αυτά αποτελούν τον κανόνα. Το καρκινικό κύτταρο, όμως, δεν υπακούει στους κανόνες. Η αλλαγή στον γενετικό κώδικά του το κάνει να ξεχνά να «κλείσει» το διακόπτη αναπαραγωγής. Έτσι η αναπαραγωγή συνεχίζεται και τα καρκινικά κύτταρα εξακολουθούν να διαιρούνται ανεξέλεγκτα. Μοιάζει με την περίπτωση όπου ρυθμίζουμε το θερμοστάτη του σπιτιού μας σε συγκεκριμένη θερμοκρασία αλλά ο καυστήρας συνεχίζει να λειτουργεί όσο κι αν ανέρχεται η θερμοκρασία. Οτιδήποτε κι αν κάνετε για να σταματήσει η άνοδος της θερμοκρασίας, ο καυστήρας εξακολουθεί να παράγει θερμότητα, σαν να λειτουργεί με δική του πρωτοβουλία. (3,6)

Χρόνοι διπλασιασμού. Ο καρκίνος ξεκινά από ένα μη φυσιολογικό κύτταρο. Στη συνέχεια διαιρείται σε δύο μη φυσιολογικά κύτταρα, τα οποία γίνονται τέσσερα κ.ο.κ. Τα κύτταρα αυτά διαιρούνται με διάφορες ταχύτητες που ονομάζονται χρόνοι διπλασιασμού. Οι καρκίνοι που αναπτύσσονται γρήγορα μπορεί να διπλασιαστούν μέσα σε μία ή δύο εβδομάδες, ενώ όσοι αναπτύσσονται αργά διπλασιάζονται σε δύο ή έξι μήνες. Σε ορισμένες περιπτώσεις για να εγκοσπλασιαστούν χρειάστηκαν πάνω από πέντε χρόνια αναπαραγωγικής πορείας. Σ' αυτή τη φάση ο όγκος μπορεί να αποτελείται από ένα εκατομμύριο κύτταρα και να έχει το μέγεθος της κεφαλής μιας καρφίτσας.

Επομένως, υπάρχει μια «αθόρυβη» ή «ασυμπτωματική» περίοδος μετά την έναρξη της ανάπτυξης του καρκίνου, κατά την οποία δεν φαίνεται κάποιο ογκίδιο. Η καρκινική μάζα είναι τόσο μικρή που δεν είναι δυνατό να εντοπιστεί με οποιαδήποτε από τις ως τώρα γνωστές διαγνωστικές μεθόδους. Επί του παρόντος δεν είναι δυνατό να εκτιμηθεί η διάρκεια της αθόρυβης περιόδου η οποία θεωρητικά υπερβαίνει την περίοδο κατά την οποία η παρουσία του καρκίνου είναι εμφανής.

Ύστερα από πολλούς μήνες, συνήθως χρόνια, η διαδικασία διπλασιασμού έχει λάβει χώρα τριάντα ή και περισσότερες φορές. Το μέγεθος του όγκου γίνεται πλέον αισθητό ή ορατό σε ακτινογραφικό έλεγχο, μπορεί δε να προκαλέσει συμπτώματα λόγω της πίεσης όπως πόνο ή αιμορραγία. Για να γίνει ακτινογραφικώς ορατός

ένας όγκος πρέπει να έχει διάμετρο περίπου ένα εκατοστό. Στο στάδιο αυτό περιέχει ένα δισεκατομμύριο κύτταρα περίπου. Αν ο όγκος είναι μικρότερος δεν γίνεται αντιληπτός με τις κοινές ακτινολογικές απεικονιστικές μεθόδους, οι οποίες δεν είναι αρκετά ευαίσθητες για να τον εντοπίσουν. Σήμερα πάντως μερικές νεότερες μέθοδοι, όπως η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία έχουν τη δυνατότητα να εντοπίζουν τους μικρούς όγκους (14,19)



Η κακοήθης μετατροπή ενός φυσιολογικού κυττάρου και οι επακόλουθοι διπλασιασμοί. Έπειτα από 20 διπλασιασμούς (1.000.000 καρκινικά κύτταρα), ο καρκίνος είναι ακόμα πολύ μικρός για να ανιχνευθεί.

Τι είναι η Ογκολογία;

Είναι ο κλάδος της Ιατρικής Επιστήμης, που ασχολείται με τη μελέτη των όγκων.

Τι είναι όγκος;

Είναι παθολογική επεξεργασία ή αυξημένος πολλαπλασιασμός των κυττάρων, που καταλήγει σε υπερπαραγωγή ιστών, που δεν είναι εναρμονισμένοι με τη φυσιολογική αρχιτεκτονική του οργανισμού.

Τι είναι νεοπλασία και νεόπλασμα;

Νεοπλασία είναι ο σχηματισμός νέων ιστών και νεόπλασμα ο ιστός, που προέρχεται από τη νεοπλασία.

1.2. Χαρακτηριστικά των νεοπλασμάτων κρητήρια για τη διάκριση μεταξύ καλοηθών και κακοηθών όγκων (Πως διακρίνονται τα νεοπλάσματα) (τι είναι καλοήθη και τι κακοήθη)

Η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή του κακοήθη καρκίνου εξαρτάται από τον ακριβή προσδιορισμό κάθε όγκου. Λαμβάνονται υπόψη όλα τα είδη των χαρακτηριστικών, τα οποία κατά βάση ταξινομούνται σε τρεις μεγάλες κατηγορίες. Οι τρεις θεμελιώδεις ερωτήσεις που πρέπει να απαντηθούν είναι: Πού έχει αναπτυχθεί ο όγκος, πόσο γρήγορα αναπτύχθηκε και τι μέγεθος έχει:

Η πρώτη ερώτηση έχει ιδιαίτερη σημασία διότι οι καρκίνοι που αναπτύσσονται στους διάφορους ιστούς έχουν την τάση να συμπεριφέρονται διαφορετικά. Γενικά υπάρχουν τρεις τύποι κακοηθών όγκων που αναπτύσσονται σε τρία είδη ιστών.^(11,14,17)

Καρκινώματα Αναπτύσσονται στους ιστούς που καλύπτουν την επιφάνεια ή την εσωτερική μεμβράνη των οργάνων και το επιθήλιο. Πολλοί επιθηλιακοί καρκίνοι αναπτύσσονται σ' ένα όργανο που εκκρίνει κάποια ουσία. Για παράδειγμα, ο πνευμονικός ιστός εκκρίνει βλέννες, ο μαστός γάλα και το πάγκρεας παγκρεατικά υγρά.^(3,22)

Σαρκώματα Είναι όγκοι των μαλακών ιστών ή των οστών. Αναπτύσσονται σε κάθε τμήμα του υποστηρικτικού ή συνδετικού ιστού, στους μυς, τα οστά, τα νεύρα, τους τένοντες ή τα αιμοφόρα αγγεία. Οπουδήποτε στο σώμα μας υπάρχει υποστηρικτικός ή συνδετικός ιστός, μπορεί να αναπτυχθεί σάρκωμα (όπως λόγου χάρη οστεοσάρκωμα, χονδροσάρκωμα, ινοσάρκωμα, μυοσάρκωμα και αγγειοσάρκωμα).

Στο ίδιο όργανο όπου μπορεί να αναπτυχθεί καρκίνωμα, είναι δυνατό να αναπτυχθεί και σάρκωμα, εφόσον το όργανο περιέχει συνδετικό ιστό. Στο πάγκρεας λόγου χάρη, όπου υπάρχουν αιμοφόρα αγγεία, αν σ' ένα κύτταρο του τοιχώματος του αιμοφόρου αγγείου αναπτυχθεί όγκος, θα πρόκειται για σάρκωμα παρότι βρίσκεται στο πάγκρεας.^(31,42)

Λεμφώματα και λευχαιμίες Αναπτύσσονται στους λεμφαδένες ή στα αιμοποιητικά κύτταρα του μυελού των οστών.

Τα λεμφώματα (λεμφοσαρκώματα) είναι όγκοι που εμφανίζονται στους λεμφαδένες, δηλαδή στους μικρούς στρογγυλούς, σε σχήμα φασολιού, σχηματισμούς που βρίσκονται σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος. Σχεδόν

πάντοτε είναι κακοήθεις. Ένα είδος όγκου της κατηγορίας αυτής είναι η νόσος του Hodgkin. ενώ όλοι οι υπόλοιποι όγκοι της ίδιας κατηγορίας αναφέρονται ως μη-Hodgkin λεμφώματα. Υπάρχουν πολλές υποκατηγορίες της νόσου του Hodgkin και των μη-Hodgkin) λεμφωμάτων.

Οι λευχαιμίες είναι καρκίνοι των λευκών αιμοσφαιρίων και παίρνουν το όνομά τους από τον τύπο των λευκών αιμοσφαιρίων που προσβάλλονται. Τα πλασματοκυτταρικά μυελώματα (πολλαπλούν μυέλωμα) είναι καρκίνος των πλασματοκυττάρων του μυελού των οστών.^(9,20)

Κατανόηση της ονομασίας των όγκων Επειδή υπάρχουν πολλά διαφορετικά ονόματα για τους διάφορους καρκίνους, εύκολα προκαλείται σύγχυση. Ορισμένοι όγκοι υπάγονται σε κάποια από τις τρεις κατηγορίες οι οποίες φέρουν το όνομα των γιατρών που τους ανακάλυψαν, π.χ. η νόσος του Hodgkin, το σάρκωμα Ewing των οστών, το σάρκωμα Karosi και ο όγκος Wilms του νεφρού. Επίσης οι όγκοι παίρνουν το όνομά τους από τον ιστό προέλευσής τους. Λόγου χάρη, το Schwannomu αναπτύσσεται στα κύτταρα του Schwann τα οποία περιβάλλουν τα νεύρα.

Συνήθως ακολουθείται κάποια μέθοδος κατά την απόδοση κάποιου ονόματος. Κάθε ιστός ή περιοχή του σώματος έχει συγκεκριμένο όνομα. Το οστού είναι οστού και το λίπος. Η ιατρική ορολογία χρησιμοποιεί συνήθως το ελληνικό ή λατινικό όνομα της αντίστοιχης περιοχής του σώματος και προσθέτει στο τέλος του μια βοηθητική κατάληξη. Σύμφωνα με τον γενικό κανόνα στην ονοματολογία των σαρκωμάτων, όταν ο όγκος είναι καλοήθης προστίθεται η κατάληξη -ωμα στην ελληνική ή λατινική ονομασία. Αν είναι κακοήθης τότε προστίθεται η κατάληξη σάρκωμα.

Για τα οστά χρησιμοποιείται ο όρος οστέο και όταν πρόκειται για καλοήθη όγκο προστίθεται η κατάληξη -ωμα (π.χ. οστέωμα) ενώ όταν ο όγκος είναι κακοήθης προστίθεται η κατάληξη σάρκωμα (π.χ. οστεοσάρκωμα). Αντίστοιχα. οι καλοήθεις όγκοι του λιπώδους ιστού ονομάζονται λιπώματα, οι δε κακοήθεις λιποσαρκώματα. Στα διάφορα όργανα αντιστοιχεί ένα όνομα. Ο καρκίνος του στομάχου, π.χ., ονομάζεται γαστρικό καρκίνωμα, ο δε καρκίνος τον νεφρού νεφρικό καρκίνωμα. Υπάρχουν επίσης εναλλακτικοί προσδιορισμοί. Για παράδειγμα, επειδή οι αδένες του πνεύμονα βρίσκονται συνήθως στους αεραγωγούς, δηλαδή στους βρόγχους τα καρκινώματα του πνεύμονα ονομάζονται βρογχογενή καρκινώματα. ^(38, 41)

Μέτρηση του ρυθμού ανάπτυξης

Ο δεύτερος τρόπος ταξινόμησης των όγκων είναι ανάλογα με το ρυθμό ανάπτυξής τους. Καλό θα ήταν να υπήρχε ένας απλός τρόπος να τη μετρήσουμε, λόγου χάρη να μπορούσαμε να σκοπεύσουμε μ' ένα ραντάρ τον όγκο και να διαβάσουμε την ταχύτητα ανάπτυξής του. Συνήθως, πάντως, εξετάζονται μικροσκοπικά τα τεμάχια του όγκου που εξαιρούνται με χειρουργική επέμβαση. Η εν λόγω εξέταση αποκαλείται βιοψία. Η εμφάνιση του όγκου και η συμπεριφορά του μας δίνει πολλές και χρήσιμες πληροφορίες. (4,39)

Καλώς διαφοροποιημένοι όγκοι. Μικροσκοπικώς, μερικά καρκινικά κύτταρα δείχνουν να μοιάζουν πολύ με τα κύτταρα του φυσιολογικού ιστού από τον οποίο προέρχονται. Τα κύτταρα αυτά ονομάζονται καλώς διαφοροποιημένα και οι όγκοι καλώς διαφοροποιημένοι. Για παράδειγμα, ένα φυσιολογικό πάγκρεας έχει χαρακτηριστική εμφάνιση. Ένας παθολογοανατόμος εξετάζοντας τον ιστό αυτό στην αντικειμενοφόρο πλάκα γνωρίζει πως είναι πάγκρεας ακόμη κι αν έχει καρκίνο. Με τον ίδιο τρόπο, ένα θυλακιώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς μοιάζει με τον φυσιολογικό θυρεοειδικό ιστό, οπότε ο παθολογοανατόμος δεν δυσκολεύεται να αναγνωρίσει την προέλευση του όγκου. (36,43)

Αδιαφοροποιητοι όγκοι. Υπάρχουν όμως και οι όγκοι που μοιάζουν λίγο ή και καθόλου με τον φυσιολογικό ιστό από τον οποίο προέρχονται. Φαίνονται περισσότερο πρωτόγονοι ή ανώριμοι και μερικές φορές κάθε άλλο παρά δίνουν την εικόνα κάποιου ειδικού ιστού. Οι όγκοι αυτοί αποκαλούνται αδιαφοροποιητοι ή φτωχής διαφοροποίησης.

Όταν ο παθολογοανατόμος εξετάζει μικροσκοπικά ένα τμήμα μη διαφοροποιημένου ιστού, είναι πολύ πιθανό να μην μπορέσει να αναγνωρίσει την προέλευσή του. Ένας αδιαφοροποίητος όγκος του παγκρέατος μπορεί να φαίνεται ως αδιαφοροποίητος όγκος του πνεύμονα. Επομένως, ο παθολογοανατόμος βασίζεται στο χειρουργό για να πληροφορηθεί σε ποια περιοχή εντοπίζεται ο όγκος. (44,48)

Όγκοι υψηλής και χαμηλής κακοήθειας. Υπάρχει, τέλος ένα άλλο σύστημα κατάταξης που μερικές φορές αλληλοσυμπληρώνεται με το σύστημα το οποίο στηρίζεται στη διαφοροποίηση. Σύμφωνα με το σύστημα αυτό οι όγκοι χαρακτηρίζονται ως υψηλής ή χαμηλής κακοήθειας. Οι υψηλής κακοήθειας όγκοι είναι άωροι, φτωχά διαφοροποιημένοι, γρήγορα αναπτυσσόμενοι και επιθετικοί. Ο χαμηλής κακοήθειας όγκοι είναι συνήθως ώριμοι, καλά διαφοροποιημένοι,

αναπτύσσονται αργά και είναι λιγότερο επιθετικοί. Η βαθμολόγηση των όγκων εξυπηρετεί τον καθορισμό της πρόγνωσης του καρκίνου. (29,36)

Προσδιορισμός του σταδίου του καρκίνου

Η τρίτη ταξινόμηση που χρησιμοποιείται για τη θεραπευτική αγωγή του καρκίνου ονομάζεται σύστημα σταδιοποίησης. Η σταδιοποίηση εξυπηρετεί πολλούς σκοπούς.

- Είναι ένας πρακτικός τρόπος για να καθοριστεί η έκταση του όγκου – το μέγεθος, ο βαθμός ανάπτυξης και η διασπορά του. Προφανώς όταν ένας όγκος βρεθεί μόνο σε ένα σημείο, σημαίνει ότι βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο. Αν διαπιστωθεί ότι έχει εξαπλωθεί σε απομακρυσμένα σημεία του σώματος ή αν βρίσκεται σε πολλές περιοχές σημαίνει ότι βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο.
- Είναι ένας τρόπος προσδιορισμού της πρόγνωσης, επειδή οι πιθανότητες ίασης μειώνονται όσο οδεύουμε σε κατηγορίες πιο προχωρημένων ή εκτεταμένων σταδίων.
- Προσφέρει μια κοινή και γενικά αποδεκτή περιγραφή κριτηρίων με τη βοήθεια των οποίων οι περισσότεροι γιατροί σε όλο τον κόσμο έχουν τη δυνατότητα να συγκρίνουν τα αποτελέσματα της θεραπείας ενός συγκεκριμένου σταδίου. Επίσης μπορούν να διαπιστώσουν αν μια θεραπεία έχει καλύτερα αποτελέσματα από κάποια άλλη, δηλαδή να εξακριβώσουν αν η διαφορά οφείλεται στη θεραπεία και όχι στις διαφορές μεταξύ των ασθενών ή μεταξύ των σταδίων της νόσου.
- Γενικά, είναι ο σημαντικότερος παράγοντας όσον αφορά τη λήψη απόφασης για την καταλληλότερη θεραπευτική αγωγή. (12,19)

Το σύστημα TNM. Πολλά συστήματα σταδιοποίησης έχουν αναπτυχθεί για τα διάφορα είδη του καρκίνου. Τα τελευταία χρόνια όμως έχουν γίνει πολλές σκέψεις και έχουν καταβληθεί πολλές προσπάθειες για να δημιουργηθεί κάποιο σχετικά ενιαίο σύστημα ταξινόμησης.

Το σύστημα αυτό είναι γνωστό ως TNM. Το T δηλώνει το μέγεθος του όγκου, το N το βαθμό διασποράς του στους λεμφαδένες και το M την παρουσία μετάστασης. Σε κάθε γράμμα προστίθεται και ένας αριθμός που δείχνει το βαθμό του μεγέθους και της διασποράς.

Με πολύ απλά λόγια:

- T0 σημαίνει ότι ο όγκος έχει αφαιρεθεί πλήρως με τη βιοψία, η οποία έγινε για να διαγνωσθεί η νόσος. T1 σημαίνει το μικρότερο μέγεθος όγκου, T2, T3 και T4 σημαίνουν μεγαλύτερα μεγέθη όγκου με ανάπτυξη στους περίξ ιστούς.
- N0 σημαίνει ότι οι γειτονικοί λεμφαδένες δεν έχουν προσβληθεί από καρκίνο. N1, N2 και N3 σημαίνουν αυξημένη προσβολή των επιχωρίων λεμφαδένων. Ένας όγκος N2 είναι πιο σοβαρός από έναν όγκο N1.
- M0 σημαίνει ότι δεν βρέθηκαν απομακρυσμένες μεταστάσεις (καρκινικά κύτταρα). Αν υπήρχαν μεταστάσεις τότε ο καρκίνος θα ήταν στο Στάδιο M1.

Το σύστημα αυτό φαίνεται αρκετά απλό, αλλά στην πράξη είναι αρκετά περίπλοκο. Η ταξινόμηση καθορίζεται διαφορετικά για κάθε είδους καρκίνου και κάθε στάδιο μπορεί να περιλαμβάνει διαφορές στη σταδιοποίηση κατά TNM. Θα περιγράψουμε παρακάτω τις κατηγορίες σταδιοποίησης και ομαδοποίησης του καρκίνου του μαστού (βλ. Πίνακα).

Για παράδειγμα, ένας καρκίνος του μαστού θα μπορούσε να σταδιοποιηθεί ως όγκος T2 N1 M0. Αυτό σημαίνει ότι έχουμε έναν όγκο διαμέτρου 2,5 εκατοστών ο οποίος αφαιρέθηκε από το μαστό μαζί με μερικούς διηθημένους λεμφαδένες της μασχάλης αλλά χωρίς ενδείξεις μετάστασης.

Το σύστημα TNM έχει δύο αλληλοκαλυπτόμενες ταξινομήσεις, η δεύτερη από τις οποίες σχετίζεται με το στάδιο του καρκίνου που παριστά μια σύνθετη κατάσταση ταξινόμησης κατά TNM. Στο κεφάλαιο που αναφέρεται στους όγκους μπορεί να δει κανείς ότι σε κάθε όγκο διακρίνουμε συνήθως τέσσερα στάδια. Επειδή υπάρχουν και άλλες πολλές δυνατές υποδιαιρέσεις του συστήματος TNM, αυτές συγχωνεύονται μεταξύ τους. Θα πρέπει όμως να αναφερθεί κανείς στον ειδικό πίνακα του κάθε καρκίνου για να είναι σίγουρος για το συγκεκριμένο στάδιο. Για παράδειγμα, ο καρκίνος T2 N1 M0, που περιγράφηκε παραπάνω, είναι καρκίνος Σταδίου IIB. Ένας καρκίνος T3 N2 M0 είναι καρκίνος Σταδίου IIIA. (10,12,21)

Σταδιοποίηση και θεραπεία. Η σημασία αυτής της ταξινόμησης συνίσταται στο ότι η θεραπεία εξαρτάται από το στάδιο της νόσου όπως έχει περιγραφεί σύμφωνα με το σύστημα TNM. Ο γιατρός σας πρέπει να γνωρίζει το στάδιο του καρκίνου προκειμένου να αποφασίσει για την κατάλληλη αγωγή και να ερμηνεύσει τις ολοένα εξελισσόμενες θεραπευτικές οδηγίες που προέρχονται από μεγάλα αντικαρκινικά κέντρα και ερευνητικές ομάδες. Το σύστημα αυτό οφείλει να γίνεται πλήρως κατανοητό εφόσον οι αποφάσεις που θα πρέπει να ληφθούν είναι πάρα πολύ κρίσιμες. Σε ορισμένα στάδια, ο καρκίνος θεραπεύεται καλύτερα

χειρουργικά, σε άλλα με ακτινοβολία και σε άλλα με χημειοθεραπεία. Επίσης γίνεται ολοένα πιο σύνηθες να χρησιμοποιούνται δύο είδη θεραπείας και σε μερικές περιπτώσεις και τα τρία μαζί. Άλλοτε πάλι, οι θεραπευτικές αυτές μέθοδοι εφαρμόζονται διαδοχικά.

Ταξινόμηση του Καρκίνου του Μαστού

T= πρωτοπαθής όγκος, N= επιχώριοι λεμφαδένες, M= απομακρυσμένες μεταστάσεις

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΟΓΚΟΣ (T)

- T0: Καμία ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου
- Ti5: Καρκίνωμα in situ: ενδοαυλικό καρκίνωμα. Λοβιδιακό καρκίνωμα in situ ή νόσος του Paget της θηλής χωρίς ύπαρξη όγκου.
Όγκος άνω των 2 εκ. αλλά όχι άνω των 5 εκ. στη μεγαλύτερη διάστασή του.
- T2: Όγκος άνω των 5εκ. στη μεγαλύτερη διάστασή του.
Όγκος κάθε μεγέθους με απευθείας επέκταση στο θωρακικό τοίχωμα ή το δέρμα.
- T3: Όγκος άνω των 5εκ. στη μεγαλύτερη διάστασή του.
Όγκος κάθε μεγέθους με απευθείας επέκταση στο θωρακικό τοίχωμα ή το δέρμα.
- T4: *

* Το θωρακικό τοίχωμα περιλαμβάνει τις πλευρές, τους μεσοπλευρίους μυς και τον πρόσθιο οδοντωτό μυ, όχι όμως τον θωρακικό μυ.

ΕΠΙΧΩΡΙΟΙ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ (N) (ΚΛΙΝΙΚΩΣ)

- N0: Χωρίς τοπική λεμφαδενική μετάσταση
- N1: Μεταστάσεις σε σύστοιχους κινητούς μασχαλιαίους λεμφαδένες
- N2: Μεταστάσεις στους σύστοιχους μασχαλιαίους λεμφαδένες καθλωμένους μεταξύ τους ή με άλλους ιστούς
- N3: Μεταστάσεις στους σύστοιχους έσω μαστικούς λεμφαδένες
-

ΑΠΟΜΑΚΡΥΣΜΕΝΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ (M)

- MX: Η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων δεν μπορεί να πιστοποιηθεί
Όχι απομακρυσμένες μεταστάσεις
- M0: Απομακρυσμένες μεταστάσεις (συμπεριλαμβανομένων των μεταστάσεων στους σύστοιχους υπερκλειδίους λεμφαδένες)
- M1: Απομακρυσμένες μεταστάσεις (συμπεριλαμβανομένων των μεταστάσεων στους σύστοιχους υπερκλειδίους λεμφαδένες)
-

ΟΜΑΔΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ			
ΣΤΑΔΙΟ 0	Ti5	N0	M0
ΣΤΑΔΙΟ I	T1	N0	M0
ΣΤΑΔΙΟ IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
ΣΤΑΔΙΟ IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
ΣΤΑΔΙΟ IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1,N2	M0
ΣΤΑΔΙΟ IIIB	T4	Οποιοδήποτε N	M0
	Οποιοδήποτε T	N3	M0
ΣΤΑΔΙΟ IV	Οποιοδήποτε T	Οποιοδήποτε N	M

Όλες αυτές οι αποφάσεις έχουν άμεση σχέση με το στάδιο που βρίσκεται ο όγκος. Λόγου χάρη, για τη θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου. Σταδίου III, εφαρμόζουμε χημειοθεραπεία με 5-fluorouracil και levamisole, αλλά όχι για τα Στάδια IA και IIB. Ο καρκίνος του προστάτη Σταδίου I θεραπεύεται χειρουργικά. Όταν όμως ο καρκίνος είναι Σταδίου III και έχει επεκταθεί πέραν του προστάτη δεν συνιστάται συνήθως η χειρουργική θεραπεία.

Παρόλο που το σύστημα TNM δεν μπορεί να εφαρμοστεί για όλους τους καρκίνους – λόγου χάρη, δεν χρησιμοποιείται για τα λεμφώματα – εντούτοις έχει αντικαταστήσει άλλα προηγούμενα συστήματα ταξινόμησης τα οποία ίσχυαν για τους καρκίνους του παχέος εντέρου και του ορθού, και χρησιμοποιείται για τη σταδιοποίηση πολλών άλλων ειδών καρκίνου.

Από το 1991 το TNM συνιστάται ως το καταλληλότερο σύστημα σταδιοποίησης για τις περισσότερες μορφές καρκίνου. (22,23,16)

Τι είναι τα καλοήθη νεοπλάσματα;

Καλοήθη είναι τα νεοπλάσματα που μεγαλώνουν με αργό ρυθμό, απωθούν γειτονικούς ιστούς, χωρίς να τους διηθούν, και, αν δεν εντοπίζονται σε ζωτικά σημεία ή αν δεν εμποδίζουν τη λειτουργία σημαντικού οργάνου, γίνονται ανεκτά από τον οργανισμό. Τα καλοήθη νεοπλάσματα εμφανίζονται με τη μορφή όγκων με σαφή όρια ή περιβάλλονται από κάψα και δεν προκαλούν μεταστάσεις, δηλαδή δεν τα βρίσκουμε, με δευτεροπαθή ανάπτυξη, σε άλλα μέρη του σώματος. ⁽⁴⁸⁾

Πώς ταξινομούνται τα καλοήγη νεοπλάσματα;

Τα καλοήγη νεοπλάσματα εμφανίζουν ομοιότητα με τον ιστό, από τον οποίο προέρχονται και ανάλογα με αυτόν παίρνουν την ονομασία τους με την προσθήκη της κατάληξης -ωμα (ίνωμα, χόνδρωμα). Αυτό δεν ισχύει για όσα προέρχονται από επιθήλια, γιατί υπάρχει μεγάλη ποικιλία τους. Άλλα ταξινομούνται ανάλογα με τη μακροσκοπική και μικροσκοπική εμφάνισή τους. Άλλα παίρνουν το όνομά τους από τα κύτταρα, που προέρχονται (αδένωμα). Αν τα επιθηλιακά καλοήγη νεοπλάσματα προσεκβάλλουν, λέγονται θηλώματα ή πολύποδες. Όσα σχηματίζουν κύστεις, λέγονται κυστώματα ή κυσταδενώματα. Όσα έχουν στο τοίχωμά τους θηλώδεις προσεκβολές, λέγονται θηλώδη κυσταδενώματα.⁽⁴⁹⁾

Κακοήγη νεοπλάσματα - Τι είναι τα κακοήγη νεοπλάσματα;

Κακοήγη είναι τα νεοπλάσματα, που μεγαλώνουν με γρήγορο ρυθμό, δεν έχουν σαφή όρια, ούτε περιβάλλονται από κάψα, διηθούν τους γειτονικούς ιστούς, προκαλούν μεταστάσεις σε άλλα όργανα και, αν δεν αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά, καταστρέφουν την υγεία και προκαλούν το θάνατο.

Τα κακοήγη νεοπλάσματα εμφανίζουν απώλεια διαφοροποίησης, ατυπία, αναπλασία και, όσα προέρχονται από το μεσεγχυματικό ιστό, λέγονται σαρκώματα, όσα από το λεμφικό, λεμφώματα και όσα από τον επιθηλιακό ιστό, καρκινώματα ή καρκίνοι, όρος, που χρησιμοποιείται για όλα τα κακοήγη νεοπλάσματα. ^(36, 39)

Γιατί τα κακοήγη νεοπλάσματα λέγονται «καρκίνου»;

Η λέξη «καρκίνος», χρονολογείται από την εποχή του Ιπποκράτη και προέρχεται από την εμφάνισή των επιφανειακών φλεβών του μαστού, όταν αυτές πιέζονται από την ύπαρξη κακοήθους νεοπλασίας. Στην περίπτωση αυτή, που πρώτη φορά ο Ιπποκράτης παρατήρησε σε γυναίκα από τα Άβδηρα, οι φλέβες διευρύνονται, έχουν ακτινωτή διάταξη με κέντρο τη θηλή και μοιάζουν με πόδια κάβουρα (καρκίνου). ^(21,27)

Ποια είναι η παθογένεια των κακοηθών νεοπλασμάτων; Πολλές ουσίες και πολλοί παράγοντες ενοχοποιήθηκαν για τη γένεση του καρκίνου, χωρίς τίποτα το θετικό. Πολλές επίσης θεωρίες προτάθηκαν για την κατανόηση της ανάπτυξής του, χωρίς τίποτα το ξεκαθαρισμένο και αμετάθετο.

Η παθογένειά του βρέθηκε να έχει σχέση:

- Με χημικούς παράγοντες, όπως είναι η πίσσα (που περιέχει το διβενζανθρακένιο και άλλους υδρογονάνθρακες), το βενζόλιο, ο καπνός, οι χρωματικές αμίνες, το πετρέλαιο, ο αμιάντος, το νικέλιο, το χρώμιο, το

αρσενικό κλπ.

- Με φυσικούς παράγοντες, όπως την ιονίζουσα και υπεριώδη ακτινοβολία.
- Με ιούς του DNA, όπως τον έρπητα τύπου II, που προκαλεί καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ή του RNA, που προκαλεί λευχαιμίες.
- Με κληρονομικούς παράγοντες, όπως του καρκίνου του μαστού και του παχέος εντέρου σε άτομα με οικογενειακή πολυποδίαση.
- Με φυλετικούς παράγοντες, γιατί βρέθηκε σε χαμηλή συχνότητα ο καρκίνος του μαστού στην Ιαπωνία, του τραχήλου της μήτρας στο Ισραήλ, του δέρματος στους Νέγρους και του προστάτη στην Ιαπωνία και την Κίνα και σε υψηλή συχνότητα του ρινοφάρυγγα στην Κίνα, της ουροδόχου κύστης στην Αίγυπτο, του στομάχου στις Σκανδιναβικές χώρες, Ιαπωνία και Ισλανδία, του συκωτιού και του οισοφάγου στη νότια Αμερική κλπ.

Η ανοσολογία και η βιολογία των κακοήθων νεοπλασιών και τα μονοκλωνικά αντισώματα (αντισώματα, που παράγουν ένα μόνο τύπο αντίδρασης, και λέγονται έτσι, γιατί παράγονται από έναν ειδικό «κλώνο» λεμφοκυττάρων Β και πάντα από τον ίδιο), θα μας βοηθήσουν, ίσως, μελλοντικά στην καταπολέμηση του καρκίνου.

Για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου με τα μονοκλωνικά αντισώματα απαιτείται ορός του αίματος με την εξέταση του οποίου είναι δυνατή η ανίχνευση στο αίμα των ειδικών αντιγόνων σε πρώιμο στάδιο της πάθησης, προτού εκδηλωθούν ακόμη συμπτώματά της. Επίσης, με τα μονοκλωνικά αντισώματα δυνατό να παρακολουθήσουμε και να ελέγξουμε τη θεραπεία του καρκίνου, εξετάζοντας την άρρωστη κάθε τρίμηνο.

Τα μονοκλωνικά αντισώματα μπορούν να χορηγηθούν όπως είναι ή συνδυασμένα με ραδιενεργά ισότοπα ή χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Επειδή τα αντισώματα συγκεντρώνονται στην περιοχή του όγκου, προκαλούν τοπική ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία σε πολύ μικρότερες πυκνότητες. Έτσι, αποφεύγονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας. ^(15, 14)

Τι είναι οι βιολογικοί δείκτες;

Τα τελευταία 10 χρόνια αναφερόμαστε στους «βιολογικούς δείκτες», δηλαδή πιστεύουμε, πως σε κάθε ανθρώπινο νεόπλασμα, υπάρχουν στην επιφάνεια των κυττάρων του ειδικά αντιγόνα, που προκαλούν, τόσο κυτταρική, όσο και χημική ανοσοανταπόκριση στους καρκινοπαθείς.

Εκτός, από αυτά τα επιφανειακά αντιγόνα βρέθηκαν και άλλα, που δεν είναι

επιφανειακά, είναι όμως ενδεικτικά κακοήθειας. Το ίδιο αφορά και σε διάφορες πρωτεΐνες, που ανιχνεύονται στο αίμα και σε άλλα υγρά ή όργανα του σώματος.

Οι σπουδαιότεροι βιολογικοί δείκτες είναι των ογκοεμβρυϊκών αντιγόνων, που παράγονται από φυσιολογικά εμβρυϊκά όργανα και αποτελούν έκφραση γονιδίων ενεργών κατά την εμβρυϊκή περίοδο, που δεν εκφράζονται στους ενήλικες. Τα ογκοεμβρυϊκά αντιγόνα είναι:

- Η α, -εμβρυϊκή σφαιρίνη, που βρίσκεται στο αίμα αρρώστων με καρκίνο του στομάχου, του προστάτη, των όρχεων και στα ηπατώματα.
- Το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο, που βρίσκεται στο έντερο στο συκώτι και στο πάγκρεας του εμβρύου κατά τα δυο πρώτα τρίμηνα της εγκυμοσύνης. Αυτό δεν χρησιμεύει τόσο για την πρώιμη διάγνωση του καρκίνου, όσο για τη μετεγχειρητική παρακολούθηση των αρρώστων, δηλαδή την ανίχνευση υποτροπών, πριν αυτές εκδηλωθούν κλινικά. (17, 19)

Πώς γίνονται οι μεταστάσεις των κακοήθων νεοπλασμάτων;

Όσο για την ιδιότητα, που έχουν τα κακοήθη νεοπλάσματα να προκαλούν διασπορά σ' άλλους ιστούς, αυτή συμβαίνει με διήθηση των γειτονικών ιστών ή με μετάσταση.

Στη διήθηση υπάρχει συνέχεια του νεοπλασματικού ιστού με την πρωτοπαθή εστία, ενώ στη μετάσταση, ανάμεσα στην πρωτοπαθή εστία και στη δευτεροπαθή, υπάρχει γερός ιστός.

Οι μεταστάσεις συμβαίνουν:

- Με τη λεμφική οδό, δηλαδή με τη μεταφορά εμβόλων από νεοπλασματικά κύτταρα.
- Με την αιματική οδό, δηλαδή με διείσδυση νεοπλασματικών κυττάρων μέσα από το λεπτό τοίχωμα των φλεβών και μεταφορά τους σε άλλα όργανα με τη μορφή εμβόλου.
- Με διασπορά, δηλαδή όταν νεοπλασματικά κύτταρα ορογόνου υμένα ή βλεννογόνου αποσπαστούν και εμφυτευτούν σε άλλη περιοχή, όπως στον καρκίνο της ωοθήκης.
- Με άμεση εμφύτευση, δηλαδή με τη μεταφορά κυττάρων ή θραυσμάτων του όγκου από τα χέρια του χειρουργού ή από τα εργαλεία του, που συμβαίνει σπάνια.

Η είσοδος καρκινικών κυττάρων στα λεμφαγγεία ή στα αιμοφόρα αγγεία δεν σημαίνει, πως θα συμβεί οπωσδήποτε μετάσταση (3, 12, 24)

Πίνακας

Χαρακτηριστικά	Καλοήθη νεοπλάσματα	Κακοήθη νεοπλάσματα
Κλινικά Ευρήματα		
1. Γένος	Χωρίς σημασία	Χωρίς σημασία
2. Ηλικία (μόνο για τον άνθρωπο)	Με προτίμηση στα νεαρά άτομα	Με προτίμηση στους ηλικιωμένους
3. Εντόπιση	Τόσο τα καλοήθη, όσο και τα κακοήθη νεοπλάσματα εντοπίζονται σε οποιοδήποτε όργανο και η συμπεριφορά τους ενδέχεται να αποτελεί συνάρτηση της εντόπισης. Έτσι, ένα νεόπλασμα ιστολογικά καλοήθες με εντόπιση στον εγκέφαλο μπορεί να έχει κακοήθη συμπεριφορά.	
4. Κλινικά συμπτώματα	Στην αρχή λίγα και μη ειδικά με πολλές εξαιρέσεις, όπως στην περίπτωση νεοπλασμάτων με ενδοκρινή έκκριση	Χαρακτηριστικά κυρίως σε προχωρημένα στάδια
5. Διάρκεια της νόσου	Πολλά χρόνια	Πολύ μικρή (μήνες)
6. Ειδική λειτουργική απόδοση	Υπάρχει συνήθως	Λείπει κατά το πλείστο
7. Ανάπτυξη	Εξαπλωτική, αποθητική	Διηθητική, διαβρωτική
8. Μεταστάσεις	Λείπουν	Υπάρχουν συχνά
9. Υποτροπή	Δύναται να εμφανιστεί	Πολύ συχνή
Παθολογο-ανατομικά ευρήματα		
10. Βλάβη οργάνου	Ατροφία από πίεση	Διαβρωτική, καταστρεπτική
11. Νεοπλασματική κάψα	Υπάρχει	Λείπει
12. σύσταση	Ποικίλη	Συνήθως μαλθακή
13. Επιφάνεια τομής	Ομοιογενής	Ανομοιογενής (αιμορραγίες, νεκρώσεις)
14. Ιστικός τύπος σε σύγκριση προς το μητρικό ιστό	Ομόλογος, ώριμος	Ετερόλογος, ανώριμος
15. Κυτταρική περιεκτικότητα	Συχνά φτωχή σε κύτταρα	Πλούσια σε κύτταρα

16. Μέγεθος και μορφή κυττάρων	Κανονικά, εμφανίζοντας ισομορφία	Ανώμαλα, εμφανίζοντας πολυμορφία
17. Κυτταρική ατυπία	Λείπει	Υπάρχει
18. Μιτώσεις	Σπάνιες και τυπικές	Συχνές και άτυπες
19. Χρωματίνη	Κανονική, κατανομή	Ακανόνιστη κατανομή (πυκνές περιοχές εναλλάσσονται με αραιές)
20. Χρωματοσώματα (περιεχόμενο DNA)	Ευπλοειδία	Συχνά, ανευπλοειδία με χρωματοσωματικά ελαττώματα
21. Πυρηνίσκος	Αντιστοιχεί στα κύτταρα του μητρικού ιστού	Παρουσιάζει ποικιλία στο μέγεθος και εξέρχει από τους πυρήνες
22. Πυρηνοκυτταροπλασματική σχέση	Κανονική	Μετατοπισμένη σε όφελος του πυρήνα
23. Κυτταροπλασματική χροιά	Κανονική	Ελαφρά βασεόφιλη λόγω αύξησης του RNA
24. Ενζυμικός εξοπλισμός του κυττάρου	Κανονικός	Συχνά ενζυμική απώλεια

Ονοματολογία των όγκων - Καλοήθεις και κακοήθεις όγκοι. Οι βασικές διαφορές μεταξύ τους.

Καρκίνος υπό τη γενική του ονομασία καλείται κάθε κακοήθης όγκος. Υπό την στενή του όμως έννοια καλείται ο κακοήθης όγκος που αναπτύσσεται από τον επιθηλιακό ιστό.

Επειδή δε ο επιθηλιακός ιστός καλύπτει το δέρμα, την εσωτερική επιφάνεια του οισοφάγου, του στομάχου, της ουροδόχου κύστεως, της μήτρας κ.λ.π., έχουμε και τις αντίστοιχες εντοπίσεις καρκινωμάτων, όπως το δερματικό καρκίνο, τον καρκίνο του οισοφάγου, του στομάχου, της ουροδόχου κύστεως, της μήτρας κ.λ.π

Στους καρκίνους, υπό τη γενική ονομασία τους, υπάγονται και τα σαρκώματα, που είναι το δεύτερο σκέλος των κακοήθων όγκων, αλλά τα οποία αναπτύσσονται από όλα τα άλλα είδη ιστών πλην του επιθηλιακίου. Ανάλογα προς τον ιστό από τον οποίο αναπτύσσεται το σάρκωμα παίρνει και την ονομασία του. Έτσι αν αναπτύσσεται από τον οστίτη ιστό λέγεται οστεοσάρκωμα, αν από το λεμφικό ιστό λέγεται λεμφοσάρκωμα κ.ο.κ.

Οι όγκοι διακρίνονται σε καλοήθεις και κακοήθεις, παίρνουν δε την ονομασία τους ανάλογα πάντοτε από τον ιστό από τον οποίο αναπτύσσονται. Έτσι ο καλοήθης όγκος από το μυικό ιστό λέγεται μύωμα, ο κακοήθης μυσσάρκωμα, από τον ινώδη συνδετικό ιστό ίνωμα και ινοσάρκωμα, έπειτα λέμφωμα και λεμφοσάρκωμα, οστέωμα και οστεοσάρκωμα, λίπωμα και λιποσάρκωμα κ.ο.κ.

Οι καλοήθεις όγκοι διαχωρίζονται από τους κακοήθεις όχι μόνο από τους ιστολογικούς τους χαρακτήρες, αλλά και από τους κλινικούς, ή από την άποψη ότι οι μεν καλοήθεις θεραπεύονται ενώ οι κακοήθεις αποβαίνουν συχνά μοιραίοι για τους αρρώστους.

Τα μεταξύ τους όμως όρια δεν είναι βέβαια απόλυτα σαφή. Έτσι π.χ. ένας καλοήθης όγκος του εγκεφάλου μπορεί να είναι θανατηφόρος κι ένα καρκίνωμα της μήτρας ή του μαστού θαυμάσια να ιαθούν.

Από κλινική και ιστολογική άποψη εμφανίζουν τους εξής κύριους διαχωριστικούς χαρακτήρες: ^(5,8,11)

Πίνακας 1: Διαχωρισμός των καλοήθων όγκων από τους κακοήθεις, από κλινική και ιστολογική άποψη

Καλοήθεις όγκοι	Κακοήθεις όγκοι
1. Μεγεθύνονται πολύ αργά.	1. Εξελίσσονται γρήγορα.
2. Αυξάνουν μόνο κατ' όγκο, χωρίς να διεισδύσουν στους γειτονικούς ιστούς.	2. Διεισδύουν (διηθούν) στους γειτονικούς υγιείς ιστούς.
3. Συνήθως περικλείονται σε κάψα.	3. Δεν περικλείονται σε κάψα.
4. Μετά από προσεκτική εξαίρεση δεν αναπτύσσονται ξανά (όπως λέμε δεν υποτροπιάζουν) στην ίδια θέση.	4. Υποτροπιάζουν εάν δεν εξαιρεθούν στο σύνολό τους.
5. Δεν αναπτύσσουν θυγατρικές εστίες (μεταστάσεις) σ' άλλες θέσεις του σώματος (δηλ. δεν μεθιστανται).	5. Μεθιστανται (δηλαδή σχηματίζουν μεταστάσεις) με τα λεμφοφόρα ή και τα αιμοφόρα αγγεία.
6. Δεν είναι θανατηφόροι, εκτός εάν πιέζουν ζωτικά όργανα.	6. Είναι όγκοι θανατηφόροι, τις περισσότερες φορές.
7. Σπάνια νεκρώνονται ή εξελκούνται.	7. Συχνά νεκρώνονται και εξελκούνται.
8. Δεν προκαλούν καχεξία στον άρρωστο.	8. Προκαλούν καχεξία και αναιμία στον άρρωστο.
9. Αποτελούνται από κύτταρα καλά διαφοροποιημένα, δηλαδή τείνουν να μοιάσουν προς τον υγιή ιστό από τον οποίο αναπτύσσονται.	9. Αποτελούνται από κύτταρα λίγο διαφοροποιημένα ή αναπλαστικά κύτταρα, με αποτέλεσμα να διαφέρουν σημαντικά από τα κύτταρα του ιστού από τον οποίο αναπτύχθηκαν.

- | | |
|---|--|
| 10. Τα κύτταρα είναι ισομεγέθη και έχουν το ίδιο σχήμα. | 10. Πολυμορφία ως προς το μέγεθος και το σχήμα των κυττάρων τους. |
| 11. Στο μικροσκόπιο βλέπουμε τον ιστό με λίγες μιτώσεις. | 11. Με πολλές μιτώσεις. |
| 12. Τα κύτταρα του όγκου μοιάζουν αρκετά, ως προς τη διάταξή τους, με εκείνα του ιστού από τον οποίο αναπτύσσονται. | 12. Δε μοιάζουν τα κύτταρα, ως προς την διάταξή τους, προς εκείνη των κυττάρων του ιστού από τον οποίο προέρχεται ο όγκος. |
-

1.3. Φάσεις ανάπτυξης

Εισαγωγή και Γενική θεώρηση

Στο παρελθόν το ενδιαφέρον των περισσότερων κλινικών συγκεντρωνόταν στην τελική περίοδο εξέλιξης του καρκίνου στον άνθρωπο, δηλαδή στη διάγνωση και θεραπεία της εδραιωμένης νόσου.

Σύγχρονες γνώσεις επιβάλλουν την απόκτηση ευρύτερων γνώσεων για την αντιμετώπιση μιας εξαιρετικά μακρόχρονης παθολογικής διαδικασίας, η οποία συνήθως διαρκεί πολλά χρόνια (βλ. Πίνακα 1). Συγκεκριμένα, οι κλινικοί πρέπει να κατανοήσουν καλύτερα την «Προληπτική Ογκολογία». ^(6,9)

Πίνακας. Νεώτερη θεώρηση του καρκίνου, ως μακρόχρονη διαδικασία

Φάση πρόκλησης	Φάση in situ	Φάση διήθησης	Φάση διασποράς
μέχρι 15 - 30 χρόνια	5 -10 χρόνια	1 - 5 χρόνια	1 - 5 χρόνια

1.3.1. Φάση πρόκλησης

Η εξέταση όλων των αιτιών του καρκίνου του ανθρώπου που έχουν ως τώρα αναγνωριστεί με βεβαιότητα, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η φάση πρόκλησης διαρκεί 15-30 χρόνια (βλ. Πίνακα 1). Σήμερα δεν είμαστε ακόμη σε θέση να αποδείξουμε με βεβαιότητα τα αίτια των περισσότερων μορφών καρκίνου, αλλά οι επιδημιολόγοι πιστεύουν ότι για το 70-80%, περίπου, των καρκίνων του ανθρώπου πιθανώς ευθύνονται παράγοντες του περιβάλλοντος. Συνήθως απαιτούνται πολλά χρόνια έκθεσης στην επίδραση ενός καρκινογόνου για να εξελιχθεί οριστικά σε καρκίνο ή δυσπλασία, που γίνεται προοδευτικά βαρύτερη, με εξαιρέσεις (α) τις ακτινικές (ακτινογενείς) λευχαιμίες (των οποίων η φάση πρόκλησης μπορεί να διαρκέσει μόλις 2 χρόνια) και (β) τους γενετικά καθορισμένους καρκίνους της βρεφικής ηλικίας (στους οποίους το κακόηθες νεόπλασμα υπάρχει ήδη κατά την γέννηση ή αναπτύσσεται σύντομα μετά από αυτήν).

Είναι φανερό ότι καρκίνο δεν αναπτύσσουν όλοι όσοι έρχονται σε επαφή με καρκινογόνα. Στους παράγοντες που βοηθούν να προσδιοριστεί ποιος αναπτύσσει καρκίνο περιλαμβάνονται οι εξής: η φύση, η ποσότητα και η συγκέντρωση του καρκινογόνου η θέση ή οι θέσεις στις οποίες δρα η διάρκεια της έκθεσης η παρουσία άλλων καρκινογόνων ή συγκαρκινογόνων και η ευαισθησία του ατόμου ή των ιστών. ^(2,9)

1.3.2. Τοπική φάση

Στη διάρκεια των τελευταίων 25 ετών πολλά έχουν γίνει γνωστά για τις προκαρκινικές και τοπικές αλλοιώσεις των επιθηλιακών ιστών, χάρη στις κυτταρολογικές και παθολογοανατομικές εξετάσεις του τραχήλου της μήτρας, της στοματικής κοιλότητας, του πνεύμονα, του ανώτερου και κατώτερου γαστρεντερικού σωλήνα, της ουροδόχου κύστης, του δέρματος και πρόσφατα του μαστού. Οι ευκαιρίες ωστόσο εξέτασης των προκαρκινικών αλλοιώσεων μεσεγγυματικής προέλευσης είναι αμελητέες. Εξαιτίας του τεράστιου παγκόσμιου ενδιαφέροντος για την κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας, οι περισσότερες γνώσεις μας αφορούν τις δικές του αλλοιώσεις. Φαίνεται ότι η προοδευτική βαριά δυσπλασία καταλήγει σε ενδεπιθηλιακό (in situ) καρκίνωμα σε μεγάλο ποσοστό περιπτώσεων. Επιπλέον, μετά από μερικά χρόνια (μέχρι 10) οι περισσότεροι (ενδεπιθηλιακοί καρκίνοι γίνονται διηθητικοί. Τα στοιχεία που υπάρχουν για τα άλλα όργανα είναι λιγότερα, φαίνεται όμως βέβαιο ότι η επεξεργασία που οδηγεί από την προοδευτική βαριά δυσπλασία στον ενδεπιθηλιακό, και τελικά στο διηθητικό καρκίνο, είναι μια συνεχής διαδικασία πολλών ετών. ^(12,21)

1.3.3. Φάση διήθησης

Στη διάρκεια αυτής της φάσης, τα κύτταρα που είναι πλέον κακοήθη πολλαπλασιάζονται και εισβάλλουν διασπώντας τη βασική μεμβράνη σε βαθύτερους ιστούς, αποκτώντας, έτσι, προσπέλαση προς τα λεμφικά και τα αιμοφόρα αγγεία. Δεν υπάρχουν πολλά στοιχεία για τη διαδικασία με την οποία πραγματοποιείται αυτή η εισβολή στον άνθρωπο, με βάση όμως τις πολλές έρευνες που έχουν γίνει σε ζώα θεωρείται ότι κάποια σημασία έχουν οι εξής παράγοντες:

- ο Η αύξηση της πίεσης στο εξωτερικό του νεοπλάσματος εξαιτίας του ενεργού πολλαπλασιασμού των κυττάρων.
- ο Η μεγαλύτερη αμοιβαδοειδής κίνηση των κυττάρων.
- ο Η μικρότερη συνάφεια μεταξύ των κυττάρων, που ίσως οφείλεται σε μικρότερη περιεκτικότητά τους σε ασβέστιο ή σε αλλοιώσεις των ηλεκτρικών φορτίων των κυτταρικών μεμβρανών.

- ο Η παραγωγή κυτταρολυτικών ουσιών από τα καρκινικά κύτταρα.
- ο Η απουσία στο νεόπλασμα των μεσοκυτταρίων «γεφυρών», που βρίσκονται σε όλα τα φυσιολογικά κύτταρα.

Μερικοί ιστοί (όπως οι περιτονίες, τα οστά, οι χόνδροι, οι αρτηρίες και τα νεύρα) αντιστέκονται στην άμεση εξάπλωση του νεοπλάσματος, καθώς αυτό αυξάνει και διηθεί το περιβάλλον του, περισσότερο από άλλους: πολλές φορές ο καρκίνος επεκτείνεται στον υποβλεννογόνο χιτώνα αρκετά εκατοστόμετρα πέρα από τα εμφανή όρια, στον οισοφάγο και το παχύ έντερο, ενώ είναι γνωστή η επέκταση στα σαρκώματα κατά μήκος της περιτονίας. Η γνώση αυτής της συμπεριφοράς έχει κλινικές επιπτώσεις.

Νεοπλασματικά κύτταρα μεμονωμένα ή κατά ομάδες προωθούνται στο επιχώριο λεμφικό δίκτυο, τους λεμφαδένες και την περιφέρεια, όπου πολλαπλασιάζονται σχηματίζοντας μεταστάσεις, οπότε ο καρκίνος γίνεται διάσπαρτος. Το χρονικό διάστημα μεταξύ της έναρξης της διήθησης των ιστών και της παρουσίας εδραιωμένων μεταστάσεων μπορεί να ποικίλλει από μερικές εβδομάδες μέχρι αρκετά έτη. ^(6,8)

1.3.4. Φάση διασποράς

Καθώς ο καρκίνος αναπτύσσεται και διηθεί τοπικά όλο και περισσότερους ιστούς, οι πιθανότητες μεταστάσεως αυξάνουν. Στα πολύ αρχικά στάδια της διασποράς, όταν οι μεταστάσεις έχουν ακόμη μικροσκοπικό μέγεθος («μικρομεταστάσεις»), οι δυνατότητες κλινικής διαπίστωσής τους είναι πολύ περιορισμένες.

Στη διάρκεια της δεκαετίας του 1950, όταν η χειρουργική εκτομή αποτελούσε την κυριότερη ελπίδα θεραπείας για τους ασθενείς με συμπαγείς όγκους, οι μισοί, σχεδόν, από τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε χειρουργική επέμβαση «για ίαση» (που δεν παρουσίαζαν δηλαδή ενδείξεις μακρινών μεταστάσεων), τελικά ανέπτυσαν μεταστάσεις. Μολονότι από την εποχή εκείνη οι δυνατότητες έγκαιρης ανίχνευσης του καρκίνου έχουν κάπως αυξηθεί, ακόμα και σήμερα στο 50%, περίπου, των περιπτώσεων θα υπάρχουν αδιάγνωστες μακρινές μικρομεταστάσεις τη στιγμή της διάγνωσης και της θεραπείας. Οι πιθανότητες υποκλινικής διάσπαρτης νόσου σε μερικές περιπτώσεις είναι πολύ περισσότερες από 50% και σε άλλες λιγότερες η σημερινή, ωστόσο, αντίληψη θεραπείας με πολλές μεθόδους βασίζεται στην αντιμετώπιση του τοπικού (ή περιοχικού) καρκίνου με χειρουργική επέμβαση (και/ ή ακτινοθεραπεία) και στην καταπολέμηση της ενδεχόμενης διάσπαρτης νόσου (και /ή των υπολειμματικών

τοπικών μικροσκοπικού μεγέθους εστιών) με κατάλληλη χημειοθεραπεία. Μερικές από τις πειραματικές και κλινικές ενδείξεις σχετικά με τους μηχανισμούς ανάπτυξης των μεταστάσεων και τους παράγοντες που υποβοηθούν ή αναστέλλουν τις μεταστάσεις συζητούνται στο Κεφάλαιο Εξάπλωση των Νεοπλασμάτων. Το διάστημα που μεσολαβεί, και στη φάση της διασποράς, από την έναρξή της ως το θάνατο μπορεί να είναι λίγες μόνο εβδομάδες ή και μερικά χρόνια. ^(31,36)

1.4. Συμπέρασμα

Η ολοκληρωμένη αντίληψη της έννοιας του καρκίνου ως εξελικτικής διαδικασίας σε τέσσερις φάσεις δίνει έμφαση στη χρονιότητα και στη συνέχεια αυτής της διαδικασίας, και συνδέει το έργο των ερευνητών της βασικής έρευνας με το έργο των κλινικών ογκολόγων.

Στις σελίδες που ακολουθούν συζητούνται με περισσότερες λεπτομέρειες μερικά θέματα σχετικά με αυτές τις τέσσερις φάσεις. ⁽⁷⁾

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ

2.1. Παθολογική ανατομική

Ορισμοί

Το νεόπλασμα είναι μία διαταραχή της ανάπτυξης η οποία χαρακτηρίζεται κύρια από εκσεσημασμένο πολλαπλασιασμό κυττάρων ο οποίος δεν παρουσιάζει εμφανή συσχέτιση με τις λειτουργικές ανάγκες του προσβεβλημένου οργάνου. Πολλές ποικιλίες νεοπλασμάτων αναπτύσσονται από όλους τους τύπους των ανθρωπίνων ιστών και καταλήγουν σε όγκους με μεγάλη ποικιλία βιολογικής συμπεριφοράς. Επομένως είναι δύσκολο να δοθεί ένας απλός ορισμός των όγκων που να είναι χαρακτηριστικός για όλους.

Ο Willis ορίζει ως όγκο «μια ανώμαλη μάζα ιστού, η ανάπτυξη της οποίας ξεπερνά τα όρια αυτής των φυσιολογικών ιστών, δεν υπόκειται στους ρυθμιστικούς μηχανισμούς των τελευταίων και επιμένει στον ρυθμό ανάπτυξεως όταν ανασταλούν τα ερεθίσματα που προκάλεσαν την παραπάνω μεταβολή». Αυτός ο ορισμός διευκολύνει τον διαχωρισμό των νεοπλασμάτων από τις δυσπλασίες και τις φλεγμονώδεις ή τις υπερπλαστικές αλλοιώσεις.

Οι όγκοι διαχωρίζονται κλασσικά σε δύο κύριες ομάδες: τους καλοήθεις και τους κακοήθεις.

Οι καλοήθεις έχουν ένα περιορισμένο δυναμικό ανάπτυξης, παραμένουν εντοπισμένοι και συνήθως δεν προκαλούν σοβαρά προβλήματα. Αντιθέτως οι κακοήθεις όγκοι αναπτύσσονται ταχύτατα και διασπείρονται στο σώμα, ούτως ώστε αν δεν αντιμετωπισθούν έγκαιρα προκαλούν τελικά τον θάνατο. Το βασικό χαρακτηριστικό της κακοήθειας είναι μια κυτταρική ανωμαλία η οποία εκφράζεται ως μειωμένος έλεγχος επί της ανάπτυξεως και της λειτουργίας, που οδηγεί σε σοβαρές βλάβες στον ξενιστή δια της διηθητικής ανάπτυξεως και των μεταστάσεων. Η κυτταρική αυξητικότητα των κακοήθων όγκων δεν είναι απολύτως αυτόνομη όπως παλαιότερα ενομιζετο. Εκτός από την εξάρτηση του όγκου από τον ξενιστή για την αιμάτωσή του, η ανάπτυξή του μπορεί να επηρεάζεται από ορμόνες, φάρμακα, τον ανοσοολογικό μηχανισμό του ξενιστή και από άλλους λιγότερο σαφείς παράγοντες.^(16,37)

Κατάταξη

Πολλές κατατάξεις των όγκων έχουν προταθεί, βασισμένες σε ένα ή

περισσότερα από τα παρακάτω κριτήρια.

Ιστογένεση

Οι όγκοι κατατάσσονται ανάλογα με το κυτταρικό στοιχείο από το οποίο προέρχονται. Επομένως διακρίνονται δύο κύριοι τύποι όγκων: αυτοί με επιθηλιακή και αυτοί με μεσεγχυματική προέλευση. Αυτή η κατάταξη έχει ιδιαίτερη αξία επειδή ο κυτταρικός τύπος είναι το πιο σημαντικό σταθερό στοιχείο ενός όγκου. Η αναγνώριση όμως του ακριβούς κυττάρου προέλευσης μπορεί να είναι δύσκολη σε περιπτώσεις αδιαφοροποίητων όγκων και επίσης σε νεοπλάσματα που εμφανίζουν περιοχές μεταπλάσεως. Υπάρχουν επίσης δυσκολίες στην κατάταξη όγκων που προέρχονται από κύτταρα των οποίων η ακριβής προέλευση είναι αμφισβητούμενη (π.χ. τα μελανώματα και οι όγκοι της ωοθήκης) και από κύτταρα που δεν απαντώνται φυσιολογικά στο σώμα του ενήλικα (π.χ. όγκοι του πλακούντα και όγκοι εμβρυϊκής προέλευσης). Σημαντικές πρόσδοι έχουν γίνει στην κατάταξη των όγκων με την χρησιμοποίηση ανοσοϊστοχημικών αντιδράσεων με μονοκλωνικά αντισώματα. Με αυτό τον τρόπο έχει γίνει δυνατή π.χ. η διάκριση μεταξύ ενός μη μελαχρωματικού μελανώματος και ενός αδιαφοροποίητου όγκου. (18, 19, 32)

Ιστολογική Εικόνα

Οι όγκοι μπορούν να διαχωριστούν ως ανώτερης, μέσης και κατώτερης διαφοροποίησης, ανάλογα με το βαθμό της κυτταρικής τους ωριμότητας. Όταν υπάρχει απώλεια της ομοιότητας του όγκου προς τον ιστό από τον οποίο προέρχεται τότε καλείται αδιαφοροποίητος ή αναπλαστικός. Μορφολογικές και λειτουργικές ιδιότητες των νεοπλασματικών κυττάρων χρησιμοποιούνται συχνά στην κατάταξη των όγκων ορισμένων οργανικών συστημάτων (π.χ. Θηλώδεις, θυλακιδώδεις, βλεννώδεις κ.λπ.). (7,6,3)

Συμπεριφορά

Οι όγκοι κατατάσσονται ανάλογα με την γνωστή ή κατ' εκτίμηση βιολογική τους συμπεριφορά σε καλοήθεις και κακοήθεις. Στους καλοήθεις όγκους, τα νεοπλασματικά κύτταρα μοιάζουν πολύ με τα κύτταρα του ιστού προέλευσης (ανώτερης διαφοροποίησης).

Οι όγκοι αυτοί αναπτύσσονται βραδέως διά διογκώσεως, συνήθως δε καταλήγουν στη δημιουργία μιας σαφώς περιγεγραμμένης βλάβης. Αντίθετα, οι κακοήθεις όγκοι αποτελούνται συνήθως από λιγότερο διαφοροποιημένα κύτταρα τα οποία χαρακτηρίζονται από δυνατότητα σταδιακώς αυξανόμενης ανάπτυξης και διήθησης των πέριξ ιστών. Τα κακοήθη κύτταρα εισέρχονται τελικά στα λεμφικά

και αιμοφόρα αγγεία, μέσω των οποίων επεκτείνονται σε άλλες θέσεις όπου προκαλούν δευτεροπαθείς εστίες ή μεταστάσεις.

Αν και η κλασική διαίρεση των όγκων σε καλοήθεις και κακοήθεις είναι μεγάλης πρακτικής αξίας είναι πιθανό σε ορισμένες περιπτώσεις να μην είναι ευχερής. Επιπροσθέτως δε υφίστανται και όγκοι με ενδιάμεση συμπεριφορά, χαρακτηριζόμενοι συνήθως ως «τοπικά κακοήθεις». Σ' αυτή την ομάδα η τοπική διήθηση είναι το προέχον στοιχείο ενώ σπανίως επέρχονται μεμακρυσμένες μεταστάσεις, όπως στο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, το αδαμαντίνωμα και τα καλώς διαφοροποιημένα ινοσαρκώματα. Επιπροσθέτως, είναι δυνατόν η βιολογική συμπεριφορά ενός όγκου να αλλάξει με την πάροδο του χρόνου: ένας καλοήθης όγκος (π.χ. ένα αδένωμα του παχέος εντέρου) είναι δυνατόν να υποστεί κακοήθη εξαλλαγή, ενώ, αν και πάρα πολύ σπάνια, είναι δυνατόν να επέλθει και αυτόματη υποστροφή. (8,9,32)

Αιτιολογία

Η κατάταξη των όγκων σύμφωνα με την αιτιολογία τους δεν είναι πρακτική για πολλούς λόγους: Τα αίτια πολλών όγκων είναι ακόμη άγνωστα.

Ένας αιτιολογικός παράγων μπορεί να δημιουργήσει όγκους διαφόρων τύπων, ενώ ένας τύπος όγκου μπορεί να προκληθεί από τελείως διαφορετικούς παράγοντες. Καίτοι η αναγνώριση αιτιολογικών παραγόντων είναι μεγάλης πρακτικής σημασίας για την πρόληψη των όγκων, η γνώση της αιτίας τους δεν φαίνεται να χρησιμεύει στην αντιμετώπιση τους, επειδή αν έχει ήδη αναπτυχθεί ένας όγκος, ο αιτιολογικός του παράγων μπορεί να μην είναι πλέον απαραίτητος για την περαιτέρω εξέλιξή του. (16,19,32)

Επωνυμίες

Μερικοί όγκοι είναι ακόμη κύρια γνωστοί από τα ονόματα των συγγραφέων που τους περιέγραψαν, π.χ. Σάρκωμα EWING, Νόσος HODGKIN'S, Όγκος WILMS, Όγκος BRENNER, Όγκος GRAWITZ κλπ. Επειδή οι ονοματολογίες διαφέρουν μεταξύ χωρών και παθολογοανατομικών σχολών θα πρέπει να αποφεύγονται, όπου είναι δυνατόν. (11,21)

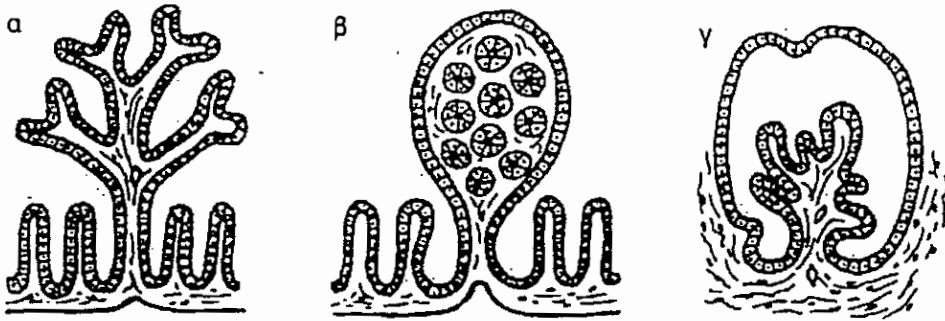
Ανατομική

Μερικοί όγκοι παίρνουν το όνομά τους από το όργανο και όχι από τον ιστό από τον οποίο αναπτύσσονται. Παραδείγματα είναι το η- πάτωμα, το θύμωμα και ο όγκος του καρωτιδικού σωματίου. (7,13)

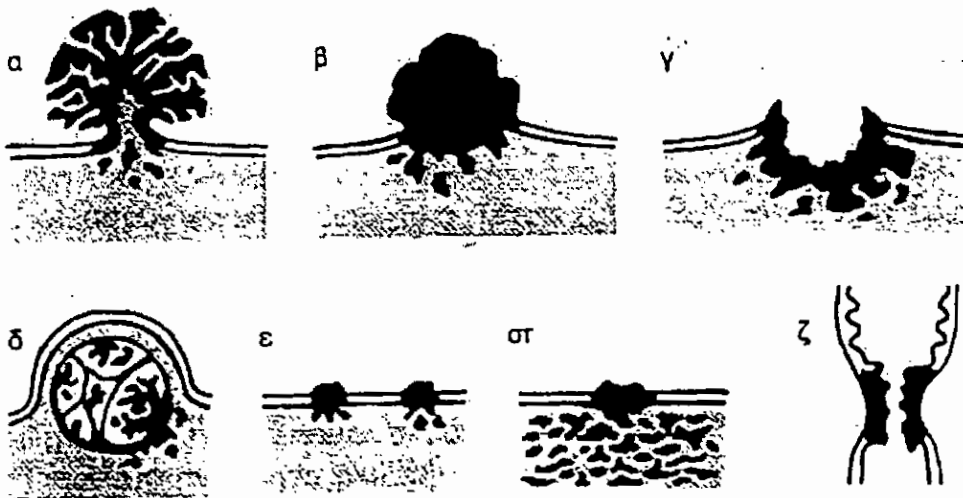
Τρέχουσα πρακτική

Η τρέχουσα και καλλίτερη κατάταξη των όγκων είναι συνδυασμός της ιστογενετικής, ιστολογικής και της βάσει της συμπεριφοράς κατάταξης. Γίνεται μετά από μικροσκοπική εξέταση του όγκου για αναγνώριση του κυττάρου προέλευσης και εκτίμηση του βαθμού διαφοροποίησης και των ιστολογικών χαρακτήρων της κακοήθειας.

Ένας καλοήθης όγκος του καλυπτικού επιθηλίου ονομάζεται θήλωμα, ενώ ένας του αδενικού επιθηλίου αδένωμα. Μπορεί να είναι κυστικός (κυσταδένωμα) και μέσα στην κύστη να υπάρχουν θηλώδεις προσεκβολές (θηλώδες κυσταδένωμα-Εικόνα). Στον συνδετικό ιστό, οι καλοήθεις όγκοι ονομάζονται από το κύτταρο προέλευσης (π.χ. ινώμα, λίπωμα κλπ.). Σε ορισμένους καλοήθεις όγκους και επιθηλιακά και μεσεγχυματικά στοιχεία συμμετέχουν στην νεοπλασματική ανάπτυξη (π.χ. ινοαδένωμα μαστού).



Σχήμα. Δομή μερικών καλοήθων όγκων: α. Θήλωμα, β. αδένωμα, γ. κυσταδένωμα.



Σχήμα. Μορφές καρκινωμάτων (σχηματικά): α. Θηλώδες, β. οζώδες, γ. ελκωτικό, δ. κυστικό, ε. πολυεσπιακό, στ. διάχυτο, ζ. δακτυλιοειδές.

Τα καρκινώματα είναι οι κακοήθεις όγκοι του επιθηλιακού ιστού (βλέπε Εικόνα για τους διάφορους τύπους), ενώ τα σαρκώματα είναι οι κακοήθεις όγκοι του συνδετικού ιστού. Μια επιπρόσθετη ιστολογική περιγραφή καθορίζει αυτούς τους κακοήθεις όγκους ανάλογα με τον ιστό από τον οποίο προέρχονται. Τα σαρκώματα του λεμφικού συστήματος, γνωστά επίσης σαν κακοήθη λεμφώματα, διαχωρίζονται από τα άλλα σαρκώματα λόγω της πολύ διαφορετικής βιολογικής τους συμπεριφοράς, της ακτινοευαισθησίας τους και της λευχαιμικής τους τάσης.

Μια ποικιλία νεοπλασμάτων είναι δυνατόν να προέρχεται από εμβρυϊκά κύτταρα ή εμβρυϊκά υπολείμματα. Οι περισσότεροι από αυτούς τους όγκους αναπτύσσονται στα πρώτα 5 χρόνια της ζωής, σπάνια δε είναι παρόντες κατά την γέννηση ή αναπτύσσονται σε ενήλικες. Στην τελευταία περίπτωση θα πρέπει να συμπεράνει κανείς ότι η βλάβη παρέμεινε λανθάνουσα για χρόνια ή ότι ανεπτύχθη από ένα εμβρυϊκό υπόλειμμα.^(14,19)

Η Δομή των όγκων - Μακροσκοπικά χαρακτηριστικά

Καλοήθεις όγκοι που αναπτύσσονται από το καλυπτικό επιθήλιο τείνουν να δημιουργήσουν ένα προέχοντα όζο ή έναν μισχωτό πολύποδα. Ένας καλοήθης πολύπους καλύπτεται συνήθως από άθικτο επιθήλιο και δεν δείχνει στοιχεία νεοπλασματικής διήθησης του μίσχου του. Η επιφάνεια του πολύποδα μπορεί να είναι μαλθακή, όπως στους αδενωματώδεις πολύποδες, ή ανώμαλη και σκληρή, όπως στα θηλώματα. ^(3,12,21)

Δομή των καλοήθων όγκων

Οι καλοήθεις όγκοι είναι συνήθως σαφώς αφοριζόμενοι και περιβάλλονται από κάψα. Κυτταρολογικά, τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι όμοια με τα κύτταρα από τα οποία προέρχονται, καίτοι μπορούν να είναι κάπως μεγαλύτερα και οι πυρήνες τους κάπως υπερχρωματικοί. Οι καλοήθεις όγκοι είναι έτσι οργανωμένοι ώστε η σχέση των κυττάρων μεταξύ τους και προς την βασική μεμβράνη (πόλωση) να μην είναι πολύ διαταραγμένη.

Μερικοί καλοήθεις όγκοι χαρακτηρίζονται ως πολύμορφοι όταν αποτελούνται από περισσότερα του ενός είδη κυττάρων. Έτσι, σε ένα ινοαδένωμα του μαστού και επιθηλιακά και στρωματικά κύτταρα συμμετέχουν στην νεοπλασματική ανάπτυξη. Οι καλούμενοι μικτοί όγκοι των σιελογόνων αδένων αποτελούνται από επιθηλιακά στοιχεία σε ένα μυξωματώδες και ψευδοχονδροματώδες υπόστρωμα. Είναι τώρα γνωστό ότι η βλεννώδης τους εμφάνιση οφείλεται σε έκκριση βλέννας στο στρώμα από τα νεοπλασματικά επιθηλιακά κύτταρα. Επομένως, αυτοί οι όγκοι θεωρούνται πλέον σαν ένα πολύμορφο αδένωμα και όχι σαν ένας αληθής μικτός

όγκος εμβρυϊκής αρχής. ^(15,19)

Δομή ογκομόρφων βλαβών και προκαρκινικών αλλοιώσεων

Μη νεοπλασματικές διαταραχές και μεταβολές στην κυτταρική ανάπτυξη, όπως η μετάπλαση, είναι συχνά δύσκολο να διακριθούν από μια αληθή νεοπλασία. Άτυπες μεταβολές του πυρήνα μπορούν να συμβούν σε φυσιολογικά κύτταρα σαν αποτέλεσμα ακτινοβολίας ή χορηγήσεως ορισμένων φαρμακευτικών ουσιών όπως οι αλκυλιούντες χημειοθεραπευτικοί παράγοντες και η ποδοφυλλίνη. Οι διάφορες αλλοιώσεις μεταπλάσεως διακρίνονται εύκολα από τις νεοπλασίες, επειδή δεν υπάρχει αύξηση του ιστού και τα κύτταρα που συμμετέχουν είναι καλώς διαφοροποιημένα.

Οζώδης υπερπλασία ενδοκρινών αδένων, όπως τα επινεφρίδια ή ο θυρεοειδής, μπορεί να μιμείται την εικόνα αδενώματος των οργάνων αυτών.

Η άτυπη επιθηλιακή υπερπλασία, γνωστή και ως δυσπλασία, είναι συχνά δύσκολο να διακριθεί από ένα νεόπλασμα και μπορεί να είναι προκαρκινωματώδης. Αυτό το είδος της κυτταρικής μεταβολής παρατηρείται συχνά στην στοματική κοιλότητα και στον τράχηλο της μήτρας, σε σχέση με χρόνια φλεγμονή.

Το ενδοεπιθηλιακό (IN SITU) καρκίνωμα είναι μια κακοήθης εξεργασία που περιορίζεται στο επιθήλιο από το οποίο εξορμάται και που εξ' ορισμού δεν είναι διηθητικό. Τέτοιες βλάβες αναπτύσσονται στον τράχηλο της μήτρας, επιδερμίδα, πνεύμονα, προστάτη (λανθάνον καρκίνωμα) και μαστό (λοβιδιακό και πορογενές IN SITU καρκίνωμα). Μελέτη της βιολογικής συμπεριφοράς του ενδοεπιθηλιακού καρκινώματος του τραχήλου της μήτρας έδειξε ότι ένα υψηλό ποσοστό των βλαβών αυτών τελικά εξελίσσεται σε διηθητικό καρκίνωμα, ενώ τα υπόλοιπα παραμένουν ως έχουν ή υποστρέφουν. Το καρκίνωμα IN SITU μπορεί να μην αποτελεί μια μακροσκοπικά εμφανή βλάβη, αλλά η κυτταρολογική εξέταση ενός επιχρίσματος από την βλάβη συνήθως θέτει την διάγνωση και επιτρέπει την έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση. Η αναγνώριση τέτοιων βλαβών είναι σημαντική επειδή έχουν υψηλή δυνητικότητα εξέλιξης προς διήθηση. ^(12, 16, 32, 49)

Δομή καρκινωμάτων από αδενικό επιθήλιο

Οι κακοήθεις όγκοι του αδενικού επιθηλίου είναι γνωστοί σαν αδενοκαρκινώματα. Η ιστολογική τους εικόνα παρουσιάζει μεγάλες ποικιλίες. Οι καλά διαφοροποιημένοι τύποι έχουν μια σωληνώδη διαμόρφωση αλλά οι πόροι τους είναι ανώμαλοι και επενδύονται από πάνω από μία στιβάδα κυττάρων. Σε μέτρια διαφοροποιημένους τύπους, τα καρκινωματώδη κύτταρα διατίθενται κατά

σορούς, χωρίς κεντρικό σωλήνα. Στον μαστό και τον γαστρεντερικό σωλήνα μπορεί να αναπτυχθεί ένας σκιρρώδης τύπος, που χαρακτηρίζεται από έντονη ίνωση του στρώματος. Σε αυτά τα όργανα, ιδιαίτερα στον γαστρεντερικό σωλήνα, τα καρκινώματα μπορεί να εκκρίνουν βλέννα, οπότε καλούνται βλεννοκαρκίνοι. Αρχικά η έκκριση βλέννας είναι ενδοκυττάρια και οδηγεί σε απόθεση του πυρήνα (κύτταρα σφραγιστήρες), αλλά αργότερα άφθονη βλέννα προωθείται στο στρώμα. Στον θυρεοειδή και την ωοθήκη τα καρκινώματα μπορεί να έχουν θηλώδη διαφοροποίηση. Τα αδιαφοροποίητα καρκινώματα είναι πολύ κυτταροβριθή και τείνουν να έχουν μια συμπαγή ή μυελοειδή διαμόρφωση.

Κακοήθη γιγαντοκύτταρα μπορεί να παρατηρηθούν σε αυτές τις περιπτώσεις. Σε περιπτώσεις αδιαφοροποίητων καρκινωμάτων, στις οποίες περιλαμβάνονται και οι περιπτώσεις με γιγαντοκύτταρα, μια χρώση για βλέννα μπορεί να αποδείξει ότι ο όγκος είναι αδενοκαρκίνωμα. Η παρουσία τέτοιων κυττάρων σε μεταστάσεις αγνώστου πρωτοπαθούς αιτίας δείχνει στις περισσότερες περιπτώσεις ότι πρόκειται για βρογχογενές καρκίνωμα ή για καρκίνωμα του παγκρέατος. Ορισμένα αδενοκαρκινώματα μπορεί να υποστούν μετάπλαση και να εμφανίσουν περιοχές κακοήθων πλακωδών κυττάρων, όπως το αδενοακάνθωμα του ενδομητρίου και οι βλεννοεπιδερμικοί όγκοι των σιελογόνων αδένων. ^(31, 39)

Δομή των καρκινωμάτων του μη αδενικού επιθηλίου

Αυτά μπορεί να διαχωριστούν σε τρεις τύπους: Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και μεταβατικό καρκίνωμα.

Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. Αυτό αναπτύσσεται από οποιαδήποτε θέση που καλύπτεται κανονικά από πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, όπως το δέρμα, η στοματική κοιλότητα, ο οισοφάγος, ο πρωκτός και ο έξω τράχηλος. Σε άλλες θέσεις μπορεί να αναπτυχθεί από περιοχές πλακώδους μετάπλασης, όπως π.χ. στον πνεύμονα, τον ουροποιητικό σωλήνα και την χοληδόχο κύστη. Μπορεί επίσης αρχικά να αναπτυχθεί αδενοκαρκίνωμα και να μεταπέσει σε πλήρως ακανθοκυτταρικό δια μετάπλασεως. Οι ποικιλίες με χαμηλό βαθμό κακοήθειας αναγνωρίζονται εύκολα από την παρουσία ακανθοκυττάρων ή κερατινοποιημένων κυττάρων που σχηματίζουν φολιές. Οι αδιαφοροποίητοι τύποι μπορεί να παρουσιάζουν κυτταρική πολυμορφία ή να είναι ατρακτοκυτταρικοί. Ο τελευταίος τύπος δύσκολα ξεχωρίζει από ένα σάρκωμα. Το λεμφοεπιθηλίωμα, που αναπτύσσεται κυρίως στον ρινοφάρυγγα, θεωρείται σαν ένα αδιαφοροποίητο ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα σε μια θέση όπου φυσιολογικά αφθονεί ο λεμφικός ιστός.

Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Αυτό αναπτύσσεται στο δέρμα από την βασική στιβάδα της επιδερμίδας ή του θυλάκου των τριχών. Συνήθως αποτελείται από φωλιές πυκνά στιβαγμένων κυττάρων, με ομοιόμορφο πυκνοχρωματικό πυρήνα και ασαφές κυτταρόπλασμα. Χαρακτηριστική είναι η πασσαλοειδής ή ακτινωτή διάταξη των κυττάρων στον όχθο της βλάβης. Σε μερικές περιπτώσεις παρατηρούνται εναποθέσεις μελανίνης στο στρώμα. Αυτές οι μεγαλοχρωματικές βλάβες μπορούν να εκληφθούν εσφαλμένως κλινικά ως κακώθεις μελάνωμα.

Μεταβατικό καρκίνωμα. Αυτό αναπτύσσεται στην νεφρική πύελο, τον ουρητήρα και την ουροδόχο κύστη και μπορεί να έχει θηλώδη εμφάνιση, αποτελούμενη από ένα κεντρικό ινοαγγειακό υπόστρωμα περιβαλλόμενο από στιβάδες μεταβατικών κυττάρων. Οι βαθύτερες επιθηλιακές στιβάδες έχουν κύτταρα πολυγωνικά ή κυλινδρικά, ενώ οι επιπολής στιβάδες έχουν αποπεπλατυσμένα κύτταρα. Στους όγκους με υψηλό βαθμό κακοήθειας η θηλώδης εμφάνιση είναι λιγότερο εμφανής, σημειούται διήθηση των υποκειμένων ιστών και υπάρχει επίσης πυρηνικός πολυμορφισμός, όχι όμως τόσο έντονος όσο στα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα. (7, 13, 29)

Δομή των Σαρκωμάτων

Οι κακοήθεις όγκοι εκ του μεσεγγύματος ή συνδετικού ιστού, αποτελούνται από διαπλεκόμενα στρώματα ιστού εντός των οποίων τα νεοπλασματικά κύτταρα συγχωνεύονται στερρώς με το υπόστρωμα. Τα σαρκώματα που αναπτύσσονται στα οστά και τα μαλακά μόρια κατατάσσονται σύμφωνα με την διαφοροποίησή τους. Έτσι το ινοσάρκωμα τείνει να παράγει κολλαγόνο, το χονδοσάρκωμα χονδρίνη ουσία και το οστεοσάρκωμα οστεοειδές μέσα στο στρώμα. Επίσης η κυτταρική μορφολογία μπορεί να είναι χαρακτηριστική, όπως η παρουσία αφρωδών κυττάρων στο σάρκωμα, ατρακτοειδών κυττάρων στο ινοσάρκωμα, γιγαντοκυττάρων και ταινιοειδών κυττάρων-μερικές φορές με ραβδώσεις - στο ραβδομυοσάρκωμα. Σαρκώματα των ορογόνων (μεσοθηλώματα) και των αρθρικών υμένων (συνοβιώματα) αποτελούνται από ένα σαρκωματώδες στοιχείο μαζί με κύτταρα διατασσόμενα σε σωληνώδεις σχηματισμούς όμοιους με του αδενοκαρκινώματος. Το κακώθεις μεσεγγύωμα αποτελείται από μια ποικιλία μεσεγγυματικών ιστών που περιλαμβάνουν ινώδη, λιπώδη, αγγειωματώδη, χόνδρινο και άλλους ιστούς. Αυτός ο μικτός μεσοδερμικός όγκος επιδεικνύει την πολυδυναμικότητα του αρχέγονου μεσεγγύματος από το οποίο προέρχεται. (38,16)

Οι όγκοι του λεμφοποιητικού και αιματοποιητικού ιστού αποτελούν μια ξεχωριστή ομάδα, η οποία περιλαμβάνει τα κακώθη λεμφώματα και τις λευχαιμίες. Στα πρώτα η κακώθης νόσος αναπτύσσεται στον λεμφικό ιστό, ενώ

στις λευχαιμίες ο μυελός των οστών αποτελεί την πρωτοπαθή εστία. Τα κακοήθη λεμφώματα περιλαμβάνουν τη νόσο του HODGKIN και το μη-HODGKIN λέμφωμα. Η νόσος του HODGKIN είναι μια πολύμορφος ανάπτυξη λεμφοδικτυωτών κυττάρων, χαρακτηριζόμενη από την παρουσία γιγαντοκυττάρων τύπου REED-STERNBERG, η προέλευση των οποίων είναι ασαφής. Τα μη-HODGKIN λεμφώματα είναι μια ξεχωριστή ομάδα κακοήθων όγκων του λεμφικού ιστού. Χαρακτηρίζονται ως οζώδη ή διάχυτα και υποδιαιρούνται σύμφωνα με τον βαθμό διαφοροποίησης των. Τα καλώς διαφοροποιημένα και τα οζώδη λεμφώματα είναι χαμηλού βαθμού κακοήθειας. Η χρήση ανοσοϊστοχημικών και βιοχημικών δεικτών, ιδιαίτερα μονοκλωνικών αντισωμάτων, έχει, τα τελευταία χρόνια, συμβάλει σημαντικά στην κατανόηση της ιστογένεσης και ωρίμανσης των λεμφικών κυττάρων και έχει προσθέσει μια κλινικώς σημαντική λειτουργική παράμετρο στην κατάταξη των μη HODGKIN λεμφωμάτων και της λεμφογενούς λευχαιμίας.^(3, 29)

Δομή των Όγκων της ανάπτυξης

Εμβρυϊοί όγκοι της βρεφικής και παιδικής ηλικίας. Είναι υψηλής κακοήθειας όγκοι, σχετικώς ακτινοευαίσθητοι, προερχόμενοι από εμβρυϊκά κύτταρα σε ορισμένα όργανα. Αναπτύσσονται συνήθως τα 5 πρώτα χρόνια της ζωής, όταν οι ιστοί υφίστανται την τελική τους εξέλιξη. Μπορεί να αποτελούνται από κύτταρα ενός τύπου που παρέμειναν στην θέση ανάπτυξης του όγκου, όπως το νευροβλάστωμα, που αναπτύσσεται από αρχέγονους νευροβλάστες στο μυελό των επινεφριδίων και τα συμπαθητικά γάγγλια. Άλλα παραδείγματα είναι το ρετινοβλάστωμα, που αναπτύσσεται από το νευροεπιθήλιο του αμφιβληστροειδούς, το μυελοβλάστωμα του εγκεφάλου που αναπτύσσεται από υπολειμματικά κύτταρα της έξω κοκκώδους στιβάδας και τα εμβρυϊκά ραβδομυοσαρκώματα, που αναπτύσσονται από ραβδομυοβλάστες. Ο τελευταίος αυτός όγκος, όταν αναπτύσσεται στην ουροδόχο κύστη, την μήτρα ή τον κόλπο έχει βοτρυοειδή εμφάνιση και καλείται βοτρυοειδές σάρκωμα.

Άλλοι εμβρυϊκοί όγκοι αποτελούνται από περισσότερους από ένα τύπους κυττάρων, με επιθηλιακά και συνδετικογενή στοιχεία, ονομάζομενοι ούτως μικτοί όγκοι. Παράδειγμα είναι το νεφροβλάστωμα ή όγκος του WILMS, που αναπτύσσεται από μεσοδερματικά κύτταρα του νεφρικού βλαστώματος και αποτελείται από σαρκωμάτωσης και από σωληνώδεις σχηματισμούς.^(34, 42)

Τερατώματα. Τα τερατώματα είναι ένα ακραίο παράδειγμα μικτού όγκου. Αναπτύσσονται από πολυδύναμα εμβρυϊκά κύτταρα, δηλαδή κύτταρα ικανά να

διαφοροποιούνται προς διάφορους ιστούς όπως χόνδρο, μυ, συνδετικό ιστό, αδένα, δέρμα κλπ.

Τα νεοπλάσματα αυτά συναντώνται συχνά στις ωοθήκες και τους όρχεις, ενίοτε δε στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, το μεσοθωράκιο και τον τράχηλο.

Τα ωοθηκικά τερατώματα είναι συνήθως καλοήγη και κυστικά, ενώ τα ορχικά τερατώματα τείνουν να είναι κακοήγη και συμπαγή. Όγκοι προερχόμενοι από εμβρυϊκά υπόλοιπα. Όγκοι μπορεί να αναπτυχθούν, σπάνια, σε προϋπάρχοντα υπολείμματα. Το χόρδωμα είναι ένας κακοήθης όγκος της σπονδυλικής στήλης που αναπτύσσεται από υπολείμματα της νωτιαίας χορδής, συνήθως στη βάση του κρανίου ή της ιεράς χώρας. Άλλα παραδείγματα είναι τα οδοντώματα, συμπεριλαμβανομένων των αδαμαντινωμάτων, που αναπτύσσονται στη γνάθο από οδοντικά υπολείμματα και κρανιοφαρυγγιώματα, που αναπτύσσονται στο σώμα του σφηνοειδούς οστού ή γύρω από την υπόφυση από υπολείμματα του θυλάκου του Rathke. Αδενοκαρκινώματα συναντώνται στην ουροδόχο κύστη, προερχόμενα από τον ουραχό, και στον τράχηλο της μήτρας, από το μεσονεφρικό πόρο.^(9,12)

Αμαρτώματα. Χαρακτηρίζονται έτσι οι ογκόμορφες δυσπλασίες, που αποτελούνται από ώριμα κύτταρα που φυσιολογικά υπάρχουν στο όργανο προέλευσης, αλλά με διαταραχές αναλογίας και τοπογραφικής κατανομής των κυττάρων.

Δεν είναι γνήσια νεοπλάσματα, γι' αυτό η ανάπτυξη τους είναι περιορισμένη και συχνά βρίσκεται σε αρμονία με τους γύρω ιστούς και μπορεί να σταματήσει με την ενηλικίωση.

Στα αμαρτώματα περιλαμβάνονται τα αιμαγγειώματα - λεμφαγγειώματα, οι πολλαπλές οστικές εξοστώσεις, οι πολλαπλές νευρινωματώσεις και τα χόνδρινα αμαρτώματα του πνεύμονα.^(9,21)

2.2. Παθογένεση– Αιτιολογία – Ταξινόμηση Νεοπλασμάτων

Οι ερευνητές του καρκίνου σήμερα στρέφονται σε δύο κατευθύνσεις αναφορικά με την παθογένεια του καρκίνου. Η μια είναι το υγιές κύτταρο, που, με άγνωστο μέχρι σήμερα μηχανισμό, όταν εκτεθεί σε ορισμένους παράγοντες μετατρέπεται σε κακοήθες και η δεύτερη στα κακοήγη κύτταρα τα οποία δεν καταστρέφονται, όπως θα έπρεπε να συμβαίνει από το ανοσοβιολογικό μηχανισμό του προσβληθέντος οργανισμού. Η από τον ίδιο τον οργανισμό αυτόματη καταστροφή των κακοήθων κυττάρων συμβαίνει πολύ σπάνια και υπολογίζεται περίπου σε μια αναλογία

1:100.000 περιπτώσεις. Η σκέψη όλων στρέφεται στην ισχυροποίηση του ίδιου του οργανισμού, του καρκινοπαθή για να καταστρέψει τα κακοήθη κύτταρα. Οι ερευνητές του καρκίνου είναι πια βέβαιοι πως τα κακοήθη κύτταρα περιέχουν ειδικό αντιγόνο καρκίνου, που δε βρίσκεται στα φυσιολογικά κύτταρα και πως η ανοσολογική απόκριση στο ειδικό αντιγόνο του καρκίνου έχει μεγάλη σημασία στον έλεγχο της ανάπτυξης και εξέλιξης του καρκίνου και ότι η ανοσολογική απόκριση μπορεί να επιφέρει την απόρριψη (καταστροφή) του καρκίνου (Luckmann 1980).^(9,32)

Δεν είναι γνωστό αν για τη μετατροπή του φυσιολογικού κυττάρου σε κακοήθες επιδρά ένας μόνος αιτιολογικός παράγοντας. Οι ερευνητές περισσότερο υποστηρίζουν ότι πρέπει να δρουν πολλοί.

Υπολογίζονται 500 διαφορετικοί αιτιολογικοί παράγοντες του καρκίνου. Εκτός όμως από τους αιτιολογικούς παράγοντες, στους οποίους θα αναφερθούμε στη συνέχεια, υπάρχουν και οι προδιαθεσικοί, όπως η ηλικία, το φύλο, το είδος της εργασίας κ.ά., που μπορούν να επηρεάσουν το βαθμό της ευαισθησίας του ατόμου στους αιτιολογικούς παράγοντες.

Ως αιτιολογικοί παράγοντες αναφέρονται οι ιοί, χημικές ουσίες, φυσικά ερεθίσματα και ορμόνες.

Πειραματικά έχει βεβαιωθεί πως οι ιοί προκαλούν καρκίνο στα ζώα. Επειδή όμως παρόμοια πειράματα δε μπορούν να γίνουν στον άνθρωπο, οι ιοί αποτελούν πιθανό αιτιολογικό παράγοντα για την ανάπτυξη του καρκίνου στον άνθρωπο.
(18,21)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1. Επιδημιολογία του καρκίνου

Από βιοστατιστικά στοιχεία μπορούμε να υποστηρίξουμε ότι η συχνότητα του καρκίνου παγκόσμια αυξάνει σταθερά τα τελευταία χρόνια. Η αύξηση είναι συνάρτηση επίδρασης των πιο κάτω τριών παραγόντων και γεγονότων, με διαφορετική βαρύτητα το καθένα,

1. Νεοφανείς, εξωγενείς, περιβαλλοντικοί καρκινογόνοι παράγοντες.

2. Αύξηση του μέσου όρου ζωής του ανθρώπου, με αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των ατόμων ηλικίας πάνω από 60-65 χρόνων, ηλικία στην οποία παρουσιάζουν μεγάλη συχνότητα κυρίως τα νεοπλάσματα.

3. Διάγνωση διαφόρων μορφών καρκίνου που στο παρελθόν, από αδυναμία διάγνωσης, καταχωρούνταν σε άλλες ομάδες παθήσεων ή παρέμεναν αδιάγνωστες.

Φαίνεται πως η αύξηση αυτή του καρκίνου αφορά περισσότερο τον άνδρα. Υπάρχουν ενδείξεις πως στις χώρες με άρτια υγειονομική οργάνωση σημειώνεται σταθερότητα στη συχνότητα του καρκίνου και στις γυναίκες. Το θέμα μελετάται.

Η συνεχής αύξηση των κακοήθων νεοπλασμάτων στους άνδρες οφείλεται κυρίως στην συνεχή αύξηση των περιπτώσεων καρκίνου πνεύμονα, που ουσιαστικά οφείλεται στο κάπνισμα. Γι' αυτό στις χώρες που και οι γυναίκες άρχισαν να καπνίζουν, παρατηρείται αύξηση του καρκίνου του πνεύμονα και στις γυναίκες. ^(14,36)

Τα στατιστικά στοιχεία της περιόδου 1969-1979, που μας δίνει η Εθνική Στατιστική Υπηρεσία Ελλάδος (ΕΣΥΕ), σχετικά με τον καρκίνο αποκαλύπτουν την πιθανή στασιμότητα ή και πτώση των κρουσμάτων του καρκίνου στη χώρα μας. Φαίνεται πρόωρο να υποστηριχθεί με βεβαιότητα το εύρημα αυτό όταν μάλιστα γνωρίζουμε τις ατέλειες που υπάρχουν στην καταγραφή νέων περιστατικών ώστε να μη υπάρχουν διαφυγές ή διπλοεγγραφές που πιθανόν να ήταν πολλές στο παρελθόν.

Η συχνότητα του καρκίνου έχει θετική συσχέτιση με το μέσο όρο ζωής, δηλαδή όσο υψηλότερο είναι το προσδόκιμο επιβίωσης τόσο μεγαλύτερος είναι και ο ειδικός συντελεστής θνησιμότητας από καρκίνο. Ο πίνακας 6.1 που ακολουθεί παρουσιάζει αυτή τη συσχέτιση, ακόμη όμως παρατηρούνται και μερικές αποκλίσεις' π.χ. η Ιαπωνία ενώ παρουσιάζει το μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης ταυτόχρονα παρατηρείται μικρή συχνότητα θανάτων από καρκίνο.

Για το φαινόμενο αυτό υπάρχουν πολλές επιδημιολογικές ερμηνείες. Οι βασικοί επιδημιολογικοί χαρακτήρες του καρκίνου, που ισχύουν γενικά σε όλους τους πληθυσμούς, είναι:

1. Η δημογραφική μεταβλητότητα της ολικής συχνότητας.
2. Η συχνότητα των διαφόρων εντοπίσεων διαφέρει,
 - ο από χώρα σε χώρα
 - ο στις διάφορες πληθυσμιακές ομάδες
 - ο ως προς το φύλο και την ηλικία
 - ο στα διάφορα επαγγέλματα
 - ο ανάλογα με τις ατομικές συνήθειες
 - ο ανάλογα με την κοινωνικοοικονομική θέση (Κατσουγιαννόπουλος 1984).⁽⁴⁹⁾

Η εντόπιση του καρκίνου στα όργανα και τους ιστούς του ανθρώπου διαφέρει από χώρα σε χώρα. Η διαφορετική συχνότητα παίρνει δημογραφικό και φυλετικό χαρακτήρα.

Πίνακας. Μέσοι όροι ζωής και θάνατοι από καρκίνο σε 100.000 πληθυσμό σε μερικές χώρες της γης (Πηγή: Κατσουγιαννόπουλος 1984)

Χώρα	θάνατοι από καρκίνο	Μέσος όρος ζωής
Κένυα	6,1 (1969)	50,1 (1972)
Αίγυπτος	19,9 (1974)	52,2 (1969)
Μεξικό	36,0 (1974)	64,7 (1975)
Γιουγκοσλαβία	113,8 (1975)	67,3 (1972)
Ιαπωνία	124,6 (1976)	74,6 (1976)
Βουλγαρία	138,1 (1975)	71,3 (1971)
Καναδάς	150,1 (1974)	72,9 (1972)
Ελλάδα	155,5 (1975)	71,0 (1972)
ΗΠΑ	171,7 (1975)	72,6 (1975)
Δανία	246,0 (1976)	73,9 (1977)
Αυστρία	255,3 (1976)	71,3 (1976)

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται η θνησιμότητα του ελληνικού πληθυσμού από καρκίνο, αναλύονται οι απόλυτοι και σχετικοί αριθμοί των θανάτων στην Ελλάδα το 1976 και ταυτόχρονα παρουσιάζεται ο Ειδικός Συντελεστής

θνησιμότητας (ΕΣΟ= $\frac{\text{περιστατικά}}{\text{πληθυσμός χώρας}} \times 100.000$) και η Αναλογική

θνησιμότητα (Αθ) από τις κακοήθεις νεοπλασίες κάθε μορφής. Τα συμπεράσματα από την ανάλυση του πίνακα αυτού είναι ότι (1) τα κακοήθη νεοπλάσματα αποτελούν, ως αρρώστια, την πρώτη αιτία θανάτου στην Ελλάδα, (2) ένας στους πέντε Έλληνες πεθαίνουν από καρκίνο και (3) οι κακοήθεις νεοπλασίες αποτελούν τη δεύτερη αιτία θανάτου του ελληνικού πληθυσμού, μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις (εφόσον νοσήματα καρδιάς και αγγείων θεωρηθούν συλλογικά ως μια αιτία θανάτου).

Πίνακας. Θάνατοι από καρκίνο και αντίστοιχοι συντελεστές στην Ελλάδα το 1976 (Πηγή: Κατσουγιαννόπουλος 1984)

		Ελλάς 1976	
Πληθυσμός:	9.167.190	A= 4.489.964	Γ= 4.677.226
Θάνατοι:	81.818	A= 42.206	Γ= 39.612
ΑΣΘ:	8,9%	A= 9,4%	Γ= 8,47%
Θάνατοι Ca:	15.175	A= 9.111	Γ= 6.064
ΕΣΟ-Ca:	1,65%	A= 2,03%	Γ= 1,29%
Αναλογική θν.:	18,55%	A= 21,59%	Γ= 15,31%

Πίνακας. Θάνατοι σε 100.000 κατοίκους για ορισμένες μόνο αιτίες, στην Ελλάδα το 1938 και 1976 (Πηγή: ΕΣΥΕ)

Αιτία θανάτου	Επί 100.000 κατοίκων	
	1938	1976
Τυφοειδής πυρετός	13,4	0
Εντερίτιδα και διάρροια	84,3	2,5
Φυματίωση του αναπνευστικού	93,4	4,6
Ελονοσία	39,9	0
Κακοήθη νεοπλάσματα	54,3	165,5
Σακχαρώδης διαβήτης	4,9	30,8
Μηνιγγίτιδα	13,4	0,6
Ισχαιμική καρδιοπάθεια	33,3	97,0
Νόσοι των αγγείων του εγκεφάλου	65,8	155,1
Γρίπη	49,9	4,4
Πνευμονία	191,4	26,1
Κίρρωση του ήπατος	7,9	13,2

Ογκολογία – Νεοπλάσματα – Νοσηλευτική Παρέμβαση

Νεφρίτιδα- νέφρωση	61,1	11,6
Αιτίες περιγεννητικής θνησιμότητας	69,3	8,9
Ασαφώς καθοριζόμενες παθολογικές καταστάσεις	233,9	92,3
Ατυχήματα	29,4	44,7
Σύνολο όλων των αιτιών θανάτου	1.328,0	892,5

Ο ειδικός συντελεστής θνησιμότητας από καρκίνο αυξάνει σταθερά στη χώρα μας τα τελευταία 50 χρόνια. Η αύξηση παρατηρείται και στα δύο φύλα, με προβάδισμα στους άνδρες (επόμενο πίνακας).

Πίνακας. Μακροχρόνια εξέλιξη θνησιμότητας από καρκίνο σε συνάρτηση με το φύλο (Ελλάδα 1934-78) (Πηγή: ΕΣΥΕ).

Αριθμός θανάτων σε 100.000 πληθυσμό

Χρονολογία	Άνδρες	Γυναίκες
1934	45	45
1958	110	80
1962	120	90
1966	130	100
1970	145	110
1974	170	120
1978	208	131

Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα του καρκίνου μαστού. Η εντόπιση του καρκίνου στο μαστό είναι πολύ συχνή στις ΗΠΑ, την Κεντρική και Βόρεια Ευρώπη, έχει ενδιαμέση συχνότητα στα Βαλκανικά κράτη και στην Ανατολική Ευρώπη, μικρότερη συχνότητα στις γυναίκες της Νότιας Ασίας και σπάνια στον γυναικείο πληθυσμό της Ιαπωνίας και Ινδονησίας. Γενικά οι γυναίκες της κίτρινης φυλής εμφανίζουν τη χαμηλότερη συχνότητα καρκίνου μαστού. Ο καρκίνος στομάχου παρουσιάζει αντίθετη συχνότητα, είναι πολύ συχνός στη Νότια και την Άπω Ασία.

Η πορεία της θνησιμότητας από καρκίνο σε σχέση με την ηλικία παρουσιάζει μεγάλη έξαρση μετά το 50ο έως 55ο έτος της ηλικίας, ενώ στην ηλικία 30-40 χρόνων είναι πολύ περιορισμένη (Κατσουγιαννόπουλος 1984). Για τη σχέση θνησιμότητας του καρκίνου με το φύλο ήδη έχουμε αναφερθεί.

Η μελέτη της σχέσης που έχει το επάγγελμα στην εμφάνιση καρκίνου

αποκάλυψε τους επαγγελματικούς κινδύνους καρκινογένεσης. Είναι γνωστό ότι το βινυλοχλωρίδιο προκαλεί καρκίνο του ήπατος, οι αζωτοχρωστικές και οι χρωστικές της ανιλίνης καρκίνο της ουροδόχου κύστης κ.ά.

Η συνήθεια του καπνίσματος αποτελεί παράδειγμα συσχετίσεώς της με το βρογχογενές καρκίνωμα του πνεύμονα.^(6, 25)

Άμεσα επίσης επηρεάζει τη συχνότητα ανάπτυξης καρκίνου η κοινωνική θέση και η οικονομική κατάσταση του ατόμου' π.χ. οι γυναίκες με υψηλό κοινωνικοοικονομικό και πολιτιστικό επίπεδο παρουσιάζουν σε μεγαλύτερη συχνότητα καρκίνο μαστού. Εδώ η επίδραση είναι έμμεση. Συνήθως τα άτομα αυτά αποκτούν το πρώτο τους παιδί σε μεγαλύτερη ηλικία από τις γυναίκες με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, παράγοντας (κύηση) που δρα προστατευτικά στην εμφάνιση του καρκίνου του μαστού.

Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνονται οι πιθανότητες που έχει το κάθε άτομο ενός πληθυσμού στη διάρκεια της ζωής του να παρουσιάσει καρκίνο σε κάποιο όργανο. Τα στοιχεία αφορούν τον αγγλικό πληθυσμό και χρησιμοποιήθηκαν από έλλειψη ανάλογων ελληνικών στοιχείων.

Από την ανάλυση των στοιχείων του πίνακα διαπιστώνεται ότι οι άνδρες εμφανίζουν καρκίνο πιο συχνά από τις γυναίκες. Στους άνδρες ο καρκίνος του πνεύμονα παρουσιάζει την πιο μεγάλη συχνότητα, ακολουθεί το δέρμα και τρίτο το στομάχι. Για τις γυναίκες οι μαστοί έχουν την πρώτη θέση στη συχνότητα εντόπισης του καρκίνου. ⁽¹²⁾

Αλλά ενδιαφέρον παρουσιάζει η επιδημιολογία της θεραπευτικής αντιμετώπισεως του καρκίνου. Ευτυχώς η συχνότητα των περιστατικών με καρκίνο που θεραπεύονται αυξάνει σε μεγαλύτερο ρυθμό από τη συχνότητα της νοσηρότητας και της θνησιμότητας από καρκίνο.

Στις αρχές του αιώνα μας οι περισσότεροι άρρωστοι που πάθαιναν καρκίνο πέθαιναν, στα τέλη του 1930 ένας στους πέντε θεραπευόταν, προς τα τέλη του 1940 ένας στους τέσσερις. Σήμερα το ποσοστό των αρρώστων από καρκίνο που θεραπεύεται έφθασε στο 1:3, δηλαδή στους τέσσερις αρρώστους ο ένας θεραπεύεται ενώ οι τρεις πεθαίνουν .

Πίνακας. Πιθανότητα αναπτύξεως καρκίνου (Πηγή: Κατσουγιαννόπουλος 1984)

Ανδρες		Γυναίκες	
Εντόπιση	Πιθανότητα	Εντόπιση	Πιθανότητα
Πνεύμονες	1 στους 15	Μαστός	1 στις 20
Δέρμα	1 στους 39	Δέρμα	1 στις 49
Στομάχι	1 στους 43	Παχύ έντερο	1 στις 56
Προστάτης	1 στους 57	Στομάχι	1 στις 67
Ορθό	1 στους 71	Τράχηλος μήτρας	1 στις 80
Παχύ έντερο	1 στους 74	Θοθήκες	1 στις 90
Κύστη (ουροδόχος)	1 στους 83	Σώμα μήτρας	1 στις 98
Πάγκρεας	1 στους 155	Ορθό	1 στις 100
Λευχαιμία	1 στους 211	Πνεύμονες	1 στις 102
Όρχεις	1 στους 632	Πάγκρεας	1 στις 196
Κύστη (ουροδόχος)	1 στις 250	Λευχαιμία	1 στις 255
Όλες	1 στους 4	Όλες	1 στις 5

Η μείωση της θνησιμότητας των αρρώστων με καρκίνο και η αύξηση της επιβίωσης οφείλονται σε ορισμένους παράγοντες όπως (1) η διάγνωση της αρρώστιας γίνεται στα αρχικά της στάδια, πριν ακόμη γίνουν μεταστάσεις, (2) τα διαγνωστικά μέσα και οι τεχνικές είναι πολύ καλύτερες σήμερα, (3) οι άρρωστοι εφαρμόζουν θεραπεία μέσα στους πρώτους τέσσερις μήνες από τη διάγνωση της αρρώστιας, (4) οι μέθοδοι θεραπείας και οι τεχνικές με τις οποίες εφαρμόζεται είναι πιο τελειοποιημένα από ό,τι ήταν στο παρελθόν, και (5) υπάρχουν περισσότερες πληροφορίες και γίνεται καλύτερη ενημέρωση του κοινού για τους καρκινογόνους παράγοντες του περιβάλλοντος.

Αν και οι πρόοδοι, όπως αναφέρθηκε πιο πάνω, αναφορικά με την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία του καρκίνου είναι αξιόλογοι, εν τούτοις πολλές χιλιάδες ατόμων κάθε χρόνο πεθαίνουν από καρκίνο. Οι άρρωστοι αυτοί πεθαίνουν επειδή η κακοήθης νεοπλασία που αναπτύχθηκε σε κάποιο σημείο του οργανισμού τους δεν διαγνώστηκε έγκαιρα ή δεν αντιμετωπίστηκε σωστά.⁽¹⁹⁾

3.2. Επιδημιολογία - θνησιμότητα και συχνότητα

Ως επιδημιολογία ορίζεται η χρησιμοποίηση των γνώσεων που αφορούν τη συχνότητα και την κατανομή των παθήσεων στην έρευνα των αιτιών της.

Θνησιμότητα και συχνότητα

Οι στατιστικές έρευνες των νεοπλασματικών παθήσεων βασίζονται συνήθως σε στατιστικές θνησιμότητας (αριθμού θανάτων) και συχνότητας (αριθμού νέων περιπτώσεων). Σε περιοχές του κόσμου στις οποίες δεν υπάρχουν στοιχεία για τη συχνότητα και τη θνησιμότητα, πολύ χρήσιμες πληροφορίες για την εικόνα του καρκίνου μπορούν να αποκτηθούν από μελέτες σχετικής συχνότητας, συνήθως με βάση τις διαγνώσεις που γίνονται με βιοψίες. ^(1,9)

Θνησιμότητα

Τα στοιχεία που αφορούν τη θνησιμότητα προέρχονται από τα πιστοποιητικά θανάτου, που θα πρέπει να εκδίδονται από γιατρούς. Η θνησιμότητα εκφράζεται συνήθως με τον αριθμό των θανάτων από μια συγκεκριμένη πάθηση μέσα σ' ένα έτος σε έναν συγκεκριμένο πληθυσμό. Για σκοπούς σύγκρισης η θνησιμότητα δίνεται κανονικά ως αριθμός θανάτων ανά 100.000 άτομα.

Η ελάττωση, ιδιαίτερα από τις αρχές του εικοστού αιώνα, της θνησιμότητας από τα λοιμώδη νοσήματα, περιλαμβανομένης της φυματίωσης, έχει μεταβάλει την εικόνα των αιτιών θανάτου, με αποτέλεσμα σε πολλές δυτικές χώρες το πρώτο και το δεύτερο αίτιο θνησιμότητας σήμερα να είναι, αντίστοιχα, οι καρδιοπάθειες και ο καρκίνος, μια εικόνα που συναντάται ολοένα συχνότερα και στις αναπτυσσόμενες χώρες. ^(3,9,11)

Ενώ η σταθερή άνοδος του αριθμού των θανάτων από καρκίνο σε πολλές χώρες είναι μία σχετική αύξηση, που εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό από δημογραφικούς παράγοντες (αύξηση της αναλογίας ηλικιωμένων ατόμων, στα οποία ο καρκίνος είναι συχνότερος) και από την εξάπλωση και βελτίωση των μέσων και μεθόδων διάγνωσης, ορισμένοι καρκίνοι, π.χ. του πνεύμονα, παρουσιάζουν πραγματική αύξηση.

Στις αναπτυγμένες χώρες η θνησιμότητα από καρκίνο όλων των εντοπίσεων είναι συνήθως μεγαλύτερη στους άντρες. Το γεγονός αυτό οφείλεται στη διαφορά της ανατομικής κατανομής του καρκίνου στα δύο φύλα: οι άντρες παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα καρκίνων με περιορισμένες δυνατότητες θεραπείας (πνεύμονα, στομάχου, οισοφάγου, προστάτη), ενώ οι περισσότεροι καρκίνοι των γυναικών (μαστού, μήτρας) έχουν καλύτερη πρόγνωση. ^(18,35)

Συχνότητα

Οι πρόοδοι στην αντιμετώπιση του καρκίνου και η αύξηση των ποσοστών ίασης, που συνεπάγονται, μειώνουν ολοένα πιο πολύ την επάρκεια της στατιστικής

θνησιμότητας ως δείκτη της συχνότητας της νόσου. Την καλύτερη πηγή πληροφοριών για τη συχνότητα του καρκίνου αποτελούν τα μητρώα καρκινοπαθών. Η τήρηση, ωστόσο, τέτοιων μητρώων απαιτεί μεγάλη ακρίβεια στη συλλογή των στοιχείων, που αφορούν όλες τις νέες περιπτώσεις καρκίνου που παρουσιάζονται στον υπό μελέτη πληθυσμό. Σε μερικές χώρες (π.χ. στη Δανία και στα άλλα σκανδιναβικά κράτη) τα μητρώα των καρκινοπαθών περιλαμβάνουν ολόκληρο τον πληθυσμό. Για σκοπούς σύγκρισης (όπως και στην περίπτωση της θνησιμότητας), η επίπτωση παρουσιάζεται συνήθως με τον αριθμό των νέων περιπτώσεων που παρατηρούνται σε έναν καθορισμένο πληθυσμό μέσα σε ένα έτος και εκφράζεται ως περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα. Εκτιμάται ότι το ετήσιο σύνολο των νέων περιπτώσεων καρκίνου σε ολόκληρο τον πλανήτη ανέρχεται σε 6 εκατομμύρια περίπου και οι πέντε συχνότεροι (και στα δύο φύλα μαζί) καρκίνοι είναι: του στομάχου (680.000 περιπτώσεις το χρόνο), του πνεύμονα (590.000), του μαστού (540.000), του παχέος εντέρου / ορθού (510.000) και του τραχήλου της μήτρας (460.000).

Η συχνότητα του καρκίνου ποικίλει, σε πλατιά όρια, ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, τη θέση αρχικής ανάπτυξης και διάφορους παράγοντες του περιβάλλοντος.
(32, 41, 11)

Ηλικία

Ο καρκίνος μπορεί να παρατηρηθεί σε κάθε ηλικία, αλλά για τις περισσότερες κακοήθειες νεοπλασίες ο κίνδυνος ανάπτυξης αυξάνει με την ηλικία. Εξαιρέση αποτελεί η πρώτη παιδική ηλικία: Στη διάρκεια των πρώτων 5 ετών της ζωής η συχνότητα των κακοήθων νεοπλασιών είναι μεγαλύτερη από όση στις επόμενες δύο πενταετίες και οφείλεται στο μεγαλύτερο μέρος της στη λευχαιμία και στα νεοπλάσματα του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Η στενή σχέση μεταξύ της συχνότητας του καρκίνου και της αύξησης της ηλικίας είναι γνωστή. Η επίδραση της ηλικιακής δομής του πληθυσμού στη σχετική σημασία του καρκίνου είναι σαφής και ισχυρή: αν το προσδόκιμο ζωής σε μια χώρα είναι μικρότερο από 50 χρόνια, οι καρκίνοι στη χώρα αυτή θα είναι σχετικά λίγοι, ενώ αν το προσδόκιμο υπερβαίνει τα 70 η αναλογία θα είναι μεγαλύτερη. Γι' αυτό η συγκριτική εκτίμηση επιπτώσεων και θνησιμότητας είναι σωστό να γίνεται με γνώση των διαφορών της δομής ηλικιών των πληθυσμών. Σήμερα χρησιμοποιείται όλο και πιο συχνά αθροιστική συχνότητα, με την οποία εκτιμώνται οι πιθανότητες ανάπτυξης ενός συγκεκριμένου καρκίνου, ή θανάτου από αυτόν, σε ένα συγκεκριμένο εύρος ηλικιών, συχνότερα από 0 - 60 ή 0 - 74 ετών. (βλ. Εικ.). (12, 17, 23)

Φύλο

Η αύξηση της συχνότητας του καρκίνου με την ηλικία δεν παρουσιάζει την ίδια μορφή στα δύο φύλα. Κάτω από την ηλικία των 10 ετών η συχνότητα είναι συνήθως μεγαλύτερη στο ανδρικό φύλο. Μεταξύ 20 - 60 ετών η συχνότητα είναι συνήθως μεγαλύτερη στο γυναικείο φύλο. Το φαινόμενο αυτό είναι ιδιαίτερα εμφανές στην ηλικιακή ομάδα 35 - 50 ετών, επειδή στη διάρκεια αυτής της περιόδου παρατηρείται μια απότομη αύξηση της συχνότητας των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας και του μαστού. Μετά την ηλικία των 60 ετών η συχνότητα τείνει να είναι σημαντικά μεγαλύτερη στους άντρες. ^(28,29)

Γεωγραφική κατανομή

Κάθε τύπος νεοπλάσματος έχει την δική του ιδιότυπη γεωγραφική κατανομή (βλ. Πίνακα 2). μερικοί όγκοι κατανέμονται αρκετά ομοιόμορφα σε ολόκληρο τον κόσμο, ενώ άλλοι παρουσιάζουν πολύ μεγάλη συχνότητα σε ορισμένες περιοχές και πολύ μικρή σε άλλες. Είναι φανερό ότι η μελέτη της γεωγραφικής κατανομής έχει πολύ μεγάλη σημασία για την εξακρίβωση των πιθανών αιτιών των διαφόρων νεοπλασμάτων και, συνεπώς, για τον καθορισμό των βάσεων των μελλοντικών προληπτικών ενεργειών. Δυστυχώς όμως, δεν έχει ακόμη προσδιοριστεί η εικόνα του καρκίνου σε μεγάλες περιοχές του κόσμου και συγκεκριμένα στις αναπτυσσόμενες χώρες. ⁽³³⁾

Πίνακας Παγκόσμια κατανομή του καρκίνου

Περιοχή	Στόμα/ φάρυγγας (140-149)		Οισοφάγος (150)		Στομάχι (151)		Κόλον/ Απευθυσμέν ο (153,154)		Ήπαρ (155)		Πνεύμονας/ Βρόγχοι (162)	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
1. East Africa	7	6	5	1	4.5	3.5	2.5	2	22	6	2	0.4
2. Middle Africa	5	3	0.9	0.6	3.5	2	4	3	18	6.5	2.5	1
3. Northern Africa	11.5	5.5	2	1.5	4.5	1.5	5.5	3.5	3	2	2.5	0.6
4. Southern Africa	8.5	4	13	3	13	8	4.5	7.5	13	2.5	19	3
5. Western Africa	2	1.5	0.4	0.2	2.5	2	1.5	1.5	9	3	0.9	0.5
6. Caribbean	12	3.5	7.5	3	15.5	7.5	10	11	4.5	3	35	12
7. Middle America	2.5	2	2	1	9	6.5	4.5	6	2	1.5	7.5	3
8. Temperate S. America	18	6.5	11.5	3.5	27	17	23	27	5.5	3.5	39	7
9. Tropical S. America	9	4	4	1	19	11	7	7.5	3	3	11	3
10. North America	16	6.5	5	2	12	7	48	46	3	1.5	68	21
11. China	8	4.5	23	13	29	15	8.5	8	17	6.5	11	5

Ογκολογία – Νεοπλάσματα – Νοσηλευτική Παρέμβαση

12. Japan	3.5	2	8	2.5	85	50	17	15	14	7	24	9
13. Other East Asia	7	3.5	3.5	0.8	28	14	8	6	18	4	13	5
14. Eastern South Asia	9	4.5	3.5	1.5	8	4.5	6.5	5.5	15	4	17	6
15. Middle South Asia	18	9.5	6	4.5	4.5	2.5	3.5	2.5	1.5	1	6	1.5
16. Western South Asia	4	2	2.5	2	6	3.5	5	4	2	1	11	2.5
17. Eastern Europe	12	3	3.5	1	41	25	22	22	7	5.5	59	8.5
18. Northern Europe	9	5	7	5	31	21	43	46	2.5	1.5	93	23
19. Southern Europe	14.5	3	8	2.5	44	30	30	30	11	5	62	13
20. Western Europe	20	4	10	1.5	34	22	43	45	4.5	2.5	87	11
21. Australia/New Zealand	15.5	4	5	2.5	16	10	38	39	1.5	0.8	57	12
22. Melanesia	19	14	2	0.3	4	2.5	5	2.5	14	5	4	1
23. Micronesia/ Polynesia	4	1.5	3	0.4	7	3	6.5	5	5	2.5	8	2
24. USSR	13	4	8	5.5	47	36	11	15	7	5.5	43	10

(α) Οι αριθμοί σε παρένθεση δεικνύουν τους κώδικες ICD σύμφωνα με την όγδοη αναθεώρηση της Παγκόσμιας Κατάταξης Νόσων. Σ'αυτόν τον πίνακα αναφέρονται κατά προσέγγιση οι συχνότητες (ανά 100.000 πληθυσμού) επίπτωσης για δώδεκα καρκίνους κατά εντόπιση (κατά άνδρες και γυναίκες). Η μελέτη αυτού του πίνακα δίνει μια καλή ιδέα της έκτασης του προβλήματος σε παγκόσμια κλίμακα. Γενικά, η θνησιμότητα ανά 100.000 πληθυσμού κατά μέσο όρο βρίσκεται στο 1/2 της συχνότητας, αλλά για ορισμένους όγκους (όπως πνεύμονα, ήπατος, οισοφάγου) η θνησιμότητα είναι περίπου η ίδια με τη συχνότητά τους, ενώ για όγκους άλλων εντοπίσεων η θνησιμότητα είναι σαφώς μικρότερη από τη συχνότητα.

Περιοχή	Μαστός (174)		Τράχηλος Μήτρας (180)		Προστάτης (185)	Λεμφικός ιστός (200-230)		Λευχαιμία (204-207)		Όλες περιοχές πλην δέρματος (140-207, εκτός 173)	
	M	F	M	F		M	F	M	F	M	F
1. East Africa	9	21	5.5	3.5	1	10	5.5	1.5	1	86	83
2. Middle Africa	12	21	6	3	1.5	12	7.5	1	0.6	90	100
3. Northern Africa	25	19	2	16	6	11	5.5	5	3.5	100	110
4. Southern Africa	20	27	8	3.5	1.5	6	3.5	3.5	2.5	121	116
5. Western Africa	7	11	3	2	1	9	5.5	2	1.5	42	52
6. Caribbean	30	20	19	7.5	2	8	5	5	3.5	146	123
7. Middle America	14	21	7.5	3.5	1	4	3.5	2.5	2.5	73	94
8. Temperate S. America	79	24	22	16	6	6	4.5	7	5	232	256
9. Tropical S. America	27	32	10	5	1	7	4.5	4.5	3.5	104	135
10. North America	87	13	55	22	7.5	16.5	14	11	8	323	315
11. China	12	29	2	2	0.6	3	2.5	4.5	3.5	138	123
12. Japan	20	17	4	4.5	2	5.5	4	4.5	4	199	171

13. Other East Asia	16	26	3	3.5	1	4	2	4	3	128	144
14. Eastern South Asia	14	21	2.5	2	0.6	3.5	2	4.5	3	91	89
15. Middle South Asia	15	24	1.5	1.5	0.4	4.5	2	3	2	72	79
16. Western South Asia	15	4.5	3.5	5	0.9	6.5	4	4	3	82	72
17. Eastern Europe	36	24	17	11	2.5	11	8.5	7.5	5.6	234	216
18. Northern Europe	82	17	37	22	7.5	14	11	9	7.5	334	313
19. Southern Europe	61	13	26	21	3.5	12	9.5	10	6.5	310	253
20. Western Europe	84	23	42	25	5.5	12	9.5	9.5	7.5	365	325
21. Australia/New Zealand	66	13	34	18	5.5	15	12	9	6.5	273	254
22. Melanesia	13	20	1	1	0.3	8	4	4	2	107	114
23. Micronesia/ Polynesia	7	20	12	0.8	0.9	6	2.5	3.5	1.5	80	90
24. USSR	23	23	7	9	3	4	3	5.5	4.5	175	168

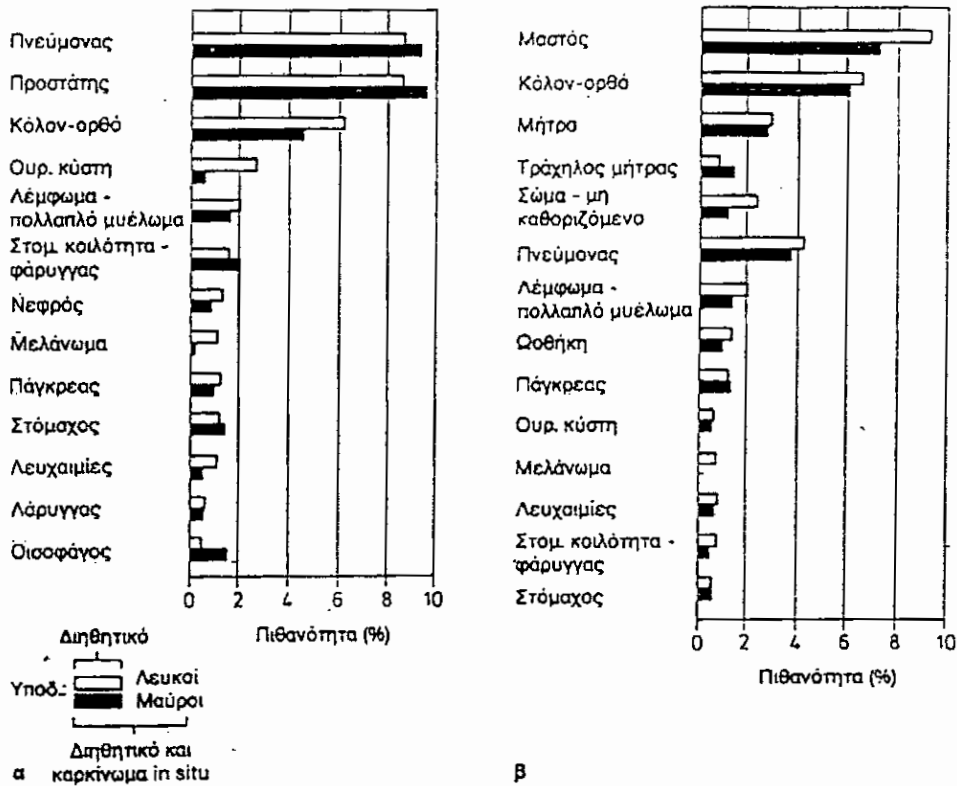
Ένα μεγάλης σημασίας φαινόμενο της γεωγραφικής κατανομής του καρκίνου είναι η μεταβολή του ποσοστού κινδύνου ανάπτυξης του με τη μετανάστευση από μια περιοχή σε κάποια άλλη. Αν και τέτοιες μεταβολές παρατηρούνται και μέσα στα όρια των χωρών, το φαινόμενο εξετάζεται περισσότερο σε συνάρτηση με τη διεθνή μετανάστευση, π.χ. των Ιαπώνων στις ΗΠΑ. Οι μετακινούμενοι πληθυσμοί τείνουν να παρουσιάζουν την εικόνα της συχνότητας του καρκίνου που επικρατεί στη χώρα υποδοχής τους - ιδιαίτερα στη δεύτερη και τρίτη γενεά μετά τη μετανάστευση - και το γεγονός αυτό δείχνει ότι έχουν σημασία μάλλον περιβαλλοντικές παρά καθαρά γενετικές επιδράσεις.^(39, 14)

Η εικόνα που θα μπορούσε σήμερα να αναμένεται στην μέση δυτική χώρα είναι η εξής:

- Οι καρκίνοι της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα και του οισοφάγου είναι πολύ συχνότεροι στους άντρες, όπως και ο καρκίνος του πνεύμονα-αν και η συχνότητα του τελευταίου μεταξύ των γυναικών αυξάνεται γρήγορα.
- Οι καρκίνοι του στομάχου, του ορθού και των λεμφοαιμοποιητικών ιστών έχουν συνήθως διπλάσια συχνότητα στον άντρα. Ο καρκίνος του μαστού και των αναπαραγωγικών οργάνων στη γυναίκα είναι συχνότερος από τον καρκίνο του προστάτου και συναφών οργάνων στον άντρα, όπως και ο καρκίνος του θυρεοειδούς και της χοληδόχου κύστης.

Οι καρκίνοι όλων των άλλων εντοπίσεων τείνουν να παρουσιάζουν την (δια συχνότητα και στα δύο φύλα. Είναι, ωστόσο, δυνατό να παρατηρηθούν σημαντικές διακυμάνσεις μέσα στα όρια των διαφόρων χωρών. Έτσι ο καρκίνος του οισοφάγου στους άντρες είναι πολύ συχνότερος στη Βρετανία και στη Νορμανδία σε σύγκριση με την υπόλοιπη Γαλλία στην Αγγλία ο καρκίνος του στομάχου στο Λίβερπουλ

είναι κατά 50% συχνότερος από όσο στην Οξφόρδη~ ο ρινοφαρυγγικός καρκίνος περιορίζεται κυρίως στη Νότια Κίνα, ενώ ο καρκίνος του ήπατος είναι συχνότερος στα παράλια παρά στο εσωτερικό της Κίνας.



Σχήμα. Αυτά τα σχήματα δείχνουν την πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου στις Η.Π.Α. α. άνδρες 1985, β. γυναίκες 1985. Σημείωση: Για παράδειγμα μία στις δέκα γυναίκες θα αναπτύξει καρκίνο μαστού και ένας κάθε έντεκα άνδρες καρκίνο πνεύμονα. Για τους περισσότερους γιατρούς τέτοια σχήματα δίνουν τη δυνατότητα ευκολότερης κατανόησης του προβλήματος από ότι οι αριθμοί ανά 100.000 πληθυσμού κατ' έτος. Είναι σημαντικό να γίνονται ορισμένες επισημάνσεις, π.χ. ότι αυτά τα σχήματα δεν ισχύουν για χώρες όπου το προσδόκιμο επιβίωσης είναι χαμηλότερο. (Ανατύπωση με άδεια από CA: A Cancer Journal for Clinicians, vol 35, 1985, American Cancer Society, Inc).

Πίνακας. Παραδείγματα περιοχών με προτεραιότητα για αιτιολογική έρευνα, βασισμένη σε διεθνείς παράγοντες κινδύνου. Αυτή η κατάταξη δείχνει μερικές από τις καταπληκτικές ποικιλίες στη συχνότητα του καρκίνου σε διαφορετικά μέρη του κόσμου - σε μερικές περιοχές περίπου 125 φορές υψηλότερη σε σχέση με άλλες. Εκτός από τον μαστό και τον τράχηλο της μήτρας, οι τιμές που αναφέρονται αφορούν τους άνδρες. Οι αριθμοί αφορούν ρυθμούς ανά 100.000 κατ' έτος (Από: Muir CS (1975) International Variation in High Risk Populations. In: Fraumeni JF (ed) Persons at High Risk of Cancer, Academic Press, New York).

Περιοχή	Σχόλιο
Οισοφάγος	Η μέγιστη συχνότητα καρκίνου του οισοφάγου εκτείνεται κατά μήκος της Κεντρικής Ασίας, Σαουδικής Αραβίας, από Α. Τουρκία στη Βόρεια Κίνα. Πρόβλημα στην Α. Αφρική, στους μαύρους των Η.Π.Α., Γαλλία και Ελβετία. Πιθανή αιτιολογική σχέση οινόπνευματος / καπνού.
Στόμαχος	Εξαφανίζεται στην Δ. Ευρώπη και Η.Π.Α. Ακόμη παραμένει μείζον πρόβλημα στην Α. Ευρώπη, Σοβ. Ένωση, Ιαπωνία και Λατινική Αμερική. Υψηλή συχνότητα: 100 στο Nagasaki. Χαμηλή συχνότητα: 3,7 στο Dakar.
Παχύ Έντερο	Αυξανόμενος ρυθμός στις πλούσιες χώρες αλλά ακόμη σπάνιος στο μεγαλύτερο πληθυσμό της γης. Υψηλή συχνότητα: 32 στο Connecticut. Χμηλή: 3,1 στην Poona, Ινδία.
Ήπαρ	Μεγάλο πρόβλημα στην Αφρική και ΝΑ Ασία, πιθανή αύξηση στην Ευρώπη. Ίσως ο συχνότερος καρκίνος όλων σε παγκόσμια θεώρηση. Υψηλή συχνότητα: 34 στο Hong Kong. Χαμηλή: 1,1 στην Οξφόρδη.
Πάγκρεας	Αύξηση στις αναπτυγμένες χώρες. Υψηλή συχνότητα: 18 στους Μαύρους του San Francisco. Χαμηλή: 1,0 στο Dakar.
Λάρυγγας και Υποφάρυγγας	Ο καρκίνος του λάρυγγα αυξάνεται στη Γαλλία, Ιταλία και Ισπανία και ο καρκίνος των δύο οργάνων είναι ένα μεγάλο πρόβλημα στο Assam, Burma, Βόρεια Ταυλάνδη και Αίγυπτο. Υψηλή συχνότητα: 18 στο Doubs, Γαλλία. Χαμηλή: 1,3 στο Dakar.
Μαστός	Αύξηση σε δυτικούς πληθυσμούς και σε πληθυσμούς οι οποίοι έχουν τώρα σχετικά χαμηλή συχνότητα. Υψηλή συχνότητα: 87 σξ Λευκές της Χαβάης. χαμηλή: 11,0 στο Ισραήλ (μη Εβραίες).
Τράχηλος	Μήτρας Πολύ συχνός στην Ασία, Λατινική Αμερική και Αφρική. Υψηλή συχνότητα: 84 στις Maoris της Νέας Ζηλανδίας. Χαμηλή συχνότητα: 2,1 στο Ισραήλ (μη Εβραίες).
Προστάτης	Ο πιο συχνός καρκίνος σήμερα στη Σουηδία αλλά ακόμη σπάνιος στην Κίνα και Ιαπωνία. Αυξάνεται καθώς αυξάνεται ο μέσος όρος ηλικίας του πληθυσμού. Υψηλή συχνότητα: 100 στους Μαύρους στην Alameda. Χαμηλή συχνότητα: 0,8 στη Σαγκάη.
Ουροδόχος Κύστη	Ο πιο συχνός καρκίνος στην Αίγυπτο και σε μερικές επαρχίες του Ιράκ και του Σουδάν. Υψηλή συχνότητα: 30 στην Γενεύη. Χαμηλή συχνότητα: 2,4 στην Poona, Ινδία

Ο Πίνακας παρουσιάζει μερικές από τις πιο αξιοσημείωτες διαφορές της αναφερόμενης συχνότητας του καρκίνου διαφόρων περιοχών του σώματος σε διάφορα μέρη του κόσμου.^(32, 12, 16)

Παράγοντες του περιβάλλοντος.

Η έννοια του περιβάλλοντος περιλαμβάνει οτιδήποτε αλληλεπιδρά με τον άνθρωπο, περιλαμβανομένων ουσιών που τρώγονται, πίνονται και καπνίζονται, της φυσικής και της ιατρικής ακτινοβολίας, των επαφών στους χώρους εργασίας, των φαρμάκων, στοιχείων του τρόπου ζωής, π.χ. της γενετικής συμπεριφοράς και ουσιών που υπάρχουν στον αέρα, στο νερό και στο έδαφος.

Αρκετά από τα στοιχεία του περιβάλλοντος που επηρεάζουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου εξετάζονται στο επόμενο κεφάλαιο.^(15, 19)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1. Αιτιολογία

Οι ενδείξεις για την αιτιολογία του καρκίνου εμπίπτουν σε δύο μεγάλες κατηγορίες. Η πρώτη, που θα ήταν δυνατόν να χαρακτηριστεί ως περιστασιακή, προέρχεται από την ερμηνεία των διαφορών του καρκίνου ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, την κοινωνικοοικονομική και τη γεωγραφική κατανομή του, περιλαμβανομένων και των μεταβολών του ποσοστού κινδύνου με τη μετανάστευση και μέσα στο χρόνο ενώ η ίδια ομάδα παρατηρήσεων μπορεί να επιδέχεται περισσότερες από μία ερμηνείες, κάθε θεωρία που αναφέρεται στην αιτιολογία του καρκίνου πρέπει να είναι συμβατή με την παρατηρούμενη κατανομή, γιατί σε αντίθετη περίπτωση θα είναι λανθασμένη ή ατελής. Η δεύτερη κατηγορία ενδείξεων προέρχεται από αναλυτικές μελέτες, ειδικά σχεδιασμένες για τον έλεγχο υποθέσεων που προκύπτουν από την πρώτη. Οι έρευνες αυτού του τύπου έχουν συνήθως τη μορφή συγκριτικής (περιπτώσεων- μαρτύρων) ή προοπτικής μελέτης. ^(7,12)

Μέθοδοι μελέτης-Προβλήματα

Στη συγκριτική μελέτη (με περιπτώσεις και μάρτυρες) οι ασθενείς με συγκεκριμένο καρκίνο ερωτώνται σχετικά με την έκθεσή τους, στο παρελθόν, στη επίδραση διαφόρων παραγόντων, μερικοί από τους οποίους ο ερευνητής πιστεύει ότι ενδέχεται να έχουν σημασία, και οι ίδιες ερωτήσεις τίθενται σε μάρτυρες - άτομα της ίδιας ηλικίας και φύλου χωρίς καρκίνο. Οι πιθανότητες να είναι τυχαίες οι όποιες διαφορές εκτιμούνται με τη βοήθεια καλά καθορισμένων στατιστικών μεθόδων. ⁽¹¹⁾

Η μέθοδος αυτή έχει ορισμένα προβλήματα. Οι ασθενείς είναι δυνατόν να θυμούνται, επειδή είναι ασθενείς, επαφές και γεγονότα τα οποία οι μάρτυρες λησμονούν. Και οι δύο είναι δυνατόν να αγνοούν ορισμένες σημαντικές επαφές, π.χ. με χημικές ουσίες, στο χώρο εργασίας. Η ποσοτική εκτίμηση της έκθεσης, στο παρελθόν, σε ορισμένους παράγοντες, π.χ. της πρόσληψης ουσιών ή της διαίτας, μπορεί να είναι δύσκολη. Η ανάλυση μπορεί να δείξει την ύπαρξη κάποιας έμμεσης ή συγκεχυμένης σχέσης, π.χ. μεταξύ του καρκίνου του πνεύμονα και της κατάχρησης οινοπνεύματος, διότι τα άτομα που κάνουν κατάχρηση οινοπνευματωδών πολλές φορές κάνουν και κατάχρηση καπνού. Όταν οι

ερωτήσεις είναι πολλές, μερικές θα φανούν στατιστικά τυχαία συνδεδεμένες με τον υπό μελέτη καρκίνο. Εναπόκειται στον ερευνητή να αποφασίσει εάν αυτές οι σχέσεις είναι βιολογικά συμβατές. Πάντως, οι έρευνες γίνονται με σχετικά λίγες δαπάνες και γρήγορα (σε 2 - 5 χρόνια). ^(32, 49)

Πολλά από τα προβλήματα της μελέτης περιπτώσεων-μαρτύρων μπορούν να αποφευχθούν με τη λύση της προοπτικής μελέτης, κατά την οποία μεγάλος αριθμός «υγιών» ατόμων ερωτώνται σχετικά με την τρέχουσα έκθεσή τους στην επίδραση διαφόρων παραγόντων και στη συνέχεια παρακολουθούνται για να διαπιστωθεί ποια από αυτά θα παρουσιάσουν καρκίνο (ή άλλη πάθηση). Επειδή η έκθεση (π.χ. η διαίτα) εκτιμάται πριν από την εκδήλωση του καρκίνου, δεν παρεμβάλλεται υποκειμενικότητα που μπορεί να υπάρξει σε μελέτη περιπτώσεων-μαρτύρων. Εντούτοις, για να συγκεντρωθεί μικρός αριθμός καρκινικών περιστατικών θα πρέπει η μελέτη να καλύψει ένα μεγάλο αριθμό ατόμων, τα οποία πρέπει να παρακολουθηθούν για μεγάλο χρονικό διάστημα, λόγω της μεγάλης διάρκειας της φάσης εγκατάστασης των περισσότερων καρκίνων. Το γεγονός αυτό συνεπάγεται τη δημιουργία ενός μηχανισμού παρακολούθησης, ο οποίος, αν δεν υπάρχει ήδη με βάση τα πιστοποιητικά θανάτου και τα μητρώα καρκινοπαθών, μπορεί να είναι πολύ δαπανηρός. Εξάλλου, ο βαθμός της έκθεσης στους υπόψη παράγοντες είναι δυνατό να μεταβάλλεται στη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης και, άρα, μπορεί επίσης να χρειάζεται συνεχή παρακολούθηση. Για να υπάρξουν αποτελέσματα σε συντομότερο χρόνο, οι προοπτικές έρευνες είναι δυνατό να βασισθούν σε καταχωρήσεις που έχουν γίνει πολλά χρόνια πριν, αλλά την εποχή εκείνη μπορεί να μη γινόταν μέτρηση της επαφής με τους διάφορους παράγοντες, ενώ ενδέχεται να μην υπάρχουν πληροφορίες και για άλλους παράγοντες, όπως είναι το κάπνισμα. Οι προοπτικές μελέτες (ομάδων) τείνουν να χρησιμοποιούνται για την έρευνα βιομηχανικών ομάδων ή για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων διαφόρων μελετών περιπτώσεων - μαρτύρων. ^(7, 15, 16)

Τα αποτελέσματα των αναλυτικών μελετών αυτού του είδους γίνονται περισσότερο πειστικά αν το ίδιο αποτέλεσμα προκύπτει από διάφορες μελέτες που πραγματοποιούνται σε διαφορετικούς τόπους από διαφορετικούς ερευνητές, αν μπορεί να τεκμηριωθεί σταθερά η σχέση μεταξύ δόσης και αντίδρασης και αν τα αποτελέσματα είναι απίθανο να οφείλονται στην έκθεση των ατόμων σε άλλους

παράγοντες συνδεδεμένους με εκείνους που ερευνώνται (δηλαδή σε συγκεχυόμενες μεταβλητές). (13, 21)

Ιονίζουσα ακτινοβολία

Αν και η ακτινοβολία μπορεί να προκαλέσει καρκίνο, είναι πιθανό ότι η αναλογία όλων των καρκίνων που προκαλεί είναι μικρότερη από το 2%, από το οποίο ένα μέρος που προσεγγίζει το 0,5% οφείλεται στην ιατρική (διαγνωστική) χρήση της. Σήμερα αναγνωρίζεται ότι η πνευμονοπάθεια των εργατών των ορυχείων του Joachimstal (Τσεχοσλοβακίας) και του Schneeberg (Γερμανίας), που ήταν γνωστή από τον 16^ο αιώνα, ήταν καρκίνος του πνεύμονα και οφειλόταν στην παρουσία ραδιενεργών προσμίξεων στις εξορυσσόμενες μάζες υλικών. Οι πρώτοι ακτινολόγοι, που δεν έπαιρναν προφυλάξεις, πολλές φορές παρουσίασαν καρκίνο του δέρματος. Μια σειρά από μελέτες έχει δείξει ότι η κυριότερη νεοπλασματική συνέπεια της έκθεσης στην ιονίζουσα ακτινοβολία είναι η λευχαιμία, της οποίας η συχνότητα αυξάνεται σχεδόν γραμμικά με τη δόση και για τον πρακτικό σκοπό της πρόληψης του καρκίνου με τον ουδό (χαμηλότερη δόση). Η μακροχρόνια παρακολούθηση των ατόμων που είχαν εκτεθεί στην επίδραση της ακτινοβολίας των ατομικών βομβών που έπεσαν στην Ιαπωνία και των ατόμων των οποίων η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα αντιμετωπίστηκε με ακτινοβολία απέδειξε επίσης την παρουσία αυξημένου κινδύνου επιθηλιακών νεοπλασμάτων. Έτσι, στην Ιαπωνία η μέγιστη συχνότητα της λευχαιμίας παρατηρήθηκε 6-8 χρόνια μετά τις εκρήξεις, ενώ η λανθάνουσα περίοδος άλλων καρκίνων, π.χ. του μαστού και του πνεύμονα, ήταν μέσα στα όρια των 12 -18 ετών.

Ο βαθμός της ακτινοβολίας «εδάφους», που οφείλεται στους γρανιτικούς βράχους, παρουσιάζει μεγάλες διακυμάνσεις, αλλά κίνδυνος καρκίνου από αυτήν δεν έχει αποδειχθεί αναμφισβήτητα. (37)

Υπεριώδης ακτινοβολία

Οι εργαζόμενοι σε υπαίθρια επαγγέλματα παρουσιάζουν πολλές φορές βασικοκυτταρικό και ακανθοκυτταρικό καρκίνο του δέρματος, συνήθως της κεφαλής και του τραχήλου, συχνότερα από εκείνους που εργάζονται σε κλειστούς χώρους. Η αύξηση της θνησιμότητας (και, όπου προσδιορίζεται, της επίπτωσης) από κακόηθες μελάνωμα είναι τόσο μεγάλη, ώστε στους πληθυσμούς με ανοιχτόχρωμο δέρμα η τρέχουσα θνησιμότητα διπλασιάζεται κάθε 7 - 10 χρόνια. Όταν εξετασθεί ομαδοποιούμενη σε κοινή βάση χρόνου-γέννησης, κάθε διαδοχική γενεά, βρίσκεται, όταν φθάνει σε μια συγκεκριμένη ηλικία, να παρουσιάζει συχνότητα μεγαλύτερη από εκείνη που παρουσίαζε η προηγούμενη γενεά στην

ίδια ηλικία. Ενώ η συχνότητα της εντόπισης στο πρόσωπο δεν αυξήθηκε πολύ με την παρέλευση του χρόνου, οι καρκίνοι αυτοί παρατηρούνται τώρα πολύ συχνότερα στα άκρα των γυναικών και στον κορμό των ανδρών. Ακόμη και αν ληφθούν υπόψη οι αλλαγές στον τρόπο ένδυσης και στις δραστηριότητες κατά τις ώρες της σχολής, τα ευρήματα αυτά δεν είναι απόλυτα συμβατά με τον ρόλο που μπορεί να παίξει η αύξηση της έκθεσης των ατόμων στο υπεριώδες φως: θα πρέπει να παίζουν ρόλο και άλλα περιστατικά, όπως, πιθανώς, επεισόδια ηλικιακών εγκαυμάτων. Σ' αντίθεση με τις άλλες μορφές του δερματικού καρκίνου, το κακόηθες μελάνωμα είναι πιο συχνό στις ανώτερες κοινωνικοοικονομικές τάξεις. (41, 47)

Ρύπανση του αέρα

Η ρύπανση του αέρα μπορεί να προκαλέσει χρόνια βρογχίτιδα και στη συνέχεια εμφύσημα, αλλά και αρκετοί από τους πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες που έχουν αναγνωρισθεί ως ατμοσφαιρικοί ρύποι έχουν αποδειχθεί και καρκινογόνοι για τα πειραματόζωα. Τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η ρύπανση του αέρα (της οποίας, πάντως, τα επίπεδα έχουν μειωθεί, κατά τα τελευταία χρόνια, στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες), μόνη της ή σε συνδυασμό με το κάπνισμα, μπορεί να έχει συμβάλει στην πρόκληση μέχρι και του 10% των καρκίνων των πνευμόνων στις αστικές περιοχές. Οι μελέτες συσχέτισης της ποσότητας του σωματιδιακού υλικού του αέρα με τον καρκίνο του πνεύμονα, πολλές φορές δεν λαμβάνουν υπόψη το γεγονός ότι τα άτομα που κατοικούν σε τέτοιες περιοχές ανήκουν συχνά σε κοινωνική τάξη που διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης αυτού του καρκίνου.^(4,13,9)

Επαγγελματικοί παράγοντες

Τα καρκινογόνα που έχουν τη μεγαλύτερη σημασία για την πρόκληση επαγγελματικών καρκίνων είναι οι ιονίζουσες ακτινοβολίες και οι χημικές καρκινογόνες ουσίες. Οι εκτιμήσεις της αναλογίας των επαγγελματικών καρκίνων στο σύνολο των καρκίνων που παρατηρούνται σ' έναν πληθυσμό είναι αναπόφευκτα αβέβαιες, εξαιτίας της σημερινής ανεπάρκειας σχετικών στοιχείων. Μια πρόσφατη εκτίμηση τοποθετεί την πιθανότερη αναλογία των καρκίνων που σχετίζονται με το επάγγελμα στο 4%, αλλά θεωρεί τα όρια 2%-10% ως αποδεκτά. Ένας μεγάλος αριθμός χημικών ουσιών μπορεί να προκαλέσει επιθηλιακά νεοπλάσματα ή σαρκώματα στα πειραματόζωα και για μερικές από αυτές υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να προκαλέσουν επαγγελματικό καρκίνο στον άνθρωπο, αλλά για τις περισσότερες δεν υπάρχουν προς το παρόν στοιχεία αναφορικά με την επίδρασή τους στον άνθρωπο.^(7,21,35)

Ένα γενικό πρόβλημα που αντιμετωπίζεται κατά τη συλλογή στοιχείων για τους επαγγελματικούς καρκίνους είναι η μακρά περίοδος μεταξύ έναρξης - και μερικές φορές διακοπής - στην έκθεση και εμφάνιση του καρκίνου. Καρκίνος που εμφανίζεται μετά τη συνταξιοδότηση ή την αλλαγή εργασίας έχει σαν αποτέλεσμα να βρίσκονται ψευδώς χαμηλές συχνότητες. Από την άποψη αυτή είναι απαραίτητο να τονισθεί η ανάγκη της έρευνας του επαγγελματικού ιστορικού στις περιπτώσεις καρκίνου, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για χειρώνακτες εργαζόμενους και για εντοπίσεις της πάθησης σε περιοχές που επηρεάζονται συχνότερα από τα επαγγελματικά καρκινογόνα (μύτη, πνεύμονας, υπεζωκότας, δέρμα, ουροδόχος κύστη και αιμοποιητικό σύστημα).

Ο επαγγελματικός καρκίνος τις περισσότερες φορές προσβήλλει το δέρμα, τις ουροφόρες οδούς και το αναπνευστικό σύστημα, δηλαδή τα συστήματα που έρχονται σε άμεση επαφή με τις καρκινογόνες ουσίες ή τους δραστικούς μεταβολίτες τους είτε κατά την απορρόφηση (δέρμα, αναπνευστικό σύστημα) είτε κατά την απέκκρισή τους (ουροφόρες οδοί). ^(12,13,5)

Ο Pott (1775), ο πρώτος που επεσήμανε τη μεγάλη συχνότητα επιθηλιώματος του οσχέου μεταξύ των καπνοδοχοκαθαριστών, υποστήριξε την πιθανή σχέση του καρκίνου με το επάγγελμα και υπέδειξε την αιθάλη ως αίτιό του. Αργότερα ενοχοποιήθηκαν ως καρκινογόνα οι στερεές και υγρές πίσσες και τα παράγωγά τους και μετά τα ορυκτέλαια (τα τελευταία ευθύνονται για τη μεγάλη συχνότητα καρκίνου του δέρματος στους υφαντές και τους μηχανουργούς που χρησιμοποιούν μηχανήματα τα οποία λιπαίνονται με ορυκτέλαια που περιέχουν αρωματικούς υδρογονάνθρακες προερχόμενους από το ανθρακένιο, και τους εργάτες που ασχολούνται στην παραγωγή κεριού από ακάθαρτο πετρέλαιο). ^(6,9)

Πίνακας. Μερικά παραδείγματα επαγγελματικών καρκινογόνων, προσβαλλομένων οργάνων, περιόδου επώασης, σχετικού κινδύνου και σχετικών επαγγελμάτων. (Από: Cole P. και Goldman M.B. (1975): Επαγγελματική Απασχόληση. Στο: Fraumeni J.F. (ed): Άτομα σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξη καρκίνου. Academic, New York).

Παράγοντες	Επηρεαζόμενα Όργανα	Περίοδος Έκθεσης (χρόνια)	Αναλογία Κινδύνου	Επάγγελμα
Αιθάλη, πίσσα, άλλα προϊόντα καύσης του άνθρακα	Πνεύμων, Λάρυγγας, Δέρμα, Όσχεο, Ουροδόχος Κύστη	9-23	2-6	Εργάτες φωταερίου, θερμαστές, και παραγωγοί ασφάλτου και πίσσας. Εργάτες ημίκαυστου άνθρακα, μεταλλωρύχοι, καθαριστές αποστακτήρων, καπναδοχοκαθαριστές.
Βενζένιο ή βενζόλιο	Μυελός οστών (Λευχαιμίες)	6 - 14	2 - 3	Εργάτες εκρηκτικών υλών, βενζενίου ή καουτσούκ. Βαφείς, Εργάτες διύλιση-ρίων, Ζωγράφοι, Υποδηματοποιοί.
Βασική φουξίνη, βενζιδίνη, α - ναφθυλαμίνη, β - ναφθυλαμίνη, 4 - αμινοδιφαινυλιο, 4 - νιτροδιφαινυλιο, Κίτρινη πτυοκατίνη	Ουροδ. κύστη	13 - 30	2 - 90	Προσωπικό εργοστασίου βαφών. Εργάτες καουτσούκ, χρωμάτων υφασμάτων.
Υπερίτης (Mustard gas)	Λάρυγγας, Πνεύμων, τραχεία, Βρόγχοι	10 - 25	2 - 36	Εργάτες Υπερίτου.
Χλωριούχο Βινύλιο	Ήπαρ (Αγγειοσάρκωμα)	20-30	200 (ήπαρ)	Εργάτες πλαστικών.
Αρσενικό	Εγκέφαλος	10	3-8	Μεταλλωρύχοι, χύτες, κατασκευαστές εντομοκτόνων και spray. Εργάτες χημικών προϊόντων. Βυρσοδέψες. Οίνοποιοί.
Χρώμιο	Δέρμα, Πνεύμονες, Ήπαρ	15 - 25	3 - 40	Κατασκευαστές, Εργάτες επεξεργασίας και χρήστες ακετυλίνης και εργάτες ανιλίνης. Λευκαντές, εργάτες γυαλιού, μουσαμά, πηλίνων και κατασκευαστές μπαταριών.
Ασβέστος	Ρινική κοιλότητα και Ιγμόρεια, Πνεύμων, Λάρυγγας	4- 50	1,5 - 12	Μεταλλωρύχοι. Εργάτες αλεύρων, υφασμάτων και ναυπηγείων. Γεωργοί, ναυπηγοί.
Υπεριώδης ακτινοβολία	Πνεύμων, Υπεζωκότας Περιτόναιο	Ποικίλλει	3 - 9	Ακτινολόγοι, ιατρικό προσωπικό.
Ακτίνες - X	Δέρμα Δέρμα, μυελός οστών	10 - 25		

Στον Πίνακα παρουσιάζονται μερικά παραδείγματα επαγγελματικών καρκινογόνων. Είναι φανερό, ότι αν και κατά πόσο σήμερα υπάρχει πράγματι κίνδυνος σε μια συγκεκριμένη βιομηχανία ή επάγγελμα, εξαρτάται από τα μέτρα υγιεινής και ελέγχου που επικρατούν στη συγκεκριμένη περίπτωση.

Ένας από τους συχνότερους επαγγελματικούς καρκίνους είναι ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης. Από την εμφάνισή της στα μέσα του 19^{ου} αιώνα, η βιομηχανία αζωχρωστικών αναπτύχθηκε πολύ γρήγορα. Προς το τέλος του περασμένου αιώνα ήρθαν στον φως οι πρώτες περιπτώσεις καρκίνου της ουροδόχου σε εργάτες που είχαν χειριστεί ανιλίνη.

Η ίδια η ανιλίνη δεν είναι καρκινογόνος για τον άνθρωπο ή τα ζώα, αλλά η ανιλίνη που χρησιμοποιούσαν κατά τον 19^ο αιώνα είναι πολύ πιθανό ότι περιείχε προσμίξεις του καρκινογόνου 4 - αμινοδιφαινυλίου. Οι κυριότερες από τις ουσίες που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία των χρωμάτων ανιλίνης, οι οποίες έχουν αναγνωρισθεί ως καρκινογόνες για την ουροδόχο κύστη, είναι η βενζιδίνη, η 2 - ναφθυλαμίνη και το 4 - αμινοδιφαινύλιο.

Η 1-ναφθυλαμίνη πιθανώς δεν είναι καρκινογόνος η ίδια, αλλά περιέχει πάντα κάποια ποσότητα 2 - ναφθυλαμίνης και, γι' αυτό, τα άτομα που απασχολούνται με την παραγωγή ή την χρήση της διατρέχουν κίνδυνο. Άλλοι εργαζόμενοι που έρχονται σε επαφή με αυτές τις ουσίες είναι οι εργάτες ελαστικού, οι απασχολούμενοι στη βιομηχανία κατασκευής ηλεκτρικών καλωδίων καλυμμένων με ελαστικό, οι εργάτες φωταερίου και όσοι εργάζονται στη συντήρηση των εγκαταστάσεων παραγωγής αρωματικών αμινών. (16,32)

Η μακροχρόνια έκθεση αυξάνει τον κίνδυνο, αλλά υπάρχουν περιπτώσεις ανάπτυξης καρκίνου της ουροδόχου κύστης μετά από έκθεση διάρκειας μικρότερης του 1 έτους. Οι καρκίνοι των ουροφόρων οδών που προκαλούνται από αρωματικές αμίνες είναι θηλώματα, συχνά πολλαπλά, και καρκινώματα, τα οποία επίσης μπορούν να είναι πολλαπλά. Η συχνότερη εντόπισή τους είναι η ουροδόχος κύστη, συχνά η περιοχή του κυστικού τριγώνου, αλλά υπάρχουν και περιπτώσεις καρκίνου των ουρητήρων, της πυέλου και του νεφρού.

Συχνούς επαγγελματικούς καρκίνους αποτελούν σήμερα και οι καρκίνοι του αναπνευστικού συστήματος από αμιάντο, του οποίου η χρήση έχει αυξηθεί πολύ στη διάρκεια των τελευταίων 40 ετών. Η εισπνοή της σκόνης του αμιάντου προκαλεί διάχυτη πνευμονική ίνωση -την αμιάντωση, μια διάμεση ίνωση που χαρακτηρίζεται από πάχυνση του υπεζωκότα και από την παρουσία μέσα στο πνευμονικό παρέγχυμα ινών αμιάντου, οι οποίες περιβάλλονται από σιδηρούχο

πρωτεΐνη (σωμάτια αμιάντου).^(18,22)

Οι πνεύμονες παρουσιάζουν μεταπλαστικές αλλοιώσεις, ιδιαίτερα του επιθηλίου των βρογχολίων. Η μελέτη σειρών περιπτώσεων από διάφορες περιοχές του κόσμου δείχνει ότι σε αναλογία 20-25% οι εργάτες που πεθαίνουν από αμιάντωση παρουσιάζουν καρκίνο του πνεύμονα, ο οποίος σε μεγάλο ποσοστό ήταν μεσοθηλίωμα του υπεζωκότα. Η συχνότητα των μεσοθηλιωμάτων μεταξύ των εργατών αμιάντου είναι πολύ μεγαλύτερη από εκείνη που παρατηρείται στο γενικό πληθυσμό και το νεόπλασμα αυτό μπορεί να αναπτυχθεί μετά από έκθεση σχετικά μικρής διάρκειας.

Το καρκινογόνο μπορεί να είναι η ίδια η ίνα του αμιάντου και καρκινογόνα, π.χ. πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες, που έχουν προσροφηθεί στην επιφάνεια της ίνας. Τα ευρήματα αυτά σε συνδυασμό με την αύξηση της παγκόσμιας κατανάλωσης αμιάντου, υποδηλώνουν ότι τα περισσότερα μεσοθηλιώματα, των οποίων η συχνότητα παρουσιάζει απότομη αύξηση, συνδεόνται κατά κάποιον τρόπο με την εισπνοή, συνήθως τυχαία, ινών αμιάντου. Οι νεκροτομικές μικροσκοπικές μελέτες δείχνουν πράγματι ότι οι πνεύμονες του 40-50% των ενηλίκων που ζούσαν σε ορισμένες πόλεις περιέχουν σωμάτια αμιάντου.^(3,7,11)

Τόσο ο αμιαντός όσο και το κάπνισμα μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο του πνεύμονα σε περίπτωση έκθεσης και στους δύο παράγοντες, π.χ. εργατών αμιάντου που καπνίζουν, η συνέργεια τους αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο.

Η μακροχρόνια εισπνοή βενζολίου μπορεί να έχει τοξικές επιδράσεις στο μυελό των οστών, οι οποίες εκτείνονται από την αναιμία ως την παγκυτταροπενία ή ακόμα και ως την οξεία λευχαιμία. Η λευχαιμία από βενζόλιο είναι συνήθως οξεία, συχνά λευκοπενική και συνοδεύεται από κάποιου βαθμού σπληνομεγαλία. Ο μυελός των οστών αντικαθίσταται από αδιαφοροποίητα κύτταρα, κυρίως μικροαιμοκυτοβλάστες. Η απλαστική αναιμία και η λευχαιμία συνήθως παρατηρούνται σε άτομα που εξακολουθούν να έρχονται σε επαφή με το βενζόλιο, αλλά είναι δυνατό να παρατηρηθούν και πολλά χρόνια μετά τη διακοπή της επαφής.

Τέλος, θα πρέπει να μνημονευθεί εδώ ένας τύπος επαγγελματικού καρκίνου που σήμερα έχει μόνο ιστορικό ενδιαφέρον-συγκεκριμένα το οστεοσάρκωμα των βαφένων των αριθμών της πλάκας των ρολογιών. Η φωσφορίζουσα χρωστική που χρησιμοποιούσαν για τις πλάκες των ρολογιών του καρπού περιέχει μια μικρή ποσότητα ραδίου και μεσοθόριου και μέρος της καταπινόταν από τις εργάτριες καθώς ύγραιναν τους χρωστήρες με τα χείλη τους. Τα στοιχεία αυτά ενα-

ποθέτονταν εκλεκτικά στα οστά όπου προκαλούσαν την ανάπτυξη σαρκώματος. Η χρησιμοποίηση των φωτεινών πλακών έχει εξαπλωθεί πολύ, αλλά με τις προφυλάξεις που παίρνονται σήμερα και με τον αυστηρό έλεγχο των εργατών οι καρκίνοι αυτής της αιτιολογίας έχουν πρακτικά εξαλειφθεί. ^(9, 31)

Διαιτητικοί παράγοντες

Η συσχέτιση ενός μέρους των γεωγραφικών διαφορών που παρουσιάζουν οι καρκίνοι του πεπτικού σωλήνα με την ποικιλία των διαιτητικών συνηθειών είναι λογική. Η διαφορετική κατανομή των καρκίνων του οισοφάγου, του στομάχου και του παχέος εντέρου και το γεγονός ότι η συχνότητα του καρκίνου του στομάχου ελαττώνεται πρακτικά παντού, ενώ του παχέος εντέρου παραμένει σταθερή ή αυξάνεται, υποδηλώνουν ότι οι αιτιολογικοί παράγοντες του καρκίνου αυτών των εντοπίσεων είναι διαφορετικοί. Είναι γνωστή, εξάλλου, η σχετικά γρήγορη μεταβολή του κινδύνου του καρκίνου του στομάχου (ελάττωση) και του παχέος εντέρου (αύξηση) μεταξύ των Ιαπώνων που μεταναστεύουν στις Η.Π.Α. ⁽¹⁹⁾

Πολλές περιπτώσεις καρκίνου του οισοφάγου οφείλονται στο οινόπνευμα και στον καπνό, αλλά η μεγάλη συχνότητά του στο Ιράν και σε περιοχές της Κίνας οφείλονται σε άλλα, ακόμη όχι τελείως γνωστά, αίτια (π.χ. σε μερικές περιοχές της Κασπίας σε προϊόντα πυρόλησης του οπίου). Σε μερικές χώρες ο καρκίνος του στομάχου συσχετίζεται με την κατανάλωση αλίπαστων, καπνιστών και τουριστών, ενώ αντίθετα, υπάρχουν μερικές ενδείξεις ότι η κατανάλωση εσπεριδοειδών, λαχανικών και προϊόντων γάλακτος επιδρά προστατευτικά εναντίον αυτού του καρκίνου. Για τον καρκίνο του παχέος εντέρου υπάρχουν σήμερα υπόνοιες ότι οφείλεται στην αποσύνθεση προϊόντων των ολικών οξέων την οποία συνεπάγεται η βρώση λίπους και ότι ο κίνδυνος τροποποιείται ευνοϊκά από τα φυτικά συστατικά της διαίτας (μη αμυλούχους πολυσακχαρίδες), τα οποία είναι δυνατόν να δρουν αυξάνοντας τη μάζα των κοπράνων και αραιώνοντας, έτσι, τα χολικά οξέα. ^(21,30,17)

Η αφλατοξίνη, ένα πολύ ισχυρό φυσικό καρκινογόνο για τα ζώα, το οποίο παράγεται από το μύκητα *Aspergillus flavus* (κίτρινο ασπέργιλλο), έχει ενοχοποιηθεί ως αίτιο του καρκίνου του ήπατος του ανθρώπου, σύμφωνα με τα αποτελέσματα αρκετών σωστά διεξαχθεισών μελετών συσχέτισης, που συνίσταται στη μέτρηση της πρόσληψης αφλατοξίνης και την ταυτόχρονη εκτίμηση της συχνότητάς του καρκίνου του ήπατος σε καθορισμένους πληθυσμούς (βλ. και ιοί), καθώς και τα αποτελέσματα μιας έρευνας περιπτώσεων - μαρτύρων.

Τα τελευταία χρόνια εξετάζεται σχολαστικά και η περίπτωση των νιτροζαμινών, διότι υπάρχουν συχνά σε μικρές συγκεντρώσεις στις τροφές αλλά

μπορούν να σχηματιστούν και στο στόμαχο, και επειδή αποτελούν ισχυρά καρκινογόνα για τα ζώα. Μέχρι σήμερα, ωστόσο, τα στοιχεία που αφορούν τον κίνδυνο των ανθρώπων είναι μόνο ενδεικτικά. Παρά το γεγονός, πάντως, ότι προσθετικά τροφίμων και τα ζιζανιοκτόνα πιθανώς πολύ λίγο επηρεάζουν τον κίνδυνο, η παρουσία τους θα πρέπει να διατηρείται στα χαμηλότερα επίπεδα.

Η διαίτα μπορεί να έχει έμμεσες επιδράσεις σε όργανα που δεν ανήκουν στο πεπτικό σύστημα. Υπάρχουν μερικές ενδείξεις ότι οι καρκίνοι του μαστού και ίσως του ενδομητρίου έχουν κάποια σχέση με την πρόσληψη λίπους, η οποία πιθανώς μεταβάλλει τις φυσιολογικές συγκεντρώσεις των οιστρογόνων ορμονών του οργανισμού. Η υπόθεση αυτή θα μπορούσε να θεωρηθεί συμβατή με τις πρόσφατες μεταβολές των διαιτητικών συνηθειών και την αύξηση του κινδύνου καρκίνου του μαστού, που παρατηρείται στην Ιαπωνία. Έχει, εξάλλου, διατυπωθεί η υπόθεση ότι μέχρι και 30% των καρκίνων των ανδρών και 60% των καρκίνων των γυναικών είναι δυνατόν να επηρεάζονται, σε κάποιο βαθμό, από τη διαίτα. (19,23,32)

Ιατρογενείς χημικοί παράγοντες

Μια ουσία που έχει προκαλέσει καρκίνο τόσο στον άνθρωπο όσο και στα πειραματόζωα είναι η θοροτράστη, που χρησιμοποιήθηκε στο παρελθόν ως σκιαγραφικό μέσο στη διαγνωστική ακτινολογία. Επίσης η χλωροναφαζίνη, που είχε στο παρελθόν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της ιδιοπαθούς πολυερυθραιμίας, έχει συνδεθεί με τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

Σήμερα πολλαπλασιάζονται διαρκώς οι ενδείξεις, ότι οι περισσότερες από τις αντικαρκινικές χημειοθεραπευτικές ουσίες αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης ενός δεύτερου καρκίνου και ότι στην πραγματικότητα είναι δυνατό να έχουν αλληλεπιδράσεις με άλλα καρκινογόνα. Ο κίνδυνος που διατρέχουν να εμφανίσουν ένα δεύτερο καρκίνο οι ασθενείς με νόσο του Hodgkin είναι 3,8 φορές μεγαλύτερος των υγιών μετά από ακτινοθεραπεία, 4,3 φορές μεγαλύτερος των υγιών μετά από χημειοθεραπεία και 29 φορές μεγαλύτερος των υγιών όταν υποβάλλονται σε θεραπεία και με τις δύο μεθόδους. Οι παρατηρήσεις, πάντως, αυτές δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως δικαιολογία αναστολής της εφαρμογής χρήσιμων κατά τα άλλα σχημάτων φαρμακευτικής θεραπείας, όταν η θεραπεία αυτή είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση σοβαρών παθήσεων όπως ο καρκίνος.

Η ισονιαζίδη προκαλεί πνευμονικά αδενώματα στα ποντίκια, αλλά δεν υπάρχουν πειστικές αποδείξεις ότι είναι καρκινογόνος για τον άνθρωπο. Η

θεραπευτική της, ωστόσο, αξία εναντίον της φυματίωσης επιβάλλει την διατήρησή της, αν και θα μπορούσαν να υπάρξουν σημαντικές αμφιβολίες ως προς την ορθότητα της προφυλακτικής της ^(17,11,18)

Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται μετά από τη μεταμόσχευση οργάνων αυξάνουν πολύ ουσιαστικά τις πιθανότητες καρκίνου του δέρματος και δικτυοκυτταρικού σαρκώματος (βλ. Γενετικοί παράγοντες). Σε άλλα κεφάλαια αναφέρονται και άλλοι ιατρογενείς καρκίνοι. ^(3,2)

Ορμόνες

Η χρησιμοποίηση ορμονών για σκοπούς θεραπείας και αντισύλληψης πολλές φορές συνεπάγεται τη μακροχρόνια έκθεση του ατόμου στην επίδρασή τους. Γι' αυτό το λόγο, η συλλογή πληροφοριών για την ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση των ορμονών καθημερινής χρήσης έχει μεγάλη σημασία. Από την άποψη αυτή έχουν συγκεντρωθεί σήμερα αρκετά στοιχεία ώστε να ενοχοποιηθεί η χρησιμοποίηση ενέσεων εξωγενών οιστρογόνων ως παραγόντων ανάπτυξης καρκίνου του ενδομητρίου.

Από τις επιδημιολογικές μελέτες των επιδράσεων της μακροχρόνιας χρήσης ορμονούχων αντισυλληπτικών δισκίων δεν προέκυψαν ενδείξεις για αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του μαστού (αν και το θέμα παραμένει αδιευκρίνηστο για την πρώιμη χρήση, σε ηλικία κάτω των 25 ετών), ενώ υπάρχουν ενδείξεις υπέρ της προστατευτικής επίδρασης αυτής της αγωγής εναντίον των καλοήθων παθήσεων του μαστού και του καρκίνου ωθήκης και ενδομητρίου. Οι κλινικές παρατηρήσεις επάνω σε ένα σπάνιο νεόπλασμα (το αδενοκαρκίνωμα του κόλπου) έχουν οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι αυτός ο καρκίνος οφείλεται στη χρησιμοποίηση σιλβεστρολής από τη μητέρα πριν από την γέννηση του ασθενούς. Τέλος, ως προς τα αντιθυρεοειδικά φάρμακα, που χρησιμοποιούνται ήδη από μερικές δεκαετίες, δεν υπάρχουν στοιχεία από τις παρατηρήσεις στον άνθρωπο ότι είναι καρκινογόνα. ^(5,6,11)

Καπνός

Η πρώτη απόδειξη της ύπαρξης σχέσεως μεταξύ του καπνίσματος και της αύξησης της συχνότητας του καρκίνου του πνεύμονα προέκυψε από μια μελέτη περιπτώσεων - μαρτύρων που πραγματοποιήθηκε στη Γερμανία το 1939.

Από την εποχή εκείνη έχουν εκτελεσθεί πολλές τέτοιες αναδρομικές μελέτες και όλες, πρακτικά, έχουν δείξει ότι μεταξύ των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα το ποσοστό των καπνιστών είναι μεγαλύτερο από των μαρτύρων και ότι υπάρχει σχέση μεταξύ δόσεως και αποκρίσεως (συχνότητας). Επιπλέον, πολύ

ισχυρές ενδείξεις για την αιτιότητα της σχέσης προέρχονται από την ελάττωση της θνησιμότητας από καρκίνο του πνεύμονα μεταξύ των Βρετανών γιατρών, από τους οποίους λίγοι μόνο εξακολουθούν να καπνίζουν. Επιπρόσθετα, έχουν εκτελεσθεί 8 προοπτικές μελέτες σε περισσότερα από 1 εκατομμύριο άτομα για διάστημα 2 ή και περισσότερων ετών: 5 στις Η.Π.Α., 1 στον Καναδά, 1 στην Ιαπωνία και 1 στη Μ. Βρετανία. Στην τελευταία, που πραγματοποιήθηκε το 1951, τα άτομα που μελετήθηκαν ήταν άντρες γιατροί της χώρας. Στο σύνολο των 8 προοπτικών μελετών πέθαναν περισσότεροι καπνιστές - σε σύγκριση με τους μη καπνιστές - από τα εξής αίτια θανάτου: καρκίνο του πνεύμονα (10,8 φορές περισσότεροι), βρογχίτιδα και εμφύσημα (6,1), καρκίνου του λάρυγγα (5,4), καρκίνο της στοματικής κοιλότητας (4,1), καρκίνο του οισοφάγου (3,4), καρκίνο της ουροδόχου (1,9), στεφανιαία νόσο (1,7), καρκίνο του νεφρού (1,5) και άλλους καρκίνους (1,4). Στις Η.Π.Α., μάλιστα, υποστηρίζεται ότι το 40% των θανάτων ανδρών από καρκίνο μπορεί να οφείλεται στο κάπνισμα. Το κάπνισμα τσιγάρου συντελεί αρκετά και στον κίνδυνο καρκίνου του λάρυγγα, του στόματος, του φάρυγγα, της ουροδόχου κύστεως και του παγκρέατος.

Πολλές, εξ άλλου, αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει την ύπαρξη σχέσεως μεταξύ του καπνίσματος πίπας και του καρκίνου του χείλους ή της στοματικής κοιλότητας. Σε προοπτικές μελέτες που καλύπτουν τους καπνιστές πούρων και πίπας, βρίσκεται ότι η θνησιμότητά τους από καρκίνωμα της κοιλότητας του στόματος είναι 3,4 φορές μεγαλύτερη από των μη καπνιστών. Η χρησιμοποίηση «άκαπνου» καπνού (μάσηση) αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του στόματος. ^(14,21)

Οινόπνευμα

Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων οινοπνεύματος συνδυάζεται με καρκίνο του στόματος, του φάρυγγα, του λάρυγγα και του οισοφάγου. Σε αρκετές χώρες έχει βρεθεί μεγαλύτερη συχνότητα αυτών των καρκίνων σε περιοχές στις οποίες η κατανάλωση οινοπνεύματος είναι μεγάλη, καθώς και μεταξύ των ατόμων που παρασκευάζουν ή πωλούν οινοπνευματώδη ποτά.

Οι μανιόδεις πότες είναι συχνά και μανιόδης καπνιστές και σε τέτοιες περιπτώσεις οι κίνδυνοι πολλαπλασιάζονται. Για παράδειγμα στη Βρετανία της Γαλλίας, στα άτομα που έπιναν και κάπνιζαν πολύ ο κίνδυνος ήταν 40 φορές μεγαλύτερος από όσο σ' εκείνα που κάπνιζαν και έπιναν λίγο, ενώ στα άτομα που κάπνιζαν λίγο και έπιναν πολύ και σε εκείνα που έπιναν λίγο και κάπνιζαν πολύ οι αντίστοιχοι σχετικοί κίνδυνοι ήταν 18 και 5.

Ο τρόπος με τον οποίο επιδρά το οινόπνευμα είναι ακόμα άγνωστος. Μπορεί να

δρα ως καταλύτης διευκολύνοντας την είσοδο καρκινογόνων ή και ως υποβοηθητικός παράγοντας. Έχουν επίσης ενοχοποιηθεί προσμίξεις ή συναγωνιστικές ουσίες, αλλά οι προσπάθειες διαπίστωσής τους υπήρξαν απογοητευτικές. Οι συγκεντρώσεις, για παράδειγμα, νιτροζαμινών που ανιχνεύθηκαν στα οινοπνευματώδη είναι απίθανο να έχουν κλινική σημασία. ^(6,12)

Φύλο και αναπαραγωγική ζωή

Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου που συνδέεται με τη γενετήσια υγιεινή φαίνεται λογικό να διαχωρισθεί από εκείνον που πιθανώς εξαρτάται από ορμόνες.

Το καρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας είναι σπανιότερο στις παρθένας με σύγκριση με τις παντρεμένες γυναίκες και σπανιότερο σε γυναίκες που αρχίζουν να έχουν γενετήσιες σχέσεις αργότερα σε σύγκριση με εκείνες που αρχίζουν ενωρίς και είχαν συνουσίες με περισσότερους από έναν άνδρες. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι επίσης συχνότερος στις πολύτοκες, των οποίων όμως οι γενετήσιες σχέσεις αρχίζουν ενωρίτερα από εκείνων που έχουν λιγότερες κυήσεις. Φαίνεται, συνεπώς, ότι οι παράγοντες που υποβοηθούν την ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σχετίζονται μάλλον με τη συνουσία παρά με την κύηση.

Η συχνότητα του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο Ισραήλ αντιστοιχεί στο 116, περίπου, της συχνότητάς του στη Σουηδία και είναι γενικά πολύ μικρή μεταξύ των Εβραίων και σε κοινότητες στις οποίες οι άντρες, έστω και αν δεν έχουν υποστεί περιτομή, διατηρούν υψηλό επίπεδο υγιεινής των γεννητικών τους οργάνων. Πολύ μεγάλες συχνότητες του καρκίνου αυτού έχουν αναφερθεί από ορισμένες περιοχές της Λατινικής Αμερικής. ^(7,14)

Αντίθετα, οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού τείνουν να έχουν νυμφευθεί αργότερα και να έχουν κυοφορήσει αργότερα από τις μάρτυρες ή να είναι άτοκες. Η πρόωμη εμμηναρχή, η όψιμη εμμηνόπαυση και οι ανωορρηκτικοί κύκλοι αυξάνουν τον κίνδυνο, ενώ η πρόωμη εμμηνόπαυση, π.χ. μετά από ωθηκεκτομή, τον μειώνει. Η πρόωμη τελειόμηνη κύηση προσφέρει σημαντική προστασία, αλλά οι πολλές κυήσεις έχουν μικρή ή καμία πρόσθετη επίδραση. Μια αιτιολογική υπόθεση, που διατυπώνεται σήμερα, θεωρεί ότι ο περισσότερο σχετικός παράγοντας ίσως είναι η έκθεση στην επίδραση «ελεύθερων» (δηλαδή όχι συνδεδεμένων με πρωτεΐνες) οιστρογόνων. Η αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του μαστού σε χώρες, όπως η Ιαπωνία, στις οποίες ως τώρα η πάθηση ήταν σπάνια, συσχετίζεται με τη μεταβολή της διαίτας και συγκεκριμένα με την αύξηση της κατανάλωσης ζωικού λίπους και γαλακτοκομικών προϊόντων τα οποία είναι

δυνατόν να επηρεάζουν έμμεσα το μεταβολισμό των οιστρογόνων.

Σε μερικές περιοχές, συγκεκριμένα στην Καλιφόρνια, όπου τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης αντιμετωπίζονται με εκτεταμένη χορήγηση εξωγενών οιστρογόνων, παρατηρήθηκε μέσα σε μερικά χρόνια αύξηση του κινδύνου καρκίνου του ενδομητρίου μεταξύ αυτών των γυναικών, ο οποίος ελαττώθηκε εξ ίσου γρήγορα όταν άλλαξε ο τρόπος θεραπείας. Το εύρημα αυτό είναι ενδεικτικό του υποβοηθητικού ρόλου των ουσιών αυτών.

Όταν σχεδιάζονται προγράμματα μαζικού ελέγχου (screening), δεν πρέπει να λησμονείται το γεγονός ότι οι γυναίκες που διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο καρκίνου του τραχήλου της μήτρας συνήθως αποτελούν κοινωνικοοικονομική ομάδα διαφορετική από εκείνη που κινδυνεύει πολύ από καρκίνο του μαστού και ότι το εύρος των ηλικιών γι' αυτούς τους δύο καρκίνους είναι επίσης διαφορετικό. ^(18,31)

Περιτομή

Το καρκίνωμα του πέους είναι πολύ σπάνιο μεταξύ των Εβραίων, που εφαρμόζουν την περιτομή την 8^η ημέρα της ζωής, και σε άλλες κοινωνίες στις οποίες η επέμβαση εκτελείται μέσα στα πρώτα 2 χρόνια. Το γεγονός ότι η νεογνική περιτομή παρέχει προστασία και εναντίον εντοπίσεων του καρκίνου του πέους εκτός ακροπροσθίας, δείχνει ότι η προστασία δεν οφείλεται απλώς στην αφαίρεση της περιοχής στην οποία θα μπορούσε να αναπτυχθεί το νεόπλασμα. Μεταξύ ατόμων που υποβάλλονται σε περιτομή κατά την εφηβεία το προστατευτικό αποτέλεσμα της είναι μικρότερο και τα άτομα αυτά είναι δυνατό να εμφανίσουν καρκίνο του πέους πολλά χρόνια αργότερα. Ο μηχανισμός με τον οποίο η περιτομή προστατεύει από τον καρκίνο του πέους δεν είναι γνωστός, πιθανώς όμως έχει σχέση με τη βελτίωση της τοπικής υγιεινής και την απομάκρυνση του σμήγματος. ⁽³⁹⁾

Παράσιτα

Οι περισσότερες γνωστές συσχετίσεις μεταξύ παρασιτικών παθήσεων και καρκίνου είναι της σχιστοσωμίας με τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης και της κλωνορχίασης και οπισθορχίασης με τον καρκίνο του χοληδόχου πόρου. Η πρώτη παρασίτωση απαντάται σε χώρες όπως η Αίγυπτος, το Ιράκ, το Σουδάν και η Ζιμπάμπουε, στις οποίες οι μελέτες έχουν δείξει με τρόπο αρκετά πειστικό ότι ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι πολύ πιο συχνός μεταξύ των προσβεβλημένων ατόμων από ότι στα μη προσβεβλημένα. Ο παρασιτικός καρκίνος του χοληδόχου πόρου παρατηρείται στη Νότιο Κίνα και γύρω από τη λίμνη Βαϊκάλη της Σοβιετικής Ένωσης. Οι μηχανισμοί πρόκλησης δεν είναι γνωστοί, ερευνάται, πάντως, ο ρόλος των μικροβιακών λοιμώξεων και της συνοδού παραγωγής

νιτροζαμινών. ⁽³²⁾

Ιοί

Η επίδειξη της ιογενούς αιτιολογίας μερικών καρκίνων σε διάφορα είδη πειραματοζώων και η πειραματική πρόκληση καρκίνου με τον ενοφθαλμισμό ιών, έχουν παρακινήσει τους ερευνητές στην εκτέλεση μεγάλου πλήθους εργασιών επάνω στην ενδεχόμενη ιογενή αιτιολογία των καρκίνων του ανθρώπου και ειδικότερα των νεοπλασμάτων του λεμφοαιμοποιητικού ιστού, του ρινοφάρυγγα και του τραχήλου της μήτρας. Το γεγονός, πάντως, ότι μερικοί αδενοϊοί του ανθρώπου είναι καρκινογόνοι για τα ζώα κάτω από ορισμένες πειραματικές συνθήκες, δεν αποδεικνύει ότι οι ιοί αυτοί έχουν την ίδια επίδραση και στον άνθρωπο.

Ένας από τους καρκίνους του ανθρώπου που έχουν μελετηθεί πολύ εκτεταμένα ως προς την πιθανή ιογενή αιτιολογία τους είναι το λέμφωμα του Burkitt. Το νεόπλασμα αυτό παρουσιάζει σαφή σχέση με τον ερπητοϊό των Epstein - Barr (EBV), δεδομένης, ωστόσο, της παγκόσμιας κατανομής αυτού του ιού, θα πρέπει για την πρόκλησή του να λειτουργούν και άλλοι παράγοντες-ενδεχομένως η ενδημική ελονοσία. Η διαπίστωση της παρουσίας σωματιδίων του ιού σε νεοπλασματικούς ιστούς του ανθρώπου δεν αποτελεί αυτό καθαυτό απόδειξη, διότι ο ιός μπορεί απλώς να εντοπίζεται εκ των υστέρων σε ένα νεόπλασμα που έχουν προκαλέσει άλλα αίτια. Επίσης, ενώ το γονιδιακό σύμπλεγμα του ιού EB έχει βρεθεί στα κύτταρα καρκίνων του ρινοφάρυγγα και η μορφή της αντιγονικής ανταπόκρισης στον ιό είναι ενδεικτική της ύπαρξης αιτιολογικής σχέσης μεταξύ τους, δεν είναι γνωστό ποιοι άλλοι παράγοντες, αν υπάρχουν, ευθύνονται για την ανάπτυξη του όγκου. ^(16,17)

Ενώ ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας έχει πολλά από τα γνωρίσματα των αφροδισίων νοσημάτων, τα αποτελέσματα διαφόρων ερευνών με μέτρηση των συγκεντρώσεων του ερπητοϊού Π (περιπτώσεων- μαρτύρων και προοπτικών), είναι αλληλοσυγκρουόμενα. Πρόσφατα υποστηρίζεται και ο ενοχοποιητικός ρόλος του ιού του θηλώματος, που επίσης αποτελεί το αίτιο του οξυτενούς κονδυλώματος των γεννητικών οργάνων.

Υπάρχουν αρκετές αποδείξεις ότι οι φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β, ιδιαίτερα εκείνοι που έχουν υποστεί νεογνική λοίμωξη, διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο πρωτοπαθούς καρκίνου του ήπατος, και, πράγματι, σήμερα ο αιτιολογικός ρόλος του ιού της ηπατίτιδας Β μπορεί να θεωρηθεί ως βέβαιος.

Σήμερα, εξάλλου, βρίσκονται σε εξέλιξη εκστρατείες παρέμβασης με τη χρήση του εμβολίου - που τώρα διατίθεται σε μεγάλη κλίμακα-σε διάφορες περιοχές του

κόσμου (π.χ. Σιγκαπούρη, Κίνα, Σενεγάλη, Ζάμπια) με στόχο τον έλεγχο της ηπατίτιδας όσο και την πρόληψη του πρωτοπαθούς καρκινώματος του ήπατος σε μακροπρόθεσμη βάση. (12,19,32)

Γενετικοί παράγοντες

Σήμερα γνωρίζουμε τα αίτια του 1/3, περίπου, των καρκίνων του ανθρώπου και υποπτευόμαστε ότι μεγάλο ρόλο στην πρόκληση των περισσότερων καρκίνων παίζουν διάφοροι παράγοντες του περιβάλλοντος. Το γεγονός αυτό δεν συνεπάγεται ότι οι γενετικοί παράγοντες δεν έχουν σημασία απλώς έχουμε περισσότερες πληροφορίες για τους περιβαλλοντικούς. Είναι πιθανό ότι στις περισσότερες περιπτώσεις (αν όχι σε όλες), έχουν σημασία και οι περιβαλλοντικοί και οι γενετικοί παράγοντες. Για παράδειγμα, μερικές μελέτες που αφορούν την αρύλο - υδρογονανθρακο - υδροξυλάση (ΑΗΗ: ένα ένζυμο απαραίτητο για την μετατροπή του βενζολίου του εισπνεόμενου καπνού του τσιγάρου σε καρκινογόνο), έχουν δείξει ότι η ύπαρξή της στον πνεύμονα του ανθρώπου είναι δυνατό να βρίσκεται κάτω από γενετικό έλεγχο από ένα γονίδιο με ζεύγος αλληλόμορφων (H igh = ψηλό και Low = χαμηλό). Τα ΗΗ άτομα βρέθηκε ότι κινδυνεύουν να εμφανίσουν καρκίνο του πνεύμονα 36 φορές περισσότερο από όσο τα LL. Βλέπουμε, λοιπόν, ότι ακόμα και στην περίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα (του σπουδαιότερου περιβαλλοντικής αιτιολογίας καρκίνου) θα μπορούσε να υπάρχει ένας σημαντικός γενετικός παράγοντας. Στο άλλο άκρο του φάσματος, πρόσφατες πληροφορίες για τη μελαγχρωστική ξηροδερμία (κλασική γενετική πάθηση), δείχνουν ότι η προστασία από την ηλιακή ακτινοβολία μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος. (3,27)

Σε ορισμένα κληρονομικά νεοπλάσματα, το 80-90% των ατόμων που έχουν το επιβλαβές γονίδιο θα εμφανίσουν καρκίνο. Παραδείγματα τέτοιων καρκίνων, που παρουσιάζουν μεταβίβαση κατά Mendel με τη μορφή αυτοσωματικού επικρατούντα χαρακτήρα, αποτελούν ο όγκος του Wilms, το αμφοτερόπλευρο αμφιβληστροειδοβλάστωμα (ρετινοβλάστωμα) και ο καρκίνος των ασθενών με οικογενή πολυποδίαση. Αυτά τα κληρονομικά νεοπλάσματα είναι δυνατό να αποτελούν τη μόνη εκδήλωση ενός γενετικού ελαττώματος (π.χ. το αμφοτερόπλευρο ρετινοβλάστωμα) ή να είναι μέρος μιας συστηματικής διαταραχής με πολλαπλά νεοπλάσματα ή διαμαρτίες της διάπλασης. (π.χ. συνδρόμου του σπιλοειδούς βασικοκυτταρικού καρκινώματος). (17,12)

Εκτός από τα κληρονομικά νεοπλάσματα που προαναφέραμε, υπάρχει και μια ομάδα κληρονομικών προνεοπλασματικών συνδρόμων (γενετικά μεταβιζόμενων και σχετιζομένων με τη διάπλαση) στα οποία το ποσοστό εκδήλωσης κακοήθων νεοπλασμάτων είναι μικρότερο από 10%. Τα σύνδρομα αυτά έχουν καταγραφεί σε

τέσσερις κατηγορίες:

- Αμαρτωμάτωση σύνδρομο (πολλαπλή νευροϊνωμάτωση, οζώδης σκλήρυνση, νόσος των von Hippel - Lindau, πολλαπλές εξοστώσεις και σύνδρομο των Reutz-Jeghers): κληρονομούνται με αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα, με νεοπλασματόμορφες δυσπλασίες διαφόρων οργάνων, που παρουσιάζουν ελαττωματική διαφοροποίηση και ρέπουν προς ανάπτυξη διαφόρων νεοπλασμάτων.
- Κληρονομικές δερματοπάθειες (μελαγχρωστική ξηροδερμία, αλφισμός, ακροχορδονώδης επιδερμοδυσπλασία, συγγενής δυσκεράτωση και σύνδρομο Werner): κληρονομούνται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα, όπου τα ελαττώματα του χορίου προδιαθέτουν στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος. Το σύνδρομο του δυσπλαστικού σπίλου, που ανακαλύφθηκε πρόσφατα, αποτελεί επικρατούσα προδιάθεση σε μελάνωμα.
- Σύνδρομο χρωμοσωματικής ευθραυστότητας κατά την κυτταροκαλλιέργεια (σύνδρομο Bloom και απλαστική αναιμία του Fanconi): κληρονομούνται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και προδιαθέτουν σε λευχαιμία.
- Σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας τα οποία προδιαθέτουν κυρίως σε δικτυολεμφικές νεοπλασίες (σύνδρομο Wiskott - Aldrich, φυλοσύνδετο (X-σύνδετο) κληρονομούμενο με υπολειπόμενο χαρακτήρα αταξία - τηλλαγειεκτασία, κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και άλλες σπάνιες συγγενείς ανωμαλίες με βαριά μικτή ανοσοανεπάρκεια).

Σε άλλη κατηγορία μπορούν να καταταγούν τα σύνδρομα καρκίνου - δυσπλασίας. Οι ασθενείς με ορισμένες συγγενείς διαταραχές διατρέχουν πολύ μεγαλύτερο από το μέσο κίνδυνο καρκίνου, μερικές φορές 1.000 φορές μεγαλύτερο από το συνηθισμένο. ^(31,39)

Οι πρόσφατες πρόοδοι στην αναγνώριση των χρωμοσωμάτων και τμημάτων των χρωμοσωμάτων (με μεθόδους διαφορετικής χρώσης, της λεγόμενης «ζωνοποίησης», banding) μας έχουν προσφέρει σπουδαίες νέες γνώσεις των σχέσεων μεταξύ χρωμοσωμάτων, καρκίνου και συγγενών ανωμαλιών. Για παράδειγμα, τα περισσότερα λεμφώματα Burkitt, νεοπλάσματα από κύτταρα Β, ιδιαίτερα των παιδιών της Αφρικής, παρουσιάζουν μια μετάθεση μεταξύ χρωμοσώματος 8 και των χρωμοσωμάτων 2, 14 ή 22. Με την ανάλυση της σειράς των βάσεων του DNA, που βρίσκονται κοντά στις περιοχές σύνδεσης των επανασυνδεμένων χρωμοσωμάτων, έγινε σαφές ότι η μετάθεση συμβάλλει στην πρόκληση ή στην εξέλιξη του όγκου όχι διότι χάνονται ή προσκτώνται γονίδια, αλλά διότι ένα

ογκογόνο γονίδιο του χρωμοσώματος 8 ενεργοποιείται και τοποθετείται κοντά στα γονίδια παραγωγής ανοσοσφαιρινών των χρωμοσωμάτων 2, 14 και 22. Παρομοίως, το χρωμόσωμα της Φιλαδέλφειας (Ph), που βρίσκεται στο 90% των ασθενών με χρόνια μυελογενή λευχαιμία αποτελεί μετάθεση μεταξύ των χρωμοσωμάτων 9 και 22, η οποία συνεπάγεται τη σύνδεση δύο ογκογονιδίων. Η νόσος των ασθενών με το Ph1 έχει διαφορετική εξελικτική πορεία, ανταπόκριση στη θεραπεία και, ίσως αιτιολογία. Οι κλινικοί χρησιμοποιούν την ανάλυση των χρωμοσωμάτων ως μέσο υποβοήθησης της διάγνωσης της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και της πρόγνωσης της με τον εξής τρόπο:

- Αν η χρόνια μυελογενής λευχαιμία έχει προκληθεί από ένα ή περισσότερα κύτταρα που έγιναν κακοήθη μετά από χρωμοσωματική αλλοίωση, τότε η θεραπεία θα μπορούσε να αποβλέπει στην εξάλειψη των αλλοιωμένων, μ' αυτόν τον τρόπο, κυττάρων
- Η παρουσία ενός δεύτερου χρωμοσώματος Ph ή άλλων ανωμαλιών αποτελεί προειδοποίηση επικείμενης υποτροπής και υποδηλώνει την ανάγκη πρόσθετης θεραπείας.

Ενδιαφέρουσα είναι ακόμη η υπόθεση των Mitelman και Rowly: «Οι καρκίνοι που έχουν παρόμοιους καρυότυπους υποδηλώνουν την ύπαρξη παρόμοιου αιτιολογικού παράγοντα». Μερικά πειραματικά σαρκώματα που παρουσιάζουν την ίδια ιστολογική εικόνα αλλά προκαλούνται από διαφορετικούς παράγοντες (ιούς και DMBA), έχουν πολύ διαφορετικούς καρυότυπους. Διαφορετικοί, ωστόσο, τύποι νεοπλασμάτων των αρουραίων (λευχαιμία, σάρκωμα) όταν προκαλούνται με τον ίδιο παρήγοντα (DMBA) έχουν παρόμοιους καρυότυπους. (Είναι πιθανό τα νεοπλάσματα στο μέλλον να ταξινομούνται κατά καρυότυπους).

Όσα προαναφέρθηκαν αποτελούν μόνο ένα μικρό μέρος των ενδείξεων της συμμετοχής των γενετικών παραγόντων στην καρκινογένεση. Με την πρόοδο της γενετικής και της έρευνας των χρωμοσωμάτων, είναι βέβαιο ότι θα αποκτηθούν πολύ περισσότερες γνώσεις για τις σχέσεις μεταξύ περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων, στα πλαίσια της αιτιολογίας του καρκίνου, οι οποίες θα έχουν μεγάλες κλινικές επιπτώσεις. (9, 12, 15)

Ανοσοανεπάρκεια

Η ανοσοανεπάρκεια που προκαλείται πειραματικά στα ζώα πολλές φορές αυξάνει τον κίνδυνο του καρκίνου. Οι άνθρωποι με γενετική ή φαρμακογενή ανοσοανεπάρκεια σε πολλές περιπτώσεις παρουσιάζουν καρκίνο συχνότερα από τους υγιείς και μετά από μικρότερης διάρκειας λανθάνουσα περίοδο.

Σ' αυτές τις περιπτώσεις επικρατούν οι δικτυολεμφικοί όγκοι. Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και παίρνουν για μεγάλες χρονικές περιόδους ανοσοκατασταλτικά φάρμακα με σκοπό την πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος, ο κίνδυνος ανάπτυξης του καρκίνου είναι 35 φορές μεγαλύτερος από τον κανονικό.

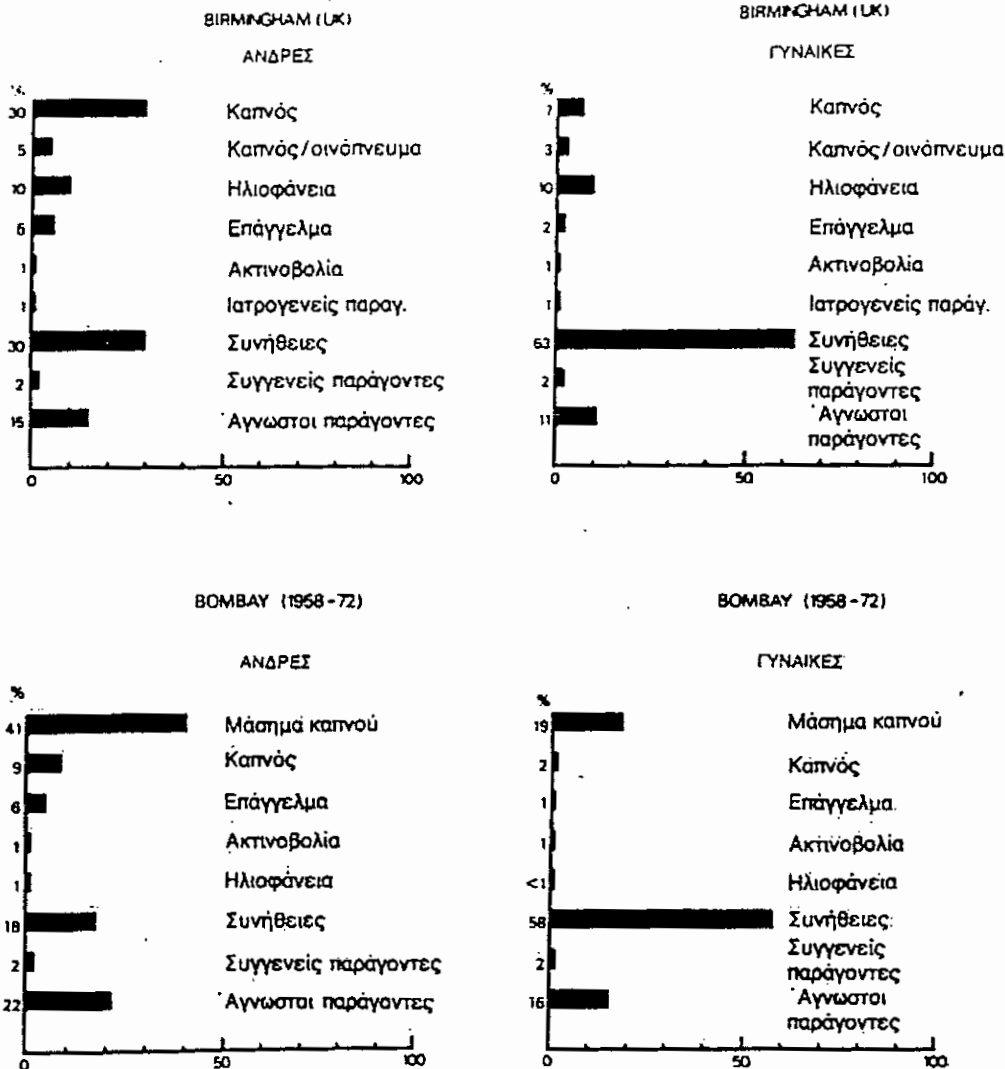
Ο καρκίνος που παρατηρείται στο σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας αναφέρεται στην παράγραφο «Γενετικοί παράγοντες».

Σύμφωνα με τη «θεωρία της επιτήρησης», μία από τις λειτουργίες του συστήματος της ανοσίας είναι η επιτήρηση των κακοήθων κυττάρων που αναπτύσσονται, ίσως σε ημερήσια βάση. Αν αυτό συνέβαινε στην πραγματικότητα, τότε σε περιπτώσεις ανοσοκαταστολής ο αριθμός των καρκίνων θα παρουσίαζε αύξηση, αλλά η κατανομή τους θα είχε τη συνηθισμένη μορφή. Η κατανομή, ωστόσο, σε τέτοιες περιπτώσεις είναι σαφώς ανώμαλη (55% λεμφώματα, 17% λευχαιμίες, 20% επιθηλιακά νεοπλάσματα, 5% όγκοι του ΚΝΣ, 3% μεσεγχυματογενή νεοπλάσματα). Μια άλλη ενδιαφέρουσα ιδέα (η οποία όμως δεν έχει ακόμη αποδειχθεί είναι ότι, σ' αυτές τις περιπτώσεις, ο χρόνιος αντιγονικός ερεθισμός είναι δυνατό να οδηγεί σε πολλαπλασιασμό των λεμφικών κυττάρων που, με τη σειρά του, μπορεί να οδηγεί στην ανάπτυξη κακοήθων νεοπλασμάτων λεμφικού τύπου. (16, 32)

Συμπεράσματα

Όταν οι αιτιολογικοί παράγοντες εξετάζονται ο καθένας χωριστά, είναι πολλές φορές δύσκολο να εκτιμηθεί η σχετική τους σημασία. Είναι σαφές ότι η ισορροπία θα είναι διαφορετική από περιοχή σε περιοχή, ανάμεσα στα δύο φύλα και σε διαφορετικές χρονικές περιόδους. Διάφορες τέτοιες εκτιμήσεις έχουν για παράδειγμα γίνει για το Birmingham (Μ. Βρετανία), τις Η.Π.Α. και τη Βομβάη (Ινδία) (Εικ. 2). Οι εκτιμήσεις αυτές, ανεξάρτητα από το πόσο προσεκτικά γίνονται, είναι απλουστευτικές με την έννοια ότι αναγκαστικά ασχολούνται κυρίως με τα επικρατέστερα αίτια και δεν μπορούν να συνυπολογίσουν όλους τους άλλους κινδύνους που ενδέχεται να συμβάλλουν στην πρόκληση ενός συγκεκριμένου καρκίνου. Αν τέτοια διαγράμματα καταστρώνονται για χώρες στις οποίες είναι συχνά φαινόμενα ο πρωτοπαθής καρκίνος του ήπατος, η ηπατίτιδα Β και η έκθεση στη επίδραση της αφλατοξίνης, θα ήταν δύσκολο να κρίνει κανείς αν και κατά πόσο το επικρατέστερο αίτιο θα ήταν η κίνηση της διαδικασίας καρκινογένεσης από μια μυκοτοξίνη που θα την βοηθούσε ο ιός της ηπατίτιδας Β ή το αντίστροφο. Παρ' όλα αυτά, οι μελέτες αυτού του είδους δείχνουν πράγματι την κατεύθυνση προς την οποία πρέπει να στραφούν οι προσπάθειες πρόληψης

και οι έρευνες. Από την Εικ. 1 γίνεται σαφές ότι τα 2/3, ίσως, των καρκίνων των γυναικών του Birmingham και κυρίως των καρκίνων του πεπτικού συστήματος και των οργάνων που εξαρτώνται από ενδοκρινείς αδένες, σχετίζονται με παράγοντες του τρόπου ζωής. Προς το παρόν, πάντως, δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθούν ξεχωριστά οι αναλογίες των καρκίνων που οφείλονται στην έμμεση επίδραση της διαίτας και στους διάφορους τύπους πολιτιστικής καλλιέργειας και συμπεριφοράς. (8,29,4)



Σχήμα Υπολογισθείσες αναλογίες καρκίνων από ειδικά αίτια σε άνδρες και γυναίκες στο Birmingham (UK) και Bombay (Ινδία). Καταργώντας τη χρήση καπνού και οινόπνεύματος θα μπορούσαμε να ελαττώσουμε τον αριθμό των καρκίνων που οφείλονται σε αυτά τα αίτια. Χρειάζονται όμως περισσότερες έρευνες για να απαντήσουμε στο κατά πόσο, ο τρόπος ζωής (περιλαμβανομένης και της διαίτας) προκαλεί καρκίνο, πριν συστήσουμε προληπτικά μέτρα.

Τελικός στόχος της επιδημιολογίας είναι η εξασφάλιση των πληροφοριών που οδηγούν στην πρόληψη. Η λογική πρόληψη απαιτεί τη γνώση του αίτιου - όχι απαραίτητα στο μοριακό επίπεδο. Για τους καρκίνους που έχουν σχέση με τον τρόπο ζωής οι καρκινογόνοι παράγοντες κινδύνου που έχουν αναγνωρισθεί ως τώρα δεν έχουν χαρακτηρισθεί αρκετά, ώστε να οδηγούν στην υπόδειξη προληπτικών μέτρων άλλων από εκείνα που εκφράζονται με γενικούς όρους, π.χ. ζωή με μέτρο. Ο επόμενος στόχος είναι η διευκρίνιση του μηχανισμού με τον οποίο ο τρόπος ζωής επιδρά στο μεταβολισμό του ανθρώπου ένας στόχος που θα κατακτηθεί αποτελεσματικότερα με τη συνεργασία των επιδημιολόγων και των εργαστηριακών επιστημόνων. ^(24, 12)

Έχει μεγάλη σημασία να αναγνωρισθεί το γεγονός ότι η εξακριβωση του αιτίου ενός συγκεκριμένου καρκίνου μπορεί να μην είναι, αυτή καθαυτή, αρκετή για να προκαλέσει σημαντικές προσπάθειες πρόληψης. Είναι δυνατό να χρειάζεται εκπαίδευση (τόσο των επαγγελματικά ασχολουμένων όσο και του κοινού γενικά), ατομική κινητοποίηση και προσπάθειες ελέγχου του καρκίνου από την ευρύτερη κοινωνία (περιλαμβανομένων και κυβερνητικών μέτρων). Ωστόσο, ακόμα και σε έντονες προσπάθειες πρόληψης, καλυμμένα οικονομικά συμφέροντα και άλλοι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες, που είναι δυνατόν να υπάρχουν, μπορούν να ματαιώσουν τις προσπάθειες ελέγχου του καρκίνου - μάρτυρας το πρόβλημα του καπνίσματος.

4.2. Περίληψη των αιτιών του καρκίνου

Μολονότι ο καρκίνος θεωρείται ως μία ασθένεια, στην πραγματικότητα περιλαμβάνει τουλάχιστον διακόσια διαφορετικά νοσήματα. Για τους περισσότερους καρκίνους δεν υπάρχει σαφώς καθορισμένη αιτία. Είναι αλήθεια ότι ο καρκίνος παραμένει κάτι το μυστηριώδες. Νέες ενδείξεις και εμπειρισιακές έρευνες, όμως, έχουν αυξήσει σημαντικά τις γνώσεις μας.^(2,7)

Ο ρόλος των ογκογονιδίων. Μια από τις πιο ενδιαφέρουσες και σημαντικές εξελίξεις υπήρξε η πρόσφατη ανακάλυψη ότι ορισμένα φυσιολογικά γονίδια, τα λεγόμενα ογκογονίδια, είναι δυνατό να μετατραπούν σε γονίδια που ευνοούν την ανάπτυξη του καρκίνου. Η ανακάλυψη αυτή οδήγησε σε περαιτέρω έρευνα, με σκοπό να κατανοηθεί πληρέστερα ο τρόπος ανάπτυξης του καρκίνου και οι μέθοδοι προφύλαξης και θεραπείας.

Αλλα γονίδια, τα ονομαζόμενα κατασταλτικά, σταματούν τη μετατροπή των φυσιολογικών γονιδίων σε ογκογονίδια. Αν τα κατασταλτικά γονίδια δεν

λειτουργήσουν σωστά ή αν λείπουν εντελώς, τότε η πορεία της καρκινογένεσης είναι δυνατό να μην ανασταλεί (Βλ. Κεφάλαιο 30). ^(1,2)

Οι επιπτώσεις στον μαζικό πληθυσμιακό έλεγχο. Όλες οι νέες πληροφορίες ενισχύουν την πιθανότητα ότι σύντομα θα καταστεί δυνατόν να εξετάζουμε τον καθένα για να διαπιστώσουμε αν είναι φορέας των ειδικών ογκογονιδίων, καθώς και αν τα κατασταλτικά ογκογονίδια είναι ελαττωματικά ή απουσιάζουν. Η παρουσία ορισμένων ογκογονιδίων ίσως είναι δυνατόν να μας πληροφορήσει για τις πιθανότητες μετάστασης ενός καρκίνου. Ίσως επίσης γίνει σύντομα εφικτός ο εντοπισμός των ατόμων που αντιμετωπίζουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Τέλος, είναι πιθανό να ανακαλυφθούν και άλλοι τρόποι και τεχνικές για τον μαζικό πληθυσμιακό έλεγχο. Πρόσφατα ανακαλύφθηκαν τρόποι ελέγχου των ογκογονιδίων οι οποίοι σιγά σιγά εφαρμόζονται ευρύτερα. Οι νέες γνώσεις χρησιμοποιούνται ήδη για τη μελέτη της οικογενούς (κληρονομικής) πολυποδίασης του παχέος εντέρου. ^(3,4)

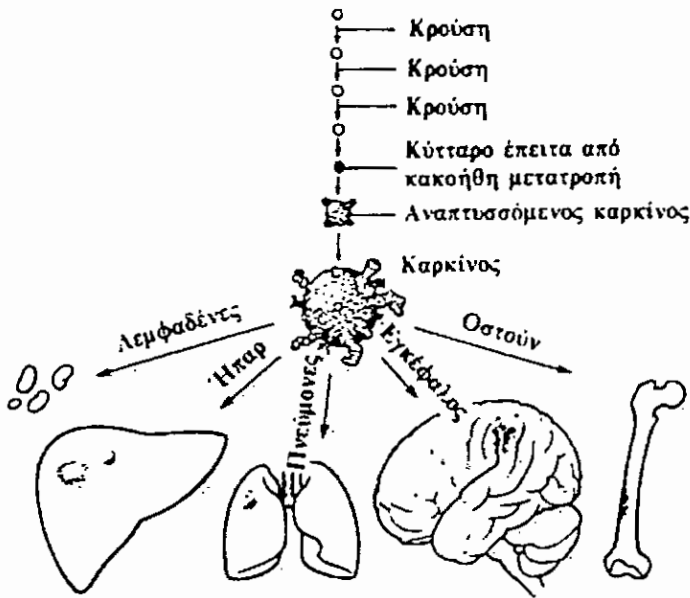
Πώς εξελίσσεται αυτή η διαδικασία. Στα ανθρώπινα κύτταρα υπάρχουν πενήντα ως εκατό χιλιάδες γονίδια. Οι ερευνητές όμως υποστηρίζουν ότι δεν υπερβαίνουν τα εκατό όσα ρυθμίζουν την ανάπτυξη ή τη διαίρεση του κυττάρου. Είναι πλέον γνωστό ότι όλοι μας φέρουμε φυσιολογικά κύτταρα που περιέχουν ογκογονίδια στα χρωματοσώματά τους, τα οποία όμως ουδέποτε δραστηριοποιούνται. Απλώς, στη διάρκεια της ζωής μας, παραμένουν σε λανθάνουσα κατάσταση.

Σε μερικές περιπτώσεις όμως, γίνεται μετάλλαξη στη δομή του κυττάρου λόγω κάποιας προσβολής. Ορισμένοι ερεθισμοί ή χημικές ουσίες θέτουν σε κίνηση το «διακόπτη» και μερικά ογκογονίδια ενεργοποιούνται και αρχίζουν να συνεργάζονται για να μετατρέψουν ένα φυσιολογικό κύτταρο σε καρκινικό. Πιστεύεται ότι η διαδικασία έχει τουλάχιστον δύο φάσεις. Πρώτα πρέπει να υποστεί το DNA μια αλλαγή που θα καταστήσει το κύτταρο δεκτικό. Κατόπιν μια δεύτερη αλλαγή ή σειρά αλλαγών στο DNA θα μετατρέψει το δεκτικό κύτταρο σε καρκινικό.

Το μεγάλο ερώτημα είναι τι προκαλεί τις αλλαγές στο DNA στην αρχική φάση. Σύμφωνα με μία από τις υπάρχουσες θεωρίες, οι ιοί εισάγουν το δικό τους DNA στο κυτταρικό DNA, οπότε το κύτταρο υποχρεώνεται να παραγάγει περισσότερα ιοφόρα κύτταρα. Οι ιοί μπορεί να εισαγάγουν ένα μικρό ογκογονίδιο ή να δράσουν απλώς ως τυχαίοι μεταλλαξιογόνοι παράγοντες.

Υπάρχει επίσης κάποια ένδειξη ότι ένα κύτταρο βάλλεται στο κατάλληλο σημείο από ένα «καρκινογόνο βλήμα» που μπορεί να το μετατρέψει σε καρκινικό. Όμως η θεωρία που κερδίζει ολοένα μεγαλύτερο έδαφος εστιάζεται στις πολλαπλές «κρούσεις». (5,7)

Η θεωρία των πολλαπλών κρούσεων. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή όλοι οι καρκίνοι δημιουργούνται από δύο τουλάχιστον μεταβολές ή «κρούσεις», οι οποίες γίνονται στα γονίδια του κυττάρου. Με το χρόνο οι κρούσεις αυξάνονται και αλληλεπιδρούν. Όταν φτάσει η κατάλληλη στιγμή, αρχίζει να αναπτύσσεται ο καρκίνος.



Έπειτα από δύο ή περισσότερες κρούσεις, ένα κύτταρο που υπέστη κακοήθη μετατροπή αναπτύσσεται σε ογκίδιο που το ονομάζουμε καρκίνο. Τα κύτταρα μπορεί τελικά να αποσπαστούν και να εξαπλωθούν (μετάσταση) διαμέσου των λεμφαγγείων ή των αιμοφόρων αγγείων.

Οι κρούσεις μπορεί να προκληθούν από διάφορες χημικές ή εξωγενείς ουσίες που προκαλούν καρκίνο και λέγονται καρκινογόνες. Οι εν λόγω ουσίες ενεργοποιούν την καρκινογένεση. Υπάρχει επίσης η πιθανότητα να αποτελούν οι κρούσεις το αίτιο που προάγει την επιτάχυνση της ανάπτυξης των παθολογικών κυττάρων. Ο κρίσιμος παράγων είναι ο αριθμός, ο τύπος, η συχνότητα και η ένταση των κρούσεων. (6,8,9)

Προδιαθεσικοί παράγοντες

- Ο καπνός και οι καρκινογόνες ουσίες από το κάπνισμα. Ο καρκίνος του πνεύμονα ήταν σπάνιο νόσημα πριν διαδοθεί ευρύτατα το τσιγάρο.

- Οι ακτίνες Χ. Είναι πια γνωστό πως υπάρχει αυξημένη συχνότητα λευχαιμίας ανάμεσα σε όσους επιβίωσαν μετά την έκρηξη της ατομικής βόμβας. Η ίδια αύξηση παρατηρήθηκε στους ακτινολόγους που ειδικεύονται στη χρήση ραδιενεργών ακτινών. (Πρέπει να επισημανθεί πως η δόση ακτινοβολίας που χρησιμοποιείται για διαγνωστικούς λόγους δεν αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου, και κατά συνέπεια δεν πρέπει να αποφεύγεται η χρήση αυτού του πολύτιμου διαγνωστικού εργαλείου. Ο κίνδυνος από την αποφυγή των ακτίνων Χ υπερβαίνει τον κίνδυνο από τη διαγνωστική του χρήση. Η ορθή χρήση των ακτίνων Χ είναι εξαιρετικά ευεργετική για την έγκαιρη ανακάλυψη του καρκίνου σε πρώιμο θεραπεύσιμο στάδιο).
- Μερικές ορμόνες και φάρμακα όπως το DES, κάποια οιστρογόνα (γυναικείες ορμόνες και ορισμένα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα .
- Υπερβολική έκθεση στις ηλιακές ακτίνες.
- Βιομηχανικά παράγωγα ή τοξικές ουσίες του περιβάλλοντος, όπως ο αμιάντος, προϊόντα πίσσας και του άνθρακα, το βενζόλιο, το κάδμιο, το ουράνιο και το νικέλιο.
- Η υπερβολική ή η ελλιπής διατροφή, ιδιαίτερα οι τροφές που είναι πλούσιες σε λίπος και φτωχές σε φυτικές ίνες.
- Η παχυσαρκία
- Σεξουαλικές παράμετροι όπως η ηλικία της γυναίκας όταν έκανε έρωτα για πρώτη φορά και η ηλικία κατά την οποία έμεινε έγκυος για πρώτη φορά. Μερικοί σεξουαλικά μεταδιδόμενοι ιοί είναι δυνατό να προκαλέσουν καρκίνο. Ο κίνδυνος μετάδοσης των ιών αυτών αυξάνει με το αριθμό των σεξουαλικών συντρόφων και με τη μη προστασία κατά την επαφή. Αυτό είναι απολύτως εξακριβωμένο για του καρκίνους που σχετίζονται με το AIDS, όπως το σάρκωμα Kaposi. ^(11,13,15)

Παράγοντες που ευνοούν τον καρκίνο.

- Το οινόπνευμα αποτελεί παράγοντα στο 4% των καρκίνων, ιδίως της κεφαλής, του τραχήλου και του ήπατος.

- Το άγχος που εξασθενίζει το ανοσολογικό σύστημα. Πολύ συχνά δυστυχώς, το άγχος περιορίζεται με το κάπνισμα, το οινόπνευμα, την πλούσια διατροφή και τα ναρκωτικά.

Διάφοροι άλλοι παράγοντες

- Η κληρονομικότητα
- Η εξασθένιση του ανοσολογικού συστήματος.

Όταν δύο ή περισσότεροι παράγοντες συνδυαστούν, όπως π.χ. το κάπνισμα και η έκθεση σε αμιάντο ή το κάπνισμα τσιγάρου και το οινόπνευμα τότε η πιθανότητα να αναπτυχθεί καρκίνος δεν είναι ανάλογη με το άθροισμα των επιμέρους κινδύνων. Αντίθετα, οι πιθανότητες πολλαπλασιάζονται.

Ο καρκίνος είναι μια αθροιστική διαδικασία πολλών διαφορετικών κρούσεων που συμβαίνουν και αλληλεπιδρούν σε διάστημα πολλών ετών.

Εν κατακλείδι, ο κίνδυνος για να αναπτυχθεί καρκίνος εξαρτάται από το:

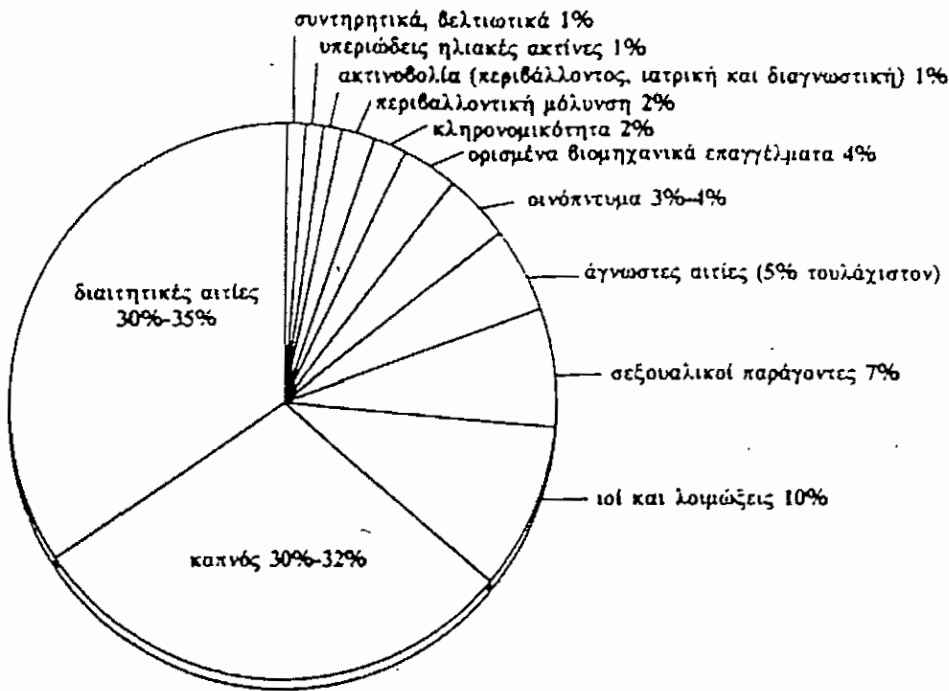
- ποιος είσαι (γενετική σύνθεση)
- που ζεις (περιβαλλοντική και επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες), και
- πως ζεις (προσωπικός τρόπος ζωής).

Σήμερα που μπορούμε να εντοπίσουμε τόσο πολλούς παράγοντες στην καθημερινή μας ζωή που ευνοούν την ανάπτυξη του καρκίνου, ο υπολογισμός του κινδύνου να αναπτυχθεί καρκίνος αποκτά συνεχώς μεγαλύτερη σημασία για τη διατήρηση της καλής υγείας. Σε πολλά αντικαρκινικά κέντρα γίνονται πλέον διάφορες εξετάσεις σε φαινομενικά υγιή άτομα με σκοπό να υπολογισθεί ο σχετικός κίνδυνος (βλ. Κεφάλαιο 29).^(10,12,14)

Πως διασπείρεται ο καρκίνος

Σπάνια αναπτύσσονται όγκοι σε πολλές περιοχές συγχρόνως. Συνήθως αναπτύσσονται σε ένα μέρος. Επομένως, όταν ο καρκίνος διασπείρεται σημαίνει ότι μικρά τεμάχια καρκινικών κυττάρων, τα οποία αποτελούν τμήμα του αρχικού ή πρωτοπαθούς όγκου, μεταναστεύουν σε άλλα μέρη του σώματος. Ο καρκίνος διασπείρεται με τρεις τρόπους (Πίνακα).

Τα ποσοστά κινδύνου του καρκίνου



Απευθείας επέκταση. Καθώς η καρκινική μάζα αναπτύσσεται εισβάλλει στα γειτονικά όργανα και ιστούς. Τείνει να δημιουργεί ριζες που αναπτύσσονται στα στρώματα των γύρω ιστών, όπως τα καρότα που αναπτύσσονται μέσα στη γη.

Μέσω του αίματος (αιματογενής διασπορά). Οι όγκοι διαθέτουν αιματική παροχή. Οι αρτηρίες προωθούν το αίμα στα κακοήγη κύτταρα και οι φλέβες το απάγουν. Τμήματα του όγκου μπορεί να αναπτυχθούν στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων να εισέλθουν στην αιματική ροή και να κυκλοφορήσουν στο σώμα ώπου να εγκατασταθούν στα διάφορα όργανα. Ευτυχώς, πολύ λίγα από τα κυκλοφορούντα κύτταρα βρίσκουν έδαφος να αναπτυχθούν.

Μέσω του λεμφικού συστήματος. Στο σώμα μας υπάρχουν δύο αγγειακά συστήματα. Το ένα αποτελείται από αρτηρίες που μεταφέρουν αίμα σε όλα τα τμήματα του σώματος από φλέβες που επαναφέρουν το αίμα στην καρδιά και από μικρά τριχοειδή γύρω από τα όργανα και τους ιστούς, τα οποία επιτρέπουν τη μεταφορά του οξυγόνου.

Το άλλο σύστημα είναι το λεμφικό. Αποτελείται από τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία – τα λεγόμενα λεμφαγγεία – τα οποία βρίσκονται κάτω από το δέρμα και σε ολόκληρο το σώμα. Τα λεμφαγγεία μεταφέρουν ένα υγρό, τη λέμφο. Ο σκοπός της λέμφου είναι να απομακρύνει τα απόβλητα, όπως είναι οι μολυσματικές, οι εξωγενείς ή οι διάφορες άλλες τοξικές ουσίες. (16,17)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1. Ταξινόμηση και ονοματολογία των νεοπλασμάτων

Η ταξινόμηση των νεοπλασμάτων παρουσιάζει τις μεγάλες δυσκολίες, που παρουσιάζει η ταξινόμηση κάθε είδους επεξεργασιών άγνωστης αιτιολογίας. Στην ιατρική η τάση είναι να ταξινομούνται οι διάφορες παθήσεις αιτιολογικά, γιατί σκοπός της ιατρικής είναι η θεραπεία των νόσων, που πρέπει να είναι σε τελική ανάλυση αιτιολογική και όχι συμπτωματική ή εμπειρική. Επί πλέον δεν νοείται εφαρμογή αποτελεσματικής προληπτικής ιατρικής χωρίς τη γνώση των αίτιων των νόσων.

Για τα περισσότερα νεοπλάσματα του ανθρώπου όμως, η αιτιολογία είναι προς το παρόν άγνωστη. Ούτως ή άλλως πάντως η γνώση της αιτιολογίας των νεοπλασμάτων δεν φαίνεται ότι μπορεί να λύσει και το πρόβλημα της ταξινόμησης. Αυτό για δύο λόγους: α) Διότι διάφορα καρκινογόνα αίτια, όπως προκύπτει από την παθολογία του ανθρώπου και από πειράματα σε ζώα, μπορούν να προκαλέσουν τη γένεση πανομοιότυπου νεοπλάσματος β) Ένα και το ίδιο καρκινογόνο αίτιο μπορεί να προκαλέσει την ανάπτυξη περισσότερων ειδών νεοπλασμάτων. Π.χ. ο ιός Epstein-Barr ενοχοποιείται στον άνθρωπο για τρεις διαφορετικές παθολογικές καταστάσεις, δηλαδή μια μη νεοπλασματική, που είναι η λοιμώδης μονοκυρήνωση, και δύο νεοπλασματικές, που διαφέρουν εντελώς μεταξύ τους. Συγκεκριμένα η μια αφορά το κακοήθες λέμφωμα Burkitt και η άλλη το ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα των Schminke-Regaud. Τελικά φαίνεται, ότι η συμπεριφορά ενός νεοπλάσματος είναι ανεξάρτητη από το αίτιο, που το προκάλεσε. Αντίθετα αυτή εξαρτάται, κυρίως, από τον τύπο των νεοπλασματικών κυττάρων.

Άλλος τρόπος ταξινόμησης των νεοπλασμάτων είναι εκείνος, ο οποίος γίνεται με βάση τη βιολογική συμπεριφορά τους, δηλαδή ανάλογα με το αν εμφανίζουν κακοήθεια ή όχι. Στην πράξη η έννοια της κακοήθειας ταυτίζεται με τη δυνατότητα ενός νεοπλάσματος να αναπτύσσεται διηθητικά και να δίνει μεταστάσεις. Έτσι τα νεοπλάσματα διακρίνονται σε καλοήθη και σε κακοήθη νεοπλάσματα. Τα πρώτα αναπτύσσονται τοπικά και δεν μεθίστανται, ενώ τα δεύτερα διηθητικά και δίνουν μεταστάσεις.

Εν τούτοις η καλή ή κακή πρόγνωση ενός νεοπλάσματος δεν καθορίζεται πάντοτε από τους πιο πάνω χαρακτήρες και μόνο. Πολλές φορές ένα νεόπλασμα, που κατά τα άλλα θα μπορούσε να χαρακτηριστεί σαν καλοήθες λόγω π.χ. εντόπισης, έχει κακή πρόγνωση και γρήγορη εξέλιξη. Παράδειγμα τυπικό

αποτελούν καλοήθεις ενδοκρανιακοί όγκοι, που, όταν προσβάλλουν ζωτικά κέντρα, έχουν κακή πρόγνωση. Εδώ επίσης θα πρέπει να τονισθεί, ότι, από άποψη βιολογικής συμπεριφοράς, υπάρχουν ορισμένα νεοπλάσματα, που καταλαμβάνουν ενδιάμεση θέση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων νεοπλασμάτων. Γι' αυτά λέγεται ότι έχουν ενδιάμεσο βαθμό κακοηθείας ή ότι είναι οριακά νεοπλάσματα ή ότι έχουν οριακή κακοήθεια. Τέτοια νεοπλάσματα είναι τα καρκινοειδή της γαστρεντερικής οδού και των βράγχων, ο γιγαντοκυτταρικός όγκος των οστών, το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος και μερικά άλλα. (30,31)

Ιστολογική - Ιστογενετική, Ταξινόμηση

Κάθε νεόπλασμα αποτελείται από τα νεοπλασματικά κύτταρα, που αποτελούν το νεοπλασματικό παρέγχυμα, και από το αγγειοσυνδετικό υπόστρωμα, που δεν είναι νεοπλασματικό αλλά απλώς παίζει ρόλο τροφικό. Σε μεγάλη έκταση η συμπεριφορά ενός νεοπλάσματος εξαρτάται από το είδος του νεοπλασματικού παρεγχύματος, όπως ήδη ελέχθει. Επομένως μια ταξινόμηση των νεοπλασμάτων, με βάση τους ιστολογικούς χαρακτήρες και την ιστογενετική προέλευσή τους είναι σκόπιμη και επιθυμητή.



Εικ. Θήλωμα δέρματος υπό επιθήλιο πλακώδους τύπου (σκληρό θήλωμα). Δακτυλοειδείς θηλές με ευρείς αγγειοσυνδετικούς άξονες που καλύπτονται από κερατινοποιούμενο πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο.

Σε γενικές γραμμές υπάρχει μια σχέση μεταξύ της μορφολογίας των νεοπλασματικών κυττάρων και της βιολογικής συμπεριφοράς του όγκου. Τα περισσότερα από τα καλοήθη νεοπλάσματα έχουν κύτταρα, που έχουν ή πλησιάζουν

τη μορφολογία των κυττάρων του ιστού από τον οποίο προέρχονται. Τα καλοήθη νεοπλάσματα στην ιστολογική ταξινόμηση ονομάζονται από το είδος του ιστού, από τον οποίο προέρχονται, παίρνοντας την κατάληξη -ωμα. Π.χ. το καλοήθες νεόπλασμα του συνδετικού ιστού καλείται ίνωμα, του λιπώδους ιστού λίπωμα, του χονδρικού ιστού χόνδρωμα κ.ο.κ. Η αντίστοιχη ταξινόμηση των επιθηλιακών καλοήθων νεοπλασμάτων δεν είναι και τόσο απλή. Αυτό οφείλεται στο γεγονός, ότι δεν υπάρχουν απόλυτο αφοριστικές ονομασίες για όλα τα επιθήλια του σώματος. Οι υποκατηγορίες των επιθηλιακών κυττάρων που χρησιμοποιούνται από την ιστολογία, είναι ανεπαρκείς. Έτσι γίνεται λόγος για κυλινδρικό επιθήλιο, είτε αυτό επενδύει εκφορητικούς πόρους αδένων είτε επενδύει τον ενδοτράχηλο της μήτρας ή ακόμα και το γαστρεντερικό σωλήνα. Προκειμένου για τα καλοήθη νεοπλάσματα των καλυπτικών επιθηλίων, η ονοματολογία γίνεται με βάση τη μακροσκοπική τους εμφάνιση, που είναι θηλώδης και με την κατάληξη -ωμα. Ονομάζονται θηλώματα και μπορούν να προέρχονται από πολύστοιβο πλακώδες (σκληρά θηλώματα) από μεταβατικό ή από κυλινδρικό επιθήλιο. Τα καλοήθη νεοπλάσματα των αδενικών επιθηλίων καλούνται αδενώματα. Αυτά μπορεί να είναι σωληνώδη, συμπαγή, δοκιδώδη, γιατί, όπως είναι γνωστό από την ιστολογία, και τα διάφορα αδενικά όργανα έχουν διαμόρφωση σωληνώδη, νησιδοειδή, δοκιδώδη, κυψελώδη. Όταν τα αδενώματα σχηματίζουν κύστες, τότε καλούνται κυσταδενώματα και όταν έχουν και θηλές, ονομάζονται θηλώδη κυσταδενώματα. Τέτοια π.χ, είναι τα κυσταδενώματα της ωοθήκης.



Εικ. Θηλώμα (θηλώδες καρκίνωμα) από μεταβατικό επιθήλιο ουροδόχου κύστης (μαλακό θηλώμα). Λεπτοί αγγειοσυνδετικοί άξονες και πολλοί στοιχεία μεταβατικού επιθηλίου

Τα κακοήθη νεοπλάσματα, από άποψη ιατρογενετική, διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: στα σαρκώματα και στα καρκινώματα. Τα σαρκώματα είναι τα κακοήθη νεοπλάσματα των μεσεγγχυματογενών ιστών. Η ονομασία τους προέρχεται από τη μακροσκοπική εμφάνιση πολλών από αυτά, που μοιάζουν με τη λευκωπή σάρκα του ψαριού. Τα καρκινώματα αποτελούν τα κακοήθη νεοπλάσματα επιθηλιακής προέλευσης. Έτσι τα κακοήθη νεοπλάσματα των μεσεγγχυματογενών ιστών αποκαλούνται με την ονομασία του ιστού προέλευσης και την κατάληξη σάρκωμα, π.χ. ινοσάρκωμα, αγγειοσάρκωμα κ.ο.κ. Για λόγους ιατρικής παράδοσης σε ορισμένα κακοήθη νεοπλάσματα χρησιμοποιείται η κατάληξη των καλοήθων νεοπλασμάτων -ωμα, οπότε απαραίτητα προστίθεται και το δηλωτικό της συμπεριφοράς επίθετο: κακοήθες λέμφωμα (λεμφοσάρκωμα), κακοήθες μελάνωμα, κακοήθες ινώδες ιστιοκύττωμα. Τα επιθηλιακά κακοήθη νεοπλάσματα αντίστοιχα αποκαλούνται από την ονομασία του επιθηλίου με την προσθήκη ή παράθεση του όρου καρκίνωμα, π.χ. ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, χολαγγειακό ή χολαγγειοκαρκίνωμα κ.ο.κ. Σε γενικές γραμμές τα καρκινώματα διακρίνονται σε καρκινώματα του καλυπτικού επιθηλίου και σε αδενοκαρκινώματα. Κλασικό εκπρόσωπο των καρκινωμάτων του καλυπτικού επιθηλίου αποτελούν τα καρκινώματα της επιδερμίδας. Αυτά διακρίνονται στο: α) μαλπιγιακό ή ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα ή καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα β) βασικοκυτταρικό καρκίνωμα γ) καρκίνωμα διαμέσου τύπου και δ) μικτό μαλπιγιακό και βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Η διάκριση γίνεται ανάλογα με το αν τα κύτταρα μοιάζουν με τα κύτταρα της ακανθώτης και γενικότερα της μαλπιγιακής στοιβάδας ή με αυτά της βασικής στοιβάδας της επιδερμίδας ή τέλος έχουν μια διάμεση μορφολογία. Τα καρκινώματα αυτά, με μικρότερες ή μεγαλύτερες παρεκκλίσεις, απαντούν και στα καλυπτήρια επιθήλια εν τω βάθει οργάνων. Π.χ. Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα απαντά στους βρόγχους, στον τράχηλο της μήτρας, ή ακόμα στο στόμαχο, στη χοληδόχο κύστη, στην ουροδόχο κύστη κ.ο.κ. Το καρκίνωμα εδώ προέρχεται, είτε από προϋπάρχοντα πλακώδη επιθήλια, όπως συμβαίνει με τον τράχηλο της μήτρας, είτε μετά από πλακώδη μετάπλαση του καλυπτικού επιθηλίου, όπως συμβαίνει με τα περισσότερα από τα υπόλοιπα όργανα. Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα εκτός της επιδερμίδας λέγεται και επιδερμοειδές καρκίνωμα. Ένας άλλος τύπος καρκινώματος καλυπτικού επιθηλίου είναι το καρκίνωμα από το μεταβατικό επιθήλιο των ουροφόρων οδών. Τα αδενοκαρκινώματα, ανάλογα με τη διαμόρφωσή τους, μπορούν να είναι σφληνώδη, θυλακιώδη, συμπαγή, δοκιδώδη, κυσταδενοκαρκινώματα ή και να παίρνουν ορισμένους ιδιαίτερους χαρακτηρισμούς όπως βλεννώδες, διαυγοκυτταρικό κ.λ.π. (31.33)

Εκείνο που θα πρέπει να τονισθεί είναι, ότι ενώ τα σαρκώματά σαν μεσεγχεματογενή προέρχονται από ένα βλαστικό δέρμα, το μεσόδερμα, τα καρκινώματα μπορούν να προέρχονται και από τα τρία βλαστικά δέρματα. Συγκεκριμένα το έξω βλαστικό δέρμα δίνει τα κύτταρα του νευρικού συστήματος, του δέρματος και του στόματος. Το έσω βλαστικό δέρμα δίνει τα επιθήλια της γαστρεντερικής οδού και των βρόγχων και το μέσω βλαστικό δέρμα δίνει τα νεφρικά επιθήλια.

Εδώ θα πρέπει να γίνει μια διευκρίνηση. Ενώ ο όρος καρκίνωμα αντιστοιχεί στα κακοήθη νεοπλάσματα του επιθηλιακού ιστού, ο όρος καρκίνος είναι γενικός όρος και περιλαμβάνει όλα τα κακοήθη νεοπλάσματα ανεξάρτητα από ιστογενετική προέλευση.

Στον Πίνακα περιλαμβάνονται οι σημαντικότερες κατηγορίες των νεοπλασμάτων, ταξινομημένων σύμφωνα με την ιστοικογενετική τους προέλευση. Θα πρέπει πάντως να λεχθεί, ότι διαφωνίες ταξινόμησης, ιδίως στις λεπτομέρειες, υπάρχουν αρκετές.

Συνήθως τα νεοπλάσματα αποτελούνται από ένα είδος νεοπλασματικών κυττάρων. Μερικά όμως εμφανίζουν περισσότερους από ένα τύπους νεοπλασματικών κυττάρων. Όταν αυτά προέρχονται από το ίδιο βλαστικό δέρμα, τότε οι νεοπλασίες τους ονομάζονται μικτά νεοπλάσματα ή μικτοί όγκοι. Τυπικό παράδειγμα αποτελεί το νεφροβλάστωμα, του οποίου όλα τα στοιχεία προέρχονται από το νεφρογόνο βλάστημα. Όταν οι διάφοροι τύποι των νεοπλασματικών κυττάρων ενός όγκου προέρχονται από περισσότερα βλαστικά δέρματα, τότε ονομάζεται τεράτωμα. Τα τερατώματα προέρχονται από κύτταρα πολυδύναμα ή ολοδύναμα, που μπορούν να διαφοροποιηθούν προς όλες τις κατευθύνσεις. Από την άποψη αυτή όλα τα τερατώματα μπορούν να θεωρηθούν σαν εκτρωτικοί δίδυμοι του ατόμου, στο οποίο εμφανίζονται. Τα τερατώματα μπορούν να είναι κυστικά ή συμπαγή. Τα πρώτα συνήθως είναι καλοήθη, μπορούν όμως να υποστούν κακοήθη εξαλλαγή. Τα συμπαγή συνήθως είναι κακοήθη. Το κακοήθες στοιχείο των τερατωμάτων έχει συνήθως μορφολογία καρκινώματος και πολλές φορές γίνεται λόγος για τερατοκαρκινώματα.

Ένα μειονέκτημα της ιστογενετικής ταξινόμησης των νεοπλασμάτων είναι, ότι πολλές φορές τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι τόσο αδιαφοροποίητα, ώστε να μη μπορεί να γίνει καθόλου λόγος για την πιθανή έστω προέλευσή τους. Στην περίπτωση αυτή γίνεται λόγος για αμετάπλαστο καρκίνωμα ή αμετάπλαστο σάρκωμα ή ακόμα πιο αδρά για αμετάπλαστο κακοήθες νεόπλασμα.

Τέλος θα πρέπει να αναφερθούν δύο όροι που θα μπορούσαν να υπονοούν

νεοπλάσματα, περιλαμβάνουν όμως μη νεοπλασματικές καταστάσεις. Πρόκειται για τους όρους αμάρτωμα, και χωριστώμη. Τα αμαρτώματα παριστάνουν τοπικές υπερβολικές ογκοειδείς αναπτύξεις ωρίμων κυττάρων, που και κανονικά ανευρίσκονται σε ένα όργανο. Τα κύτταρα στο αμάρτωμα, παρ' όλο που είναι φυσιολογικά δεν συντάσσονται κανονικά, όπως απαιτεί η οργανοειδής διαμόρφωση κάθε ιστού. Π.χ. σε ένα ηπατικό αμάρτωμα υπάρχουν ακανόνιστα τοποθετημένα ηπατικά κύτταρα, αιμοφόρα αγγεία και χολαγγεία σε μια ανώμαλη ογκοειδή μάζα. Εξ άλλου και τα αιμαγγειώματα, τουλάχιστον τα περισσότερα, θεωρούνται ως αμαρτώματα. Τα χωριστώματα παριστάνουν έκτοπες ογκοειδείς αναπτύξεις ενός ιστού. Π.χ. ογκοειδής εστία παγκρεατικού ιστού στο στομάχι ή στο έντερο. Τα αμαρτώματα και τα χωριστώματα από μια άποψη αποτελούν συγγενείς ανωμαλίες. (35,36)

Πίνακας Ιστογενετική ταξινόμηση νεοπλασμάτων

ΚΑΛΟΗΘΗ Α ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΟΥ ΙΣΤΟΥ Ι. ΚΑΛΥΠΤΙΚΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ	ΕΝΔΙΑΜΕΣΑ ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ	ΚΑΚΟΗΘΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα βασικοκυτταρικό » (:) διαμέσου τύπου »
ΘΗΛΩΜΑΤΑ Πλακώδους επιθηλίου (σκληρά) Μεταβατικού επιθηλίου (μαλακά) Κυλινδρικού »		
ΙΙ. ΑΔΕΝΙΚΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ σωληνώδη δοκιδώδη ΑΔΕΝΩΜΑΤΑ νησιδώδη κυσταδενώματα θυλακιδώδη		ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ σωληνώδη νησιδώδη συμπαγή κυσταδενοκαρκινώμοτο διαχυτα
Β. ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ ΙΝΩΜΑ ΙΝΩΔΕΣ ΙΣΤΙΟΚΥΤΩΜΑ ΞΑΝΘΩΜΑ	ΜΥΞΩΜΑ (:)	ΙΝΟΣΑΡΚΩΜΑ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΙΝΩΔΕΣ ΙΣΤΙΟΚΥΤΩΜΑ ΞΑΝΘΩΣΑΡΚΩΜΑ
ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΟΓΚΟΣ	ΔΕΣΜΟΕΙΔΕΣ ΙΝΩΜΑ ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΟΓΚΟΣ	ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΟΓΚΟΣ
Γ. ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ ΛΙΠΩΜΑΤΑ		ΛΙΠΟΣΑΡΚΩΜΑ
Δ. ΜΥΪΚΟΥ ΙΣΤΟΥ Ι. ΛΕΙΩΝ ΜΥΪΚΩΝ ΙΝΩΝ ΛΕΙΟΜΥΩΜΑΤΑ ΙΙ. ΓΡΑΜΜΩΤΩΝ ΜΥΪΚΩΝ ΙΝΩΝ ΡΑΒΔΟΜΥΩΜΑ		ΛΕΙΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑ ΡΑΒΔΟΜΥΟΣΑΡΚΩΜΑ
Ε ΧΟΝΔΡΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ ΧΟΝΔΡΩΜΑ		

ΧΟΝΔΡΟΓΕΝΗΣ ΕΞΟΣΤΩΣΗ		ΧΟΝΔΡΟΣΑΡΚΩΜΑ
ΚΑΛΟΗΘΕΣ ΧΟΝΔΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ		
ΧΟΝΔΡΟΜΥΞΩΜΑΤΩΔΕΣ		
ΙΝΩΜΑ		
ΣΤ. ΟΣΤΙΤΗ ΙΣΤΟΥ		
ΟΣΤΕΩΜΑ		
ΟΣΤΕΟΕΙΔΕΣ ΟΣΤΕΩΜΑ		ΟΣΤΕΟΣΑΡΚΩΜΑ
ΚΑΛΟΗΘΕΣ		(οστεογονο σάρκωμα)
ΟΣΤΕΟΒΛΑΣΤΩΜΑ		
Ζ. ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΙΣΤΟΥ		
Ι. ΑΙΜΟΦΟΡΑ ΑΓΓΕΙΑ		
ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ τριχοειδές		ΑΙΜΑΓΓΕΙΟΕΝΔΟΟΗΛΙΟΣΑΡΚΩΜΑΤΑ
σηραγγώδες		ΚΑΚΟΗΘΗ ΠΕΡΙΚΥΤΩΜΑΤΑ
πλεξοειδές		(περιθηλιοσαρκώματα)
τολυπίδες	ΠΕΡΙΚΥΤΩΜΑ	ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΤΟΛΥΠΩΔΕΣ ΑΓΓΕΙΩΜΑ
Η. ΛΕΜΦΙΚΑ ΑΓΓΕΙΑ		
ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ τριχοειδη		
κυστικά		ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΟΣΑΡΚΩΜΑ
πλεξοειδή		
Η. ΟΡΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΑΡΘΡΙΚΩΝ		
ΥΜΕΝΩΝ (ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ)		ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΣΟΘΗΛΙΩΜΑ
ΟΡΟΓΟΝΙΩΜΑ		ΚΑΚΟΗΘΗ ΟΡΟΓΟΝΟΜΙΩΜΑΤΑ
Θ. ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ		
Ι. ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ		
ΙΣΤΟΥ		
1 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΝΕΥΡΩΝ		ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΣΒΑΝΩΜΑ
ΝΕΥΡΙΛΕΙΜΩΜΑ (ΣΒΑΝΩΜΑ)		ΙΝΟΝΕΥΡΙΝΩΜΑ(ΝΕΥΡΙΝΟΣΑΡΚΩΜΑ)
		ΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
2. ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΓΑΓΓΛΙΩΝ		ΓΑΓΓΛΙΟΝΕΥΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
ΓΑΓΓΛΙΟΝΕΥΡΩΜΑ		ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΩΜΑ
3. ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΩΜΑ		ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΠΑΡΑΓΑΓΓΛΙΩΜΑ
ΠΑΡΑΓΑΓΓΛΙΩΜΑΤΑ		ΚΑΚΟΗΘΗ ΧΥΜΟΔΕΚΤΩΜΑΤΑ
1.ΧΥΜΟΔΕΚΤΩΜΑΤΑ		
II. ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ		
1. ΓΛΟΙΩΜΑΤΑ		
ΟΛΙΓΟΝΔΡΟΓΛΟΙΩΜΑ		
ΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑ	ΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑ	ΑΣΤΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ(ΑΣΤΡΟΚΥΤΩΜΑ
		III-IV)
ΕΠΕΝΔΥΜΩΜΑ		ΠΟΛΥΜΟΡΦΟ ΓΛΟΙΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
2. ———		ΜΕΔΟΥΛΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
3. ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑΤΑ		ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΗΝΙΓΓΙΩΜΑ(;))
4. ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ		
		ΡΕΤΙΝΟΒΛΑΣΤΩΜΑ
5. ΟΣΦΡΗΤΙΚΟΥ ΒΛΕΝ-		ΟΣΦΡΗΤΙΚΟ ΑΙΣΘΗΣΙΟΝΕΥΡΟ-
ΝΟΓΟΝΟΥ		ΒΛΑΣΤΩΜΑ
Ι. ΑΙΜΟΛΕΜΦΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ		
ΚΑΛΟΗΘΕΣ ΛΕΜΦΩΜΑ (;;;)		ΚΑΚΟΗΘΗ ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ
(Κυρίως αμαρτωματώδεις		
υπερπλασίες)		1. Νόσος του HODGKIN
		2. ΜΗ HODGKIN
		ΚΑΚΟΗΘΗ ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ
		Β-ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ
		Τ-ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ
	Μυελοϋπερπλαστικά	ΓΝΗΣΙΑ ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ

	σύνδρομα	3. ΜΥΕΛΟΓΕΝΕΙΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΧΛΩΡΩΜΑΤΑ (ΜΥΕΛΟΣΑΡΚΩΜΑΤΑ)
ΙΑ. ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΗ	ΜΙΚΤΟΙ ΟΓΚΟΙ ΣΙΕΛΟΓΟΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΗ	ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΗ
& ΑΡΥΔ-ΩΜΑΤΑ	& ΑΡΥΔ-ΩΜΑΤΑ	& ΑΡΥΔ-ΩΜΑΤΑ ΝΕΦΡΟΒΛΑΣΤΩΜΑ (όγκος Wilms)
ΚΑΛΟΗΘΗ ΤΕΡΑΤΩΜΑΤΑ -	ΧΟΡΔΩΜΑ ΚΡΑΝΙΟ- ΦΑΡΥΓΓΙΩΜΑ	ΚΑΚΟΗΘΗ ΤΕΡΑΤΩΜΑΤΑ ΧΟΡΙΟ ΕΠΙΘΗΛΙΩΜΑ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΧΟΡΔΩΜΑ ΚΡΑΝΙΟΦΑΡΥΓΓΙΩΜΑ ΣΕΜΙΝΩΜΑ (ΣΠΕΡΜΟΓΟΝΙΩΜΑ) ΗΠΑΤΟΒΛΑΣΤΩΜΑ ΕΜΒΡΥΙΚΑ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΟΓΚΟΣ ΛΕΚΙΘΙΚΟΥ ΑΣΚΟΥ ΚΟΚΚΙΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ
ΘΗΚΩΜΑΤΑ-ΚΟΚΚΙΟΚΥΤ- ΤΑΡΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ		

Διαφορικά γνωρίσματα καλοήθων και κακοήθων νεοπλασμάτων

Για τον άρρωστο τίποτα δεν είναι πιο σημαντικό από το να του πουν ότι ο όγκος που έχει είναι καλοήθης. Πολλά κριτήρια χρησιμοποιούνται για να γίνει η απαραίτητη αυτή διάκριση. Αυτά μπορούν να συνοψισθούν στον Πίνακα 6. Όμως θα πρέπει να λεχθεί, ότι παρ' όλο που με αυτά τα κριτήρια στην πλειονότητά τους τα νεοπλάσματα μπορούν να καταταγούν αλάνθαστα σαν καλοήθη ή κακοήθη, εν τούτοις υπάρχουν περιπτώσεις, όπου αυτό είναι δύσκολο ή δεν μπορεί να γίνει καθόλου. Αυτό συμβαίνει γιατί, εκτός από τις εντελώς τυπικές καλοήθεις και τις εντελώς άτυπες κακοήθεις μορφές, υπάρχει ένα ενδιάμεσο φάσμα ποσοτικών και ποιοτικών διαβαθμίσεων, που είναι ορισμένες φορές δύσκολο να συνεκτιμηθούν για μια σωστή διάγνωση. Έτσι π.χ., σε ένα νεόπλασμα είναι δυνατόν ορισμένα κριτήρια να συνηγορούν υπέρ της καλοήθειας και άλλα υπέρ της κακοήθειας του όγκου. Ακριβώς οι περιπτώσεις αυτές είναι, που απαιτούν και την ιδιαίτερη ικανότητα και πείρα του παθολογοανατόμου. Εξ άλλου είναι δυνατό να μην παρατηρείται απόλυτη αρμονία μεταξύ των μορφολογικών χαρακτήρων ενός νεοπλάσματος και της βιολογικής του συμπεριφοράς. Συγκεκριμένα ένα νεόπλασμα είναι δυνατό να εμφανίζει μορφολογία καλοήθους νεοπλάσματος, εν τούτοις όμως να συμπεριφέρεται πολλές φορές σαν κακοήθης και να δίνει μεταστάσεις. Τέτοια π.χ. συμπεριφορά δείχνουν ορισμένα «αδενώματα» του θυρεοειδούς αδένου.

Πίνακας. Χαρακτηριστικά γνωρίσματα καλοήθων και κακοήθων νεοπλασμάτων

ΚΑΛΟΗΘΗ	ΚΑΚΟΗΘΗ
1. Ομοιάζουν ή πλησιάζουν την αρχιτεκτονική δομή του ιστού προέλευσης	1. Ομοιάζουν λίγο ή και καθόλου με τους ιστούς προέλευσης
2. Τα κύτταρα είναι διαφοροποιημένα και δεν παρουσιάζουν κυτταρική ατυπία	2. Τα κύτταρα είναι αδιαφοροποίητα και
4. Αυξάνονται βραδέως και προοδευτικά και απωθώντας τα περιξ με αποτέλεσμα να	3. Παρουσιάζουν συνήθως έκδηλη αναπλασία και κυτταρική ατυπία
5. είναι περιγράπτα και να	4. Μπορούν να αυξάνουν προοδευτικά ή και ραγδαία, πάντοτε όμως διηθητικά, με αποτέλεσμα να
6. παρουσιάζουν πολλές φορές ινώδη κάψα	5. μην είναι περιγράπτα και
7. Αναπτύσσονται μόνον τοπικά και δεν χορηγούν μεταστάσεις	6. να μην περιβάλλονται συνήθως από πλήρη κάψα.
	7. Χορηγούν μεταστάσεις

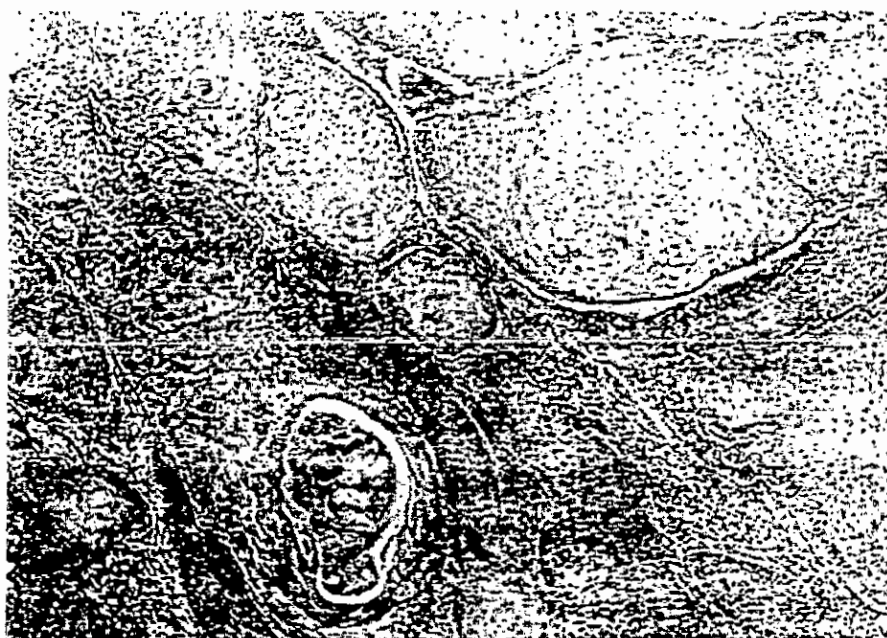
Μετά από αυτά τα λίγα γενικά, σχετικά με τη διάκριση των καλοήθων και κακοήθων νεοπλασμάτων θα ασχοληθούμε με ορισμένα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και ιδιότητες των νεοπλασμάτων.^(34, 37)

Διαφοροποίηση και Αναπλασία

Τα καλοήθη νεοπλάσματα είναι συνήθως και καλά διαφοροποιημένα. Με τη διαφοροποίηση ενός νεοπλασματικού κυττάρου, νοείται ο βαθμός ομοιότητάς του με το φυσιολογικό κύτταρο, από το οποίο προέρχεται από άποψη τόσο μορφολογική όσο και λειτουργική. Έτσι ένα καλά διαφοροποιημένο, έστω και νεοπλασματικό ηπατικό κύτταρο μοιάζει με τα αντίστοιχα κύτταρα του κανονικού ηπατικού παρεγχύματος. Αντίθετα ένα αδιαφοροποίητο νεοπλασματικό κύτταρο δεν αποκτά εξειδικευμένα χαρακτηριστικά και έτσι μοιάζει με εμβρυϊκό ή αρχέγονο κύτταρο.

Στους φυσιολογικούς ιστούς ο βαθμός διαφοροποίησης ενός κυττάρου είναι αντίστροφα ανάλογος προς την ικανότητα πολλαπλασιασμού του.

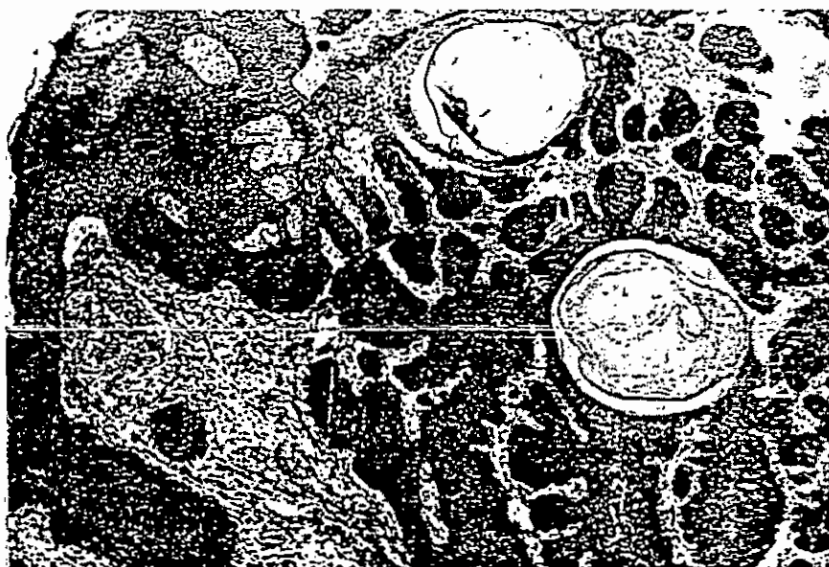
Έτσι κάτω από κανονικές συνθήκες μόνο τα αρχέγονα κύτταρα διατηρούν την απεριόριστη ικανότητα της διαίρεσης και του πολλαπλασιασμού. Στα νεοπλάσματα όμως είναι δυνατόν η εξειδίκευση ενός κυττάρου να συμβαδίζει με τη διατήρηση της ικανότητας πολλαπλασιασμού. Πάντως σε γενικές γραμμές ισχύει η αρχή, πως στα καλά διαφοροποιημένα κύτταρα των καλοήθων νεοπλασμάτων οι πυρηνοκινησίες είναι σπάνιες και, όταν ανευρίσκονται είναι φυσιολογικές.



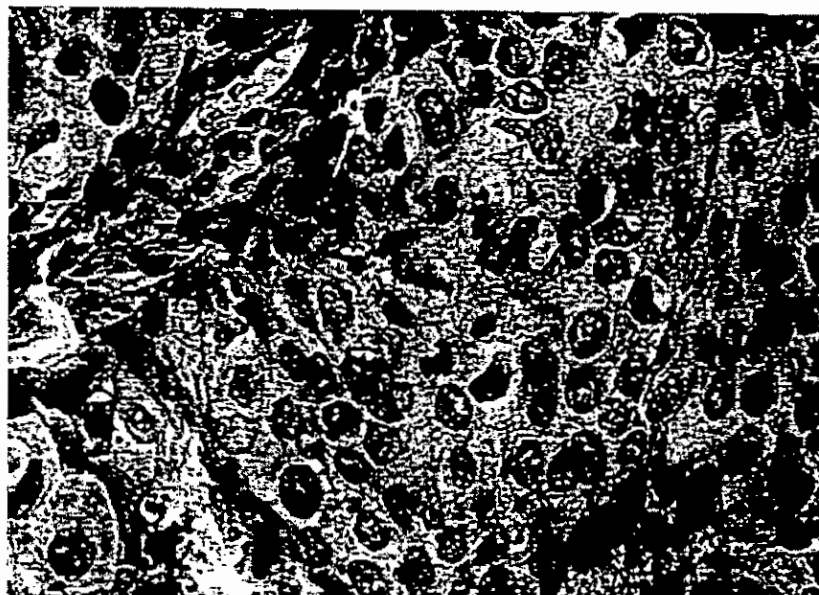
Εικ. Καλό διαφοροποιημένο καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα ή ακανθοκυτταρικό ή επιδερμοειδές ή Μάλπιγιάκο καρκίνωμα. Στα κέντρο των καρκινωματιδών νησίδων ανευρίσκονται κερατινοποιούμενες συγκεντρικές σφαίρες.

Αντίθετα τα κακοήθη νεοπλάσματα παρουσιάζουν ένα μεγάλο φάσμα στο βαθμό διαφοροποίησης των κυττάρων τους. Έτσι εμφανίζουν μορφές, που ξεκινούν από τις διαφοροποιημένες και φθάνουν στις πιο αδιαφοροποίητες. Σαν κανόνας, όμως ισχύει το γεγονός ότι όλοι οι τύποι κακοήθων νεοπλασμάτων εμφανίζουν κάποιο βαθμό αναπλασίας και κυτταρικής ατυπίας. Ο όρος αναπλασία σημαίνει δομική παλινδρόμηση των κυττάρων και κατά συνέπεια και λειτουργική. Ο όρος ηποδιαφοροποίηση δεν πρέπει να χρησιμοποιείται, γιατί η αναπλασία φαίνεται να οφείλεται σε αποτυχία διαφοροποίησης άωρων κυττάρων παρά σε πραγματική αποδιαφοροποίηση ώριμων κυττάρων. Τα αναπλαστικά κύτταρα εμφανίζουν διάφορο βαθμό ατυπίας. Με τον όρο ατυπία εννοούμε διακυμάνσεις στο μέγεθος και στο σχήμα των κυττάρων.

Οι πυρήνες είναι μεγαλύτεροι απ' ότι κανονικά, υπερχρωματικοί με αδρό δικτυο χρωματίνης και με εμφανείς πυρηνίσκους. Η πυρηνοκυτταροπλασματική αναλογία είναι μικρή. Είναι δυνατό να εμφανισθούν και γιγαντοκυτταρικές μορφές. Οι πυρηνοκίνησιες είναι συνήθως άφθονες και σαφώς άτυπες, τριπολικές ή τετραπολικές. Επί πλέον τα αναπλαστικά κύτταρα χάνουν και την ικανότητα να διατάσσονται οργανοειδώς και τελικά μπορούν να αναπτύσσονται κατά ακανόνιστες αθροίσεις ή νησίδες ή ακόμα και διάχυτα.



Εικ. Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα δέρματος. Δικτυοειδώς αναστομούμενες καρκινωμάτωδεις νησίδες με κύτταρα βασικού τύπου που εξορμώνται, από την υπερκείμενη επιδερμίδα. Παρατηρείται και κερατινοποίηση με σχηματισμό κύστεων.



Εικ. Καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα με σημαντική κυτταρική ατυπία: Ανισομεγέθεις, ανισοχρωματικοί και ακανόνιστοι πυρήνες. Στο κέντρο εμφανείς τρεις πυρηνοκίνησιες από τις οποίες η μια είναι άτυπη, τριπολική.

Η αναπλασία αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα των κακοήθων νεοπλασμάτων και στη μεγάλη πλειονότητα των περιπτώσεων είναι μη αναστρέψιμη. Εν τούτοις περιγράφονται ορισμένες περιπτώσεις, κατή τις οποίες τα αναπλαστικά νεοπλασματικά κύτταρα υφίστανται ωρίμανση και διαφοροποίηση, με αποτέλεσμα τη μετάπτωση ενός κακοήθους νεοπλάσματος σε καλοήθες. Ένα τέτοιο παράδειγμα αποτελεί το νευροβλάστωμα, που μπορεί να ωριμάσει προς γαγγλιονεύρωμα λόγω διαφοροποίησης των νευροβλαστών προς γαγγλιακά νευρικά κύτταρα.

Η αναπλασία και η κυτταρική ατυπία αποτελούν τη βάση για την κυτταρολογική διάγνωση του καρκίνου σε επιχρίσμα, είτε από παρακέντηση όγκων, είτε από βιολογικά εκκρίματα και υγρά.

Είναι δυνατόν μερικές φορές ένα νεόπλασμα να είναι καλά διαφοροποιημένο, χωρίς ουσιώδη κυτταρική ατυπία, δηλαδή να έχει μορφολογική εμφάνιση καλοήθους νεοπλάσματος και να είναι βιολογικά κακόηθες με χορήγηση μεταστάσεων. Τυπικό παράδειγμα είναι το «αδένωμα» του θυρεοειδούς, που μπορεί να αποτελείται από ώριμα θυλάκια και εν τούτοις να δίνει μεταστήσεις στους επιχώριους λεμφαδένες ή ακόμα και στα οστά. Στις περιπτώσεις αυτές ιστολογικά ερευνάται η ύπαρξη στοιχείων διηθητικής ανάπτυξης του όγκου όπως είναι η διήθηση της κάψας του όγκου ή και αγγείων. Η αναπλασία και η διηθητική ανάπτυξη αποτελούν τα δύο βασικά κριτήρια για τη διάγνωση κακοήθειας σε μια πρωτοπαθή νεοπλασματική εστία. Όταν συνυπάρχουν τα δύο αυτά κριτήρια δεν υπάρχει αμφιβολία για την κακοήθη φύση του νεοπλάσματος.

Έχει λεχθεί, ότι στα νεοπλασματικά κύτταρα είναι δυνατό να συνυπάρχουν η ικανότητα πολλαπλασιασμού και η εξειδικευμένη λειτουργία. Η τελευταία πάντως είναι τόσο πιο έκδηλη, όσο και πιο διαφοροποιημένο και καλοήθες είναι ένα νεόπλασμα. Τέτοια φαινόμενα εξειδικευμένης λειτουργίας είναι η έκκριση ορμονών και βλέννης. Τα νεοπλάσματα και μάλιστα τα καλοήθη, της υπόφυσης, του θυρεοειδούς, των παραθυρεοειδών, των επινεφριδίων κ.ο.κ., είναι δυνατό να παράγουν και να εκκρίνουν τις χαρακτηριστικές ορμόνες, που εκκρίνουν και τα κανονικά κύτταρα προέλευσης των όγκων αυτών. Αλλά και καρκινώματα μπορούν να εμφανίζουν ανάλογη δραστηριότητα. Καλά διαφοροποιημένα καρκινώματα του εντέρου εμφανίζουν έκκριση βλέννης, που μπορεί να είναι από ελάχιστη μέχρι υπέρμετρη. Καλά διαφοροποιημένα επιδερμοειδή καρκινώματα παρουσιάζουν έκδηλη παραγωγή κερατίνης. Το χοριοκαρκίνωμα, που αποτελεί το κακόηθες νεόπλασμα της τροφοβλάστης, παράγει μεγάλα ποσά χοριακής γοναδοτροπίνης. Ηπατοκυτταρικά καρκινώματα παράγουν χολή. Το καρκίνωμα των νεφρών παράγει πολλές φορές μεγάλα ποσά ερυθροποιητίνης με αποτέλεσμα την πρόκληση ερυθραιμίας. Εξ άλλου ένα οστεοσάρκωμα παρουσιάζει την ικανότητα παραγωγής οστεϊνης ουσίας.

Ένα από τα πιο ενδιαφέροντα φαινόμενα των λειτουργικά δραστικών νεοπλασμάτων είναι η παραγωγή από ορισμένους όγκους ουσιών, που σε φυσιολογικές συνθήκες δεν παράγονται από τα κανονικά κύτταρα, από τα οποία τα νεοπλάσματα αυτά προέρχονται. Οι ουσίες αυτές που συνήθως είναι βιολογικά δραστικές είναι υπεύθυνες με τη δράση τους για το μεγαλύτερο μέρος των καλουμένων

παρανεοπλασματικών φαινομένων. Π.χ. τα αδιαφοροποίητα καρκινώματα του πνεύμονα είναι δυνατό να εκκρίνουν φλοιοτρόπο ορμόνη (ACTH) και να προκαλούν σύνδρομο Cushing. Άλλα νεοπλάσματα παράγουν αντιδιουρητική ορμόνη. Τα ινοσαρκώματα του περιτοναίου μπορούν να εκκρίνουν ινσουλίνη. Διάφορα νεοπλάσματα και κυρίως της γαστρεντερικής οδού παράγουν καρκινοεμβρυικό αντιγόνο. Ηπατώματα παράγουν α-εμβρυϊκή πρωτεΐνη. Η παραγωγή αυτή ορμονών και λοιπών ουσιών από τα νεοπλασματικά κύτταρα μπορεί να εξηγηθεί με την επαναδραστηριοποίηση γονιδίων που είχαν κατασταλεί κατά τη διεργασία της διαφοροποίησης και εξειδίκευσης των κυττάρων. Η επαναδραστηριοποίηση αυτή μπορεί να θεωρηθεί σαν ένα αποτέλεσμα της νεοπλασματικής διεργασίας.



Εικ. Δεξιά κανονικά αδένια φυσιολογικού βλεννογόνου παχέος εντέρου. Αριστερά σωληνώδεις καρκινωματώδεις βλάστες από ένα καλά διαφοροποιημένο αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου.

Το διάμεσο συνδετικό υπόστρωμα έχει ζωτική σημασία για την ανάπτυξη ενός νεοπλάσματος, καθόσον αποτελεί την τροφοφόρο πηγή. Πειραματικά *in vitro* έχει αποδειχθεί ότι όταν καλλιεργούνται μεμονωμένα κύτταρα, τότε σχηματίζονται σωροί νεοπλασματικών κυττάρων, η αύξηση των οποίων σταματά όταν οι σωροί φθάσουν το κριτικό μέγεθος των 2-3mm. Επίσης κατά την πειραματική μεταμόσχευση νεοπλασματικών κυττάρων, αυτά δεν μπορούν να αναπτυχθούν σε μεγάλη μάζα, εάν δεν γίνει αγγείωση. Μάλιστα ορισμένοι παραδέχονται, ότι τα

αναπτυσσόμενα νεοπλασματικά κύτταρα παράγουν αγγειογόνο παράγοντα, που διεγείρει την παραγωγή νεόπλαστων αγγείων στον όγκο. Αγγειογόνοι παράγοντες του τύπου των λεμφοκινών παράγονται και από λεμφοκύτταρα, που ενεργοποιούνται και στρέφονται ενάντια στα νεοπλασματικά κύτταρα.

Το ποσό του διαμέσου συνδετικού υποστρώματος σε ένα νεόπλασμα καθορίζει και την υφή του. Λίγο συνδετικό υπόστρωμα και εκτεταμένες νεκρώσεις χαρακτηρίζουν τα νεοπλάσματα με ταχεία ανάπτυξη. Ορισμένα νεοπλάσματα, όπως είναι το σκιρρώδες καρκίνωμα του μαστού, χαρακτηρίζονται από έντονη ινοπλασία. Μερικές φορές παρατηρούνται και μεταπλαστικά φαινόμενα, όπως χονδροπλασία ή και οστεοπλασία. Άλλες φορές το συνδετικό υπόστρωμα είναι πυκνά διηθημένο από παλαματοκύτταρα και κυρίως μονοκύτταρα και λεμφοκύτταρα. Σε ορισμένα νεοπλάσματα, όπως το μυελοειδές καρκίνωμα του μαστού, οι στρογγυλοκυτταρικές αυτές διηθήσεις αποτελούν καλό προγνωστικό στοιχείο και θεωρούνται σαν εκδήλωση ανοσοαντίδρασης κατά του όγκου. ^(39,40,42).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

ΠΡΟΛΗΨΗ

6.1. Εισαγωγή

Σε πολλά μέρη του κόσμου ο καρκίνος υπόλείπεται μόνο των καρδιαγγειακών παθήσεων ως αίτιο νόσου, πρόωρου θανάτου και οικονομικών απωλειών. Εκτιμάται ότι το 70%-80% των καρκίνων προκαλούνται από παράγοντες του περιβάλλοντος (με βάση όμως την συγκεκριμένη ατομική γενετική συγκρότηση που επιτρέπει την ανάπτυξη του καρκίνου) και γενικά γίνεται αποδεκτό ότι συνήθως υπάρχουν γενεσιουργοί και υποβοηθητικοί παράγοντες της κακοήθους νεοπλασματικής επεξεργασίας, που μας δίνουν ευκαιρίες πρόληψης και στα δύο στάδια. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί με βεβαιότητα ότι η αλλαγή του «τρόπου ζωής» έχει σαν αποτέλεσμα πολύ μικρότερη θνησιμότητα από καρκίνο, όπως δείχνει το παράδειγμα των Αντιβενιστών της Έβδομης Ημέρας και των Μορμόνων, στις Η.Π.Α, των οποίων η θνησιμότητα από καρκίνο είναι πολύ μικρότερη από του υπολοίπου πληθυσμού των ΗΠΑ. Άλλους πληθυσμούς με μικρή θνησιμότητα από καρκίνο αναφέρουν οι Enstrom και Kanim (Enstrom Je, Kanim LE (1983) Populations at low risk. In: Newell GR (ed). Carcer prevention in clinical medicine. Raven, New York, pp 49-78).

Έχει σημασία να αναγνωριστεί ότι η αύξηση της εκβιομηχάνησης δεν αποτελεί, αυτή καθαυτή, πολύ σπουδαίο αίτιο καρκίνου. Ο καρκίνος είναι πάθηση της μεγάλης ηλικίας και το μέσο προσδόκιμο ζωής έχει αυξηθεί σε ολόκληρο τον κόσμο. Η διορθωμένη ως προς την ηλικία συχνότητα του καρκίνου δεν έχει μεταβληθεί κατά τα τελευταία 30 - 40 χρόνια (με εξαίρεση τους θανάτους που οφείλονται στον καπνό).⁽¹²⁾

Δοθέντων των παραπάνω γεγονότων, φαίνεται σαφές ότι ο γιατρός που συγκεντρώνει μεγάλο μέρος των προσπαθειών του στο να βοηθήσει τους ασθενείς του να αλλάξουν τρόπο ζωής, θα μπορούσε να ενεργεί ευεργετικά πολύ περισσότερο από όσο σε οποιονδήποτε άλλον τομέα του επαγγέλματός του. Ο καπνός είναι σε μεγάλο βαθμό το σπουδαιότερο αίτιο θανάτων από καρκίνο, το οποίο μπορεί να προληφθεί και υπερβαίνει σε βαρύτητα όλους τους άλλους γνωστούς παράγοντες μαζί.

Όταν οι θάνατοι από καρκίνο του πνεύμονα εξακολουθούν να αυξάνονται με επιδημικές αναλογίες (σήμερα και μεταξύ των γυναικών) φαίνεται απίστευτο σε μερικούς από εμάς το ότι δεν μπορούμε να κινητοποιήσουμε τις ιατρικές,

κοινωνικές, πολιτικές και οικονομικές δραστηριότητές μας αρκετά, ώστε να θέσουμε κάτω από τον έλεγχο αυτό το ολέθριο πρόβλημα.^(9,7)

6.2. Πρωτογενής πρόληψη

Πρωτογενής πρόληψη είναι ο έλεγχος όλων των αντικειμένων που είναι γνωστό ότι προκαλούν καρκίνο στον άνθρωπο, συνιστάται δηλαδή στην παρεμπόδιση της έκθεσης του ανθρώπου στις επιδράσεις τέτοιων αιτιών (βλ. «Αιτιολογία»). Αν η έκθεση δεν είναι δυνατό να προληφθεί τελείως (π.χ. στο ηλιακό φως), θα πρέπει να μειώνεται σε βαθμό ώστε να επιτυγχάνεται ο μικρότερος δυνατός κίνδυνος. Δοθέντος ότι το 70 – 80% όλων των καρκίνων προκαλούνται από περιβαλλοντικούς παράγοντες, η αποφυγή αυτών των παραγόντων θα πρέπει να οδηγήσει σε τεράστια ελάττωση της συχνότητας του καρκίνου. Στην αποφυγή πολλών καρκινογόνων παραγόντων του περιβάλλοντος εμπλέκεται σε μεγάλο βαθμό η προσωπική επιλογή ή «διαμόρφωση του τρόπου ζωής» του ατόμου. Η διαμόρφωση, πάλι, της «ατομικής επιλογής» και του «προσωπικού τρόπου ζωής» σχετίζεται άμεσα και έμμεσα με ένα πλήθος από ιατρικούς, κοινωνικούς, πολιτικούς, οικονομικούς, μορφωτικούς και άλλους παράγοντες. Δεν είναι απαραίτητη η ανάλυση όλων αυτών των παραγόντων που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο της έκθεσης των ατόμων και των πληθυσμών στα καρκινογόνα, παρακάτω όμως σημειώνονται μερικά σχόλια επάνω σε διάφορα αίτια του καρκίνου ως παραδείγματα του γενικότερου προβλήματος.^(32,19)

Καπνός και προϊόντα καπνού

Οι θάνατοι από καρκίνο που οφείλονται στη χρήση καπνού είναι περισσότεροι από όσους προκαλούν όλα μαζί τα υπόλοιπα γνωστά αίτια. Αν, επιπλέον, ληφθούν υπόψη οι σχετιζόμενοι με τον καπνό θάνατοι από καρδιαγγειακές και χρόνιες πνευμονικές παθήσεις, η χρήση του καπνού θα πρέπει να θεωρηθεί το μέγιστο από όλα τα προβλήματα υγείας του ανθρώπου τα οποία μπορούν να προληφθούν. Οι θάνατοι από τον καπνό επέρχονται συνήθως μετά από 10 - 30 χρόνια και κατά συνέπεια δεν γίνονται αντιληπτοί ως «άμεση απειλή» για την ζωή του ατόμου και, γι' αυτό το λόγο, ο δημόσιος θόρυβος είναι πολύ λιγότερος από όσος θα ήταν οι θάνατοι επακολουθούσαν μέσα σε λίγους μήνες χρήσης.⁽⁸⁾

Ένας άλλος, πολύ σπουδαίος, παράγοντας της αδυναμίας μας να θέσουμε κάτω από έλεγχο τους θανάτους που σχετίζονται με τον καπνό είναι η τεράστια πολιτική και οικονομική έπιρροή σε ολόκληρο τον κόσμο - αξίας πολλών δισεκατομμυρίων δολαρίων - της καπνοβιομηχανίας. Παρά το γεγονός ότι οι αντικαπνιστικές δυνάμεις αυξάνουν σε μέγεθος και επιρροή, μέχρι σήμερα δεν

στάθηκαν ικανές να ανακόψουν την αύξηση της χρήσης του καπνού και των προϊόντων σε ολόκληρο το κόσμο, την οποία διεγείρει και προάγει η εξαιρετικά επιθετική εμπορική πολιτική της καπνοβιομηχανίας. Για να επιτύχει η πρόληψη των θανάτων από κάπνισμα θα απαιτηθούν πολλές ακόμη προσπάθειες σε πολλά διαφορετικά πεδία, που περιλαμβάνουν τις επιστημονικές, ιατρικές, νομοθετικές, πολιτικές, οικονομικές, μορφωτικές και άλλες δραστηριότητες, καθώς και τον τομέα της συμπεριφοράς. Όλες αυτές οι δυνάμεις θα πρέπει να συντονιστούν σε μια «αντικαρκινική» προσπάθεια ικανή να αντιπαρατεθεί και να νικήσει τον «Γολιάθ» της καπνοβιομηχανίας. Η Διεθνής Αντικαρκινική Ένωση (UICC) θεωρεί το πρόβλημα αυτό ως ένα από τα μεγαλύτερα στον τομέα του καρκίνου και αφιερώνει μεγάλο μέρος του προϋπολογισμού και των δραστηριοτήτων της σ' αυτό το πεδίο. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η χρήση του καπνού εξακολουθεί να αυξάνεται σημαντικά στον Τρίτο Κόσμο. Αυτό συμβαίνει αφ' ενός μεν επειδή τα πλήρη αποτελέσματα του καπνίσματος χρειάζονται πολλά χρόνια για να εκδηλωθούν, αφ' ετέρου δε επειδή, επιπλέον, το προσδόκιμο της ζωής αυξάνει εντυπωσιακά σ' αυτές τις χώρες. Γι αυτό είναι πολύ πιθανό ότι η παγκόσμια πανδημία θα συνεχίσει να αναπτύσσεται προς τα επάνω τουλάχιστον για 1 ή 2 δεκαετίες ακόμα. Σε σύγκριση με το πρόβλημα της πρόληψης των θανάτων από τον καπνό, όλες οι άλλες προσπάθειες πρόληψης του καρκίνου φαίνονται σχετικά μικρές. ^(29,31,32)

Οινόπνευμα

Η υπέρμετρη πόση οινοπνεύματος προκαλεί το 5%, περίπου, των θανάτων από καρκίνο, αλλά σχεδόν πάντα το οινόπνευμα δρα ως συγκαρκινογόνο με τον καπνό. Πολλές από τις δραστηριότητες που απαιτεί ο έλεγχος των θανάτων από αυτόν τον παράγοντα είναι ίδιες με εκείνες που χρειάζονται για την πρόληψη της κατάχρησης του οινοπνεύματος. Έχει σημασία να αναφερθεί εδώ ότι ο τρόπος ζωής των Μορμόνων και των Αντιβενιστών της Έβδομης Ημέρας, περιλαμβάνει και την αποχή από τον καπνό και το οινόπνευμα.

Επαγγελματικοί παράγοντες

Είναι πιθανό ότι 4% περίπου των θανάτων από καρκίνο έχουν σχέση με επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνα (βλ. Πίνακα 4). Οι προληπτικές δραστηριότητες σ' αυτό το πεδίο περιλαμβάνουν την εξακρίβωση των καρκινογόνων στο χώρο της εργασίας και την ανάπτυξη συστημάτων ελέγχου της έκθεσης σ' αυτά, των οποίων η εφαρμογή απαιτεί, με τη σειρά της, εκπαίδευση, νομοθεσία, κανονισμούς κλπ.

Ιατρογενείς παράγοντες

Η ακτινοβολία, διαγνωστική και θεραπευτική, η χρήση οιστρογόνων και η χρήση ιδιαίτερα αλκυλιούντων παραγόντων στη θεραπεία του καρκίνου ευθύνονται για ένα μικρό ποσοστό θανάτων από καρκίνο. Η διαπαιδαγώγηση του κοινού όσο και των ιατρικών επαγγελματιών, η ρύθμιση του εξοπλισμού και των φαρμάκων και η ανάπτυξη της έρευνας με σκοπό να βρεθούν τρόποι ελαχιστοποίησης των επιδράσεων των ουσιών είναι σημαντικές για την πρόληψη του καρκίνου από αυτές τις αιτίες. ^(18,26)

Ηλιακό φως

Η έκθεση το ηλιακό φως είναι υπεύθυνη για πολλούς καρκίνους του δέρματος, επειδή όμως η διάγνωση και η θεραπεία των περισσότερων από αυτούς είναι ευχερής, το πρόβλημα δεν είναι τόσο σημαντικό όσο θα ήταν αν τα πράγματα ήταν διαφορετικά.

Παρ' όλα αυτά, στις Η.Π.Α. πεθαίνουν κάθε χρόνο από καρκίνο του δέρματος 5.000 άτομα και αν ληφθούν υπόψη η αύξηση των πληθυσμών που εκτίθενται στον ήλιο και οι ενδεχόμενες μεταβολές της ατμόσφαιρας (εξ αιτίας της ρύπανσης κλπ.) που συνεπάγονται αύξηση της υπεριώδους ακτινοβολίας, οι αριθμοί αυτοί μπορεί να αυξηθούν σημαντικά. ⁽⁷⁾

Άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες

Η πρόληψη των καρκίνων οι οποίοι προκαλούνται από τους άλλους παράγοντες που αναφέρονται στο Κεφάλαιο «Αιτιολογία» είναι σχετικά αυταπόδεικτη και πολλά από τα απαραίτητα μέτρα εμπίπτουν στις κατηγορίες που προαναφέρθηκαν. Για παράδειγμα, η υγιεινή του στόματος και η γενετήσια υγιεινή έχουν ιδιαίτερη σημασία για τις περιοχές του κόσμου στις οποίες είναι συχνός ο καρκίνος του στόματος (Ινδία και Νοτιοανατολική Ασία) και του πέους (Παραγουάη και ορισμένες άλλες Νοτιοαμερικάνικες χώρες). Η παρασίτωση από σχιστόσωμα (βιλαχάρζια), που οδηγεί σε καρκίνο της ουροδόχου κύστης, είναι συχνή στην Αίγυπτο. Οι αλλαγές του τρόπου ζωής που χρειάζονται για να μειωθούν στο ελάχιστο αυτοί οι καρκίνοι απαιτούν όχι μόνο δημόσια και επαγγελματική εκπαίδευση, αλλά και ένα πολύ ευρύτερο γενικό πρόγραμμα (νομοθετικό, οικονομικό κλπ.), ώστε να επιτευχθούν τα κίνητρα εγκατάλειψης συνηθειών οι οποίες αριθμούν αιώνες ζωής. ^(2,3,4)

Άλλοι τομείς

Δίαιτα και διατροφή. Η διαίτα και η υπερβολική πρόσληψη θερμίδων έχουν

βέβαιη σχέση με την αύξηση της συχνότητας του καρκίνου, ίσως και κατά 30%. Ακλόνητα στοιχεία για τις μακροπρόθεσμες επιδράσεις της αλλαγής της διαίτας στον άνθρωπο δεν υπάρχουν ακόμα. Παρ' όλα αυτά, πολλοί ειδικοί στον καρκίνο είναι πεπεισμένοι ότι το πεδίο αυτό είναι γόνιμο για έρευνα και η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία έχει εκδώσει μια σειρά από διαιτητικές οδηγίες που είναι δυνατό να βοηθούν στη μείωση των πιθανοτήτων ανάπτυξης καρκίνου. Η Εταιρεία, ωστόσο, εφιστά την προσοχή στο γεγονός ότι καμία συγκεκριμένη διαιτητική συμβουλή δεν μπορεί να εγγυηθεί την πρόληψη οποιουδήποτε συγκεκριμένου καρκίνου του ανθρώπου. Μερικά συστατικά των τροφών είναι δυνατό να προκαλούν ή να υποβοηθούν τον καρκίνο, ενώ άλλα είναι δυνατό να προστατεύουν από την πάθηση. Οι ακόλουθες συστάσεις έχουν εφαρμογή μόνο για τον καρκίνο:

Αποφύγετε την παχυσαρκία. Η υπόδειξη ότι η μείωση του βάρους μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του κινδύνου καρκίνου βασίζεται εν μέρει στα ευρήματα μιας 12ετούς (1960-1972) μελέτης της Εταιρείας σε 1 εκατομμύριο, περίπου, Αμερικανών, τα οποία αποκάλυψαν την ύπαρξη μεγαλύτερων κινδύνων καρκίνου μεταξύ ανδρών και γυναικών με βάρος μεγαλύτερο κατά 40% του φυσιολογικού.

Μείωση λήψης ολικού ποσού λιπαρών ουσιών δεν μειώνει μόνο τη συχνότητα του καρκίνου του μαστού, του παχέως εντέρου ή του προστάτη, αλλά είναι και αποτελεσματικός τρόπος μείωσης της ημερήσιας κατανάλωσης θερμίδων.

Καταναλώνετε περισσότερες τροφές πλούσιες σε φυτικές ίνες, όπως φρούτα, λαχανικά και αναποφλοιώτα δημητριακά. Χωρίς να παραλείπει το γεγονός ότι οι επιστήμονες δεν έχουν καταλήξει σε πλήρη συμφωνία ως προς τα πιθανά πλεονεκτήματα των φυτικών ινών της τροφής, η Εταιρεία υποστηρίζει ότι «ακόμα και αν οι φυτικές ίνες δεν έχουν, οι ίδιες, προστατευτική επίδραση εναντίον του καρκίνου, τα μεγάλης περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες φρούτα, λαχανικά και δημητριακά μπορούν να συσταθούν ως υγιεινό υποκατάστατο των λιπαρών τροφών». (8,29,31)

Προσθέστε στην καθημερινή διαίτα τροφές πλούσιες σε βιταμίνες Α και C. Η Εταιρεία συνιστά την πρόληψη των βιταμινών από φρούτα και λαχανικά, προειδοποιώντας ότι η υπέρμετρη συμπληρωματική χρήση της βιταμίνης Α σε κάψουλες ή δισκία μπορεί να έχει τοξικές επιδράσεις.

Προσθέστε στη διαίτα σταυρανθή λαχανικά, όπως το λάχανο, λαχανίδα, λάχανα Βρυξελλών, γογγύλι και κουνουπίδι. Μερικές επιδημιολογικές έρευνες έχουν δείξει ότι λαχανικά όπως αυτά (μέλη της οικογένειας των σιναπιών) είναι δυνατό

να έχουν πολύ αποτελεσματική προληπτική επίδραση εναντίον του καρκίνου που προκαλείται από χημικές ουσίες.

Καταναλώνετε οινοπνευματώδη ποτά με μέτρο. Οι μεγάλοι πότες, και ιδιαίτερα εκείνοι που είναι και μεγάλοι καπνιστές, διατρέχουν ασυνήθιστα μεγάλο κίνδυνο καρκίνου της στοματικής κοιλότητας, του λάρυγγα και του οισοφάγου. Επίσης η κατάχρηση οινοπνεύματος μπορεί να προκαλέσει κύρωση του ήπατος, που μερικές φορές οδηγεί σε καρκίνο. ^(13,16,27)

Καταναλώνετε με μέτρο τροφές αλίπαστες, καπνιστές και συντηρημένες με νιτρώδη. Το Υπουργείο Γεωργίας των Η.Π.Α. και η Αμερικανική Βιομηχανία Κρέατος έχουν ήδη μειώσει σημαντικά την ποσότητα των νιτρωδών αλάτων στα κρεατοσκευάσματα. Ωστόσο το χοιρομέρι, τα ψάρια και μερικά είδη αλλαντικών που γίνονται καπνιστά με παραδοσιακές μεθόδους απορροφούν καρκινογόνους πίσσες παρόμοιες με εκείνες που περιέχονται στον καπνό του τσιγάρου. Υπάρχουν επίσης περιορισμένα αποδεικτικά στοιχεία, από διάφορα μέρη του κόσμου, που συνδέουν τα αλίπαστα και τα τουρσιά με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του στομάχου και του οισοφάγου.

6.3. Δευτερογενής πρόληψη

Οι μαζικές εξετάσεις (screening) ασυμπτωματικών ατόμων μπορούν να οδηγήσουν σε διάγνωση μέχρι 2 χρόνια ενωρίτερα από την εποχή κατά την οποία θα οδηγούσαν στη διάγνωση τα συμπτώματα.

Η διαπίστωση της παρουσίας καρκίνου με το πρωιμότερο δυνατό σημείο ή σύμπτωμα («έγκαιρη ανίχνευση») θα πρέπει να έχει ως αποτέλεσμα τη διαπίστωση του καρκίνου στα αρχικά στάδια, πριν δηλαδή αυξηθούν πολύ οι πιθανότητες εξάπλωσης και κατάληξης στο θάνατο. Καθώς οι μαζικές εξετάσεις και η έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου γίνονται ολοένα και περισσότερο περιεκτικές και αποτελεσματικές σε σύγκριση με το κόστος τους, η χρησιμοποίησή τους θα πρέπει να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση των ποσοστών ίασης του καρκίνου. Οι παράγοντες που εμπλέκονται στην ανάπτυξη προγραμμάτων μαζικών εξετάσεων αποκλεισμού και η τρέχουσα χρησιμότητα αυτών των προγραμμάτων συζητούνται στα Κεφάλαια «Μαζικές εξετάσεις» και «Έγκαιρη ανίχνευση». Είναι σαφές ότι η σωστή χρήση του επιχρίσματος κατά Παπανικολάου για τη διάγνωση του τραχήλου της μήτρας θα μπορούσε σχεδόν να τον εξαφανίσει ως αιτία θανάτου (υπ' όψη τα αποτελέσματά του στην Ιρλανδία). Είναι επίσης σαφές ότι και οι θάνατοι από καρκίνο του μαστού θα μπορούσαν να μειωθούν ίσως και κατά 30% με τη σωστή εφαρμογή μαζικών εξετάσεων που συνί-

στανται σε κλινική εξέταση και μαστογραφία. Τέλος, είναι σαφές ότι η δημόσια και επαγγελματική εκπαίδευση στα θέματα της διάγνωσης του μελανώματος μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση των ποσοστών ίασης αυτού του νεοπλάσματος. (13, 19, 30, 49)

Νέοι ορίζοντες

Χημείο - πρόληψη

Πρόκειται για ένα νέο πεδίο κλινικής έρευνας που ασχολείται με την προσθήκη μικροθρεπτικών παραγόντων και άλλων ουσιών στη διαίτα με στόχο τη μείωση της συχνότητας του καρκίνου. Το 1985 βρισκόνταν σε εξέλιξη 26 έρευνες χρηματοδοτούμενες από το Εθνικό Αντικαρκινικό Ινστιτούτο των Η.Π.Α. Μεταξύ των άλλων περιλαμβάνεται σ' αυτές και η έρευνα της χρησιμοποίησης της β - καρωτίνης για την πρόληψη του καρκίνου του δέρματος, του παχέος εντέρου και του πνεύμονα.

Ορισμένες, ακόμη, μελέτες ασχολούνται με την επιλογή των πληθυσμών υψηλού βαθμού κινδύνου, όπως είναι τα άτομα με επιβαρυνμένο ιστορικό καπνίσματος ή δυσπλαστικά κύτταρα στα πτύελα, καθώς και εκείνα που έρχονται σε επαφή με τον αμιάντο. Επίσης σε έρευνες πρόληψης του καρκίνου της μήτρας χρησιμοποιούνται ρητινοειδή και φολλικό οξύ, ενώ πολλαπλοί μικρο-θρεπτικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται για την πρόληψη του οισοφαγικού καρκίνου σε ορισμένες περιοχές της Κίνας, όπου ο κίνδυνος από το νεόπλασμα είναι μεγάλος. (11,18)

Πρόληψη με ανοσοποίηση

Σε μια διάσκεψη της ΠΟΥ το 1983, η σύνοψη διαφόρων στοιχείων έδειξε, μάλλον με βεβαιότητα, ότι ο ιός της ηπατίτιδας Β είναι υπεύθυνος για τις περισσότερες περιπτώσεις πρωτοπαθούς ηπατοκυτταρικού καρκινώματος και ότι σήμερα είναι δυνατή η ανοσοποίηση των ατόμων που διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο εναντίον της ανάπτυξης της νόσου. Τα ευρήματα αυτά έχουν μεγάλη σημασία, διότι το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα είναι ένας από τους δέκα συχνότερους καρκίνους στον κόσμο και ένας από τους πιο συχνούς στις αναπτυσσόμενες χώρες, με περισσότερες από 250.000 νέες περιπτώσεις κάθε χρόνο. Ακόμα μεγαλύτερη σημασία έχει η ιδέα της ανοσοποίησης εναντίον του καρκίνου, με την προϋπόθεση, βέβαια, ότι μπορεί να αποδειχθεί η πρόκληση άλλων καρκίνων από παράγοντες ευαίσθητους σε τέτοιες μεθόδους ελέγχου.

Προτεραιότητες δράσης

Επειδή πολλές από τις πιθανές ενέργειες πρωτογενούς πρόληψης του καρκίνου αφορούν την αλλαγή της συμπεριφοράς ατόμων και πληθυσμών, όλοι όσοι ενδιαφέρονται για την πρόληψη του καρκίνου (γιατροί, άλλα επαγγέλματα υγείας, εκπαιδευτικοί, κυβερνητικά στελέχη κ.λ.π.) θα πρέπει να κατανοήσουν και να χρησιμοποιηθούν όσα έχουμε μάθει για την τροποποίηση της συμπεριφοράς.

Για να επιφέρουμε πραγματικά σημαντικές αλλαγές στον τρόπο ζωής της κοινωνίας μας, χρειαζόμαστε συναίνεση για δράση σε όλα τα επίπεδα (ιατρικό, κοινωνικό, πολιτικό, οικονομικό και μορφωτικό). Δυστυχώς, όπως δείχνει η αδυναμία ελέγχου του πλέον εξακριβωμένου αιτίου του καρκίνου (του καπνού), δεν υπάρχει ακόμα η συναίνεση για αλλαγές. Με την αύξηση, ωστόσο, σε επίπεδα επιδημίας του καρκίνου του πνεύμονα και με την μεγαλύτερη συμμετοχή διαφόρων φορέων της κοινωνίας μας, η συναίνεση θα υπάρξει. Οι γιατροί θα πρέπει να βρίσκονται στο κέντρο αυτής της αναπτυσσόμενης συναίνεσης και να βοηθούν στην καθοδήγηση των ενεργειών σε όλα τα επίπεδα. Η ανάπτυξη των σωστών συνηθειών της υγιεινής ζωής αρχίζει από την παιδική ηλικία και στο σπίτι, καθώς και στο σχολείο. Η σημασία της τηλεόρασης και των άλλων μέσων ενημέρωσης για τις θέσεις και τις ενέργειες του ατόμου είναι αδύνατο να τονισθεί όσο θα έπρεπε. Οι υγιεινές δραστηριότητες και η εκπαίδευση σε θέματα ατομικής υγιεινής στο σπίτι, στο σχολείο και στα γραφεία (και κλινικές) των γιατρών θα πρέπει να αλληλοενισχύονται. ^(15, 16, 31)

Πρέπει όλοι να κατανοήσουμε ότι οι επιλογές και οι αποφάσεις ενός ατόμου για την υγεία του, έχουν σ' αυτήν πολύ μεγαλύτερες επιπτώσεις από όσες οι γιατροί ή τα νοσοκομεία.

Η λεπτομερής περιγραφή όλων των ενεργειών που χρειάζονται για την πρόληψη των καρκίνων, των οποίων Την πρόληψη γνωρίζουμε, ξεφεύγει από τους σκοπούς αυτού του βιβλίου, αλλά μπορούμε να αναφέρουμε ενδεικτικά μερικές κατηγορίες

- Καλύτερες σχολικές υγιεινές δραστηριότητες, ιδιαίτερα κατά τα πρώτα χρόνια και όχι περιορισμένες στα τυπικά μαθήματα υγιεινής. - Βελτίωση των υγιεινών δραστηριοτήτων και της σχετικής εκπαίδευσης ενηλίκων οργανωμένη από την κυβέρνηση, τη βιομηχανία, τα ιδρύματα υγείας (νοσοκομεία, ιατρεία κλπ-) ιδιωτικές υπηρεσίες, εθελοντικούς οργανισμούς υγείας κ.λ.π.

- Δημόσια παρακολούθηση και έλεγχος των δραστηριοτήτων (π.χ. της διαφήμισης) που προωθούν κακές υγιεινές συνήθειες ή δραστηριότητες.

- Οι οργανισμοί υγειονομικής περίθαλψης και οι σχετικοί εκπαιδευτικοί θα πρέπει να σχεδιάζουν βελτιωμένα προγράμματα και μέσα για κάθε ασθενή χωριστά, με σκοπό να τον βοηθήσουν να μάθει και να τον παρακινήσουν προς έναν υγιεινότερο τρόπο ζωής. Επειδή δε πολλά άτομα σπάνια επισκέπτονται το γιατρό, τέτοια προγράμματα θα πρέπει να μεταφέρονται και στους χώρους εργασίας.

- Καλύτερη χρήση των κρατικών μέσων αντιμετώπισης, και ιδιαίτερα της τηλεόρασης, με στόχο να επηρεασθούν οι θέσεις και η συμπεριφορά του κοινού προς την κατεύθυνση ενός περισσότερο υγιεινού τρόπου ζωής. ⁽¹⁸⁾



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο

ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

7.1. Εισαγωγή

Μελέτες σε ανθρώπους και πειραματόζωα δείχνουν ότι ο καρκίνος είναι αποτέλεσμα μιας πολυσταδιακής διαδικασίας και έχει πολλαπλούς αιτιολογικούς παράγοντες.

Η πολυσταδιακή αυτή διαδικασία (καρκινογένεση) περιλαμβάνει τουλάχιστον 2 στάδια: έναρξης και προαγωγής. Η έναρξη της καρκινογένεσης μπορεί να είναι αποτέλεσμα επίδρασης χημικών, φυσικών ή ιογενών παραγόντων που προκαλεί μια μόνιμη, μη αναστρέψιμη (τις περισσότερες φορές) μεταβολή σε κάποια κύτταρα στον οργανισμό~ αυτές οι μεταβολές συμβαίνουν σύντομα μετά την έκθεση σ' αυτούς τους παράγοντες. ^(6,12)

Η προαγωγή λαμβάνει χώρα μετά την έναρξη της καρκινογένεσης. Συνήθως απαιτείται χρόνια έκθεση στους παράγοντες προαγωγής και υπάρχει σημαντική ένδειξη ότι είναι αναστρέψιμη διαδικασία και ότι ανάμεσα στην έναρξη και στην προαγωγή, μπορεί να παρεμβληθεί ένα σημαντικό χρονικό διάστημα, χωρίς να επηρεάσει την ικανότητα των προαγωγών παραγόντων.

Στα τελευταία χρόνια, μελέτες πάνω στο μηχανισμό της δράσης των εναρκτήριων και προαγωγών παραγόντων δείχνουν ότι η έναρξη της καρκινογένεσης είναι πιθανώς το αποτέλεσμα μιας μετάλλαξης που συμβαίνει στο κύτταρο-στόχο, ενώ η προαγωγή φαίνεται να είναι αποτέλεσμα μιας ή πολλών αλλαγών στην έκφραση των γονιδίων.

Αυτές οι κυτταρικές αλλαγές, που οδηγούν περιστασιακά σε καρκίνο, οφείλονται σε μια ποικιλία φυσικών και χημικών παραγόντων. Το γεγονός αυτό, σε συσχέτιση με τους διαφορετικούς μηχανισμούς που υποκρύπτονται στα διάφορα στάδια της καρκινογενετικής διαδικασίας και το πέρασμα μιας εκτεταμένης χρονικής περιόδου ανάμεσα στην έκθεση σ' ένα καρκινογόνο και την εμφάνιση του καρκίνου, είναι ένας μείζων περιορισμός στην αναγνώριση των αιτιολογικών παραγόντων που είναι υπεύθυνοι για τον ανθρώπινο καρκίνο.

Σε μερικές περιπτώσεις έχει υποτεθεί, μια και η επίπτωση του καρκίνου αυξάνει με την ηλικία, ότι η πιθανότητα ενός κυττάρου να γίνει καρκινικό εξαρτάται, τουλάχιστον μερικώς από τις ενδογενείς ιδιότητες του γηράσκοντος κυττάρου. ^(3,9)

Ένας κακοήθης όγκος μπορεί να αναπτυχθεί από επιθηλιακά κύτταρα (καρκίνωμα) ή μεσεγχυματικά κύτταρα (σάρκωμα) και αιμοποιητικά κύτταρα (λευχαιμίες) περισσότερα από 80% των κακοήθων νεοπλασμάτων που συμβαίνουν στον άνθρωπο είναι καρκινώματα. Μερικά απ' αυτά τα νεοπλάσματα μπορεί να εξελιχθούν από χαμηλό σε υψηλό βαθμό κακοήθειας ή από ένα καλόηθες σε ένα κακόηθες νεόπλασμα και αυτή η διαδικασία έχει συνδεθεί με διάφορες μορφολογικές και βιοχημικές αλλαγές των κυττάρων και / ή του νεοπλάσματος.

Στη φυσική ιστορία του καρκίνου δύο σημεία σχετίζονται ιδιαίτερα, η κλωνικότητα των νεοπλασμάτων και ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός των νεοπλασματικών κυττάρων. Διάφορες μελέτες σε νεοπλάσματα ανθρώπων και τρωκτικών δείχνουν ότι η πλειοψηφία των νεοπλασμάτων έχει ξεκινήσει από ένα μόνο κύτταρο. Η καλύτερη απόδειξη για την υποστήριξη της μονοκλωνικότητας των νεοπλασμάτων προέρχεται από τις μελέτες των ισοενζυμικών μορφών του φυλοσύνδετου γονιδίου του ενζύμου G6PD, υπεύθυνου για την αποδόμηση της γλυκόζης στα κύτταρα. Στο φυσιολογικό θηλυκό θηλαστικό, ένα από τα δύο X χρωμοσώματα καθίσταται ανενεργό τυχαία κατά την διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης σαν συνέπεια, στον ενήλικα οργανισμό, οι φυσιολογικοί ιστοί συνίστανται από ένα μωσαϊκό από κύτταρα που εκφράζουν τη μια μορφή του γόνου και από κύτταρα που εκφράζουν την άλλη μορφή του γόνου. Σε νεοπλάσματα που ξεκινούν από τέτοιους ιστούς, ωστόσο, ανιχνεύεται μόνο μια μορφή αυτού του ενζύμου που δείχνει ότι κάθε όγκος ξεκινάει από ένα μονήρες κύτταρο. Η ιδέα της μονοκλωνικότητας των νεοπλασμάτων έχει ενδιαφέρουσες επιπτώσεις στην ανάπτυξη μοντέρνων προσπελάσεων στη χημειοθεραπεία. (6, 8, 12)

Ένα άλλο μείζον χαρακτηριστικό του καρκινικού κυττάρου είναι η αυτόνομη ανάπτυξη του σε σχέση με το φυσιολογικό κύτταρο. Αν και η γνώση του ελέγχου ανάπτυξης στο φυσιολογικό ιστό είναι σχετικά περιορισμένη, είναι εμφανές ότι τα καρκινικά κύτταρα είναι ικανά να ξεφύγουν απ' αυτόν τον ακριβή έλεγχο και να δημιουργήσουν ένα εμφανές νεόπλασμα. Η διεργασία της απώλειας του ελέγχου ανάπτυξης κατά τη διάρκεια της νεοπλασματικής μετατροπής έχει εξετασθεί εντατικά σε καλλιέργειες κυττάρων (κυρίως ινοβλάστες) με την παρατήρηση των μορφολογικών και βιοχημικών αλλαγών που συμβαίνουν σε κύτταρα κατά τη διάρκεια της νεοπλασματικής μετατροπής. Τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι ικανά να αναπτύσσονται σε υψηλές κυτταρικές συγκεντρώσεις (απώλεια της εξ επαφής αναστολής) σχηματίζοντας εστίες από «στιβαδοποιημένα» κύτταρα με διαπλεκόμενη διάταξη και υψηλό βαθμό πολυμορφισμού αυτά τα κύτταρα σχηματίζουν μόνιμες κυτταρικές σειρές (αθανασία) που είναι ικανές να πολλαπλασιάζονται

όταν εναιωρηθούν σε άγαρ και μπορούν να δείξουν καρυστυπικές αλλαγές. Πολλές απ' αυτές τις αλλαγές μπορεί να συνδέονται με την ικανότητα των μεταλλαγέντων κυττάρων να σχηματίζουν προσδευτικά αυξανόμενους όγκους (νεοπλασματική μεταλλαγή) όταν εμβολιαστούν πάλι στον κατάλληλο ξενιστή.

Ο ρυθμός ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων στα πιο πολλά νεοπλάσματα δεν διαφέρει σημαντικά αυτού των φυσιολογικών ομοίων τους και σε μερικές περιπτώσεις (π.χ. νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου) μπορεί να είναι ακόμα μικρότερος. Το γεγονός ότι τα καρκινικά κύτταρα είναι ικανά να αυξάνονται σε αριθμό έχει αποδοθεί στη μεγαλύτερη αναλογία των θυγατρικών κυττάρων που παραμένουν στην ομάδα αναπαραγωγής και στην αθανασία. (7,32, 42)

Συμπληρωματικά με τα χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων που σε συντομία περιγράψαμε πιο πάνω και τα οποία κυρίως αναφέρονται στα πρώιμα βήματα στη φυσική ιστορία του καρκίνου και άλλες ιδιότητες αποκτώνται απ' αυτά τα κύτταρα, που συνδέονται με την ικανότητα να διηθούν τους περιβάλλοντες ιστούς και να μεθίστανται σε απομακρυσμένα όργανα

Εργαστηριακές έρευνες στη διασπορά του καρκίνου θα μας βοηθούσαν να κατανοήσουμε καλλίτερα τη φυσική ιστορία του καρκίνου. Το μέγιστο μέρος της έρευνας σ' αυτό το βιολογικό φαινόμενο, σε κύτταρα που καλλιεργήθηκαν *in vitro* και *in vivo*, σε μεταμοσχευμένους όγκους των ζώων που προκλήθηκαν ή δημιουργήθηκαν αυτόματα και σε πειραματικά μοντέλα έχει συνεισφέρει πολύτιμες πληροφορίες, αλλά υπάρχουν τέτοιες διαφορές στους τύπους του καρκίνου, τα ζωικά είδη, το περιβάλλον των κυττάρων και τις πειραματικές τεχνικές, που είναι δύσκολο να μεταφέρουμε τα δεδομένα αυτά στον άνθρωπο.

Το νεοπλασματικό κύτταρο διαιρείται. Η ανάπτυξη του όγκου μπορεί επομένως να καθορισθεί σαν σχέση γέννησης-θανάτου των κυττάρων στη νεοπλασματική αποικία σε συγκεκριμένο χρόνο, όπως επίσης και σαν χρόνος διπλασιασμού ενός κυτταρικού γένους.

Μεταφορά αυτών των *in vitro* φαινομένων στην κλινική πραγματικότητα είχε σαν αποτέλεσμα μια λογική προσέγγιση στην ανάπτυξη αντι - νεοπλασματικών φαρμάκων και στο σχεδιασμό αποτελεσματικών χημειοθεραπευτικών πρωτοκόλλων. Το νεοπλασματικό κύτταρο έχει μια αντιγονική δύναμη από μόνο του (επιπρόσθετα με την αντιγονικότητα των ιών και των προϊόντων τους σε μερικούς όγκους). Επομένως προάγει άνοσες αντιδράσεις, από την μια μεριά κυτταρικής ανοσίας, προορισμένες να καταλήξουν σε απόρριψη μέσω ενός κυτταροτοξικού παράγοντα και από την άλλη μεριά χημικής ανοσίας, που μπορεί

να καταλήξει να διευκολύνει την ανάπτυξη του όγκου μέσω της παραγωγής δεσμευτικών αντισωμάτων. Η ανάπτυξη του όγκου μπορεί να θεωρηθεί σαν το αποτέλεσμα μιας ισορροπίας που αμφιταλαντεύεται ανάμεσα σ' αυτούς τους δύο παράγοντες, σε τόπο και χρόνο. ^(9,21)

Το νεοπλασματικό κύτταρο διαφεύγει την αναστολή εξ επαφής που ρυθμίζει την ομοιοστασία στους φυσιολογικούς ιστούς. Οι φυσιολογικές του ιδιότητες εξηγούν την κινητικότητά του, την μη προσκολλητικότητά του και την αλληλεπίδραση ανάμεσα στο περιβάλλον και αυτό το ίδιο. Οι ιδιότητες της μεμβράνης του νεοπλασματικού κυττάρου, η οποία μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τον τύπο του όγκου, εξηγούν τον πολυδυναμισμό του. Δεν υπάρχει γνωστή σχέση ανάμεσα στην επιφάνεια του κυττάρου και στη διάμετρο τριχοειδούς από το οποίο θα διέλθει.

Έχοντας φθάσει τις λεμφικές οδούς και / ή τα τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία, το κακόηθες κύτταρο προχωρεί μερικώς με τις δικές του κινήσεις και μερικώς με την υδραυλική δύναμη του ρεύματος. Οι πιθανότητές του να δημιουργήσει μετάσταση εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες. Ειδικά βιολογικά και φυσικοχημικά χαρακτηριστικά του νεοπλασματικού κυττάρου, ιδιαίτερα η κυτταρική μεμβράνη και το νεοπλασματικό στρώμα, φαίνεται να είναι τα πιο σημαντικά.

Παράγοντες του ξενιστή που μπορούν να παίξουν κάποιο ρόλο στο φαινόμενο της μετάστασης περιλαμβάνουν το στρες, την ηνσοαντίδραση και την κατάσταση θρέψης. ^(36,42)

7.2. Ανάπτυξη του όγκου

Αυτό είναι το αποτέλεσμα συνδυασμού 3 παραμέτρων:

- Του κλάσματος ανάπτυξης (αύξησης), δηλαδή της αναλογίας των ενεργά διαιρουμένων κυττάρων προς τα μη διαιρούμενα κύτταρα.
- Της διάρκειας του κυτταρικού κύκλου, η οποία μπορεί συνήθως να διαιρεθεί σε τέσσερις φάσεις:
 - G1, μεταβολική ανάπαυση-αδράνεια
 - S, περίοδος σύνθεσης
 - G2, προμιτωτική περίοδος M, μίτωση
- Του συντελεστή θανάτου κυττάρων

Ένας πρωτοπαθής κακοήθης όγκος θα αναπτυχθεί από την τροποποίηση ενός ή περισσότερων κυττάρων, όταν θα υπάρξουν ευνοϊκές συνθήκες. Τα κύτταρα που

πολλαπλασιάζονται με διαδοχικούς διπλασιασμούς θα δώσουν γένεση σε διάφορους κυτταρικούς κλώνους, οι οποίοι θα συνενωθούν για να σχηματίσουν την αρχική μάζα του όγκου.

Ας υποθέσουμε ότι αυτή η ανάπτυξη μπορεί να λάβει χώρα απ' αυτούς τους κλώνους και ότι παίρνουν μέρος όλα τα κύτταρα από κάθε διαδοχικό διπλασιασμό. Ας υποθέσουμε παραπέρα, ότι το κλάσμα αύξησης και η διάρκεια του κύκλου είναι σταθερά, αν και στην πραγματικότητα αυτές οι δύο παράμετροι μπορεί και να διαφέρουν. Παίρνοντας σαν βάση, από πειραματικές ενδείξεις, ότι ο κύκλος διαρκεί πέντε με δέκα μέρες στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, ένας όγκος με διάμετρο 1 cm (η ελάχιστη διάμετρος για να είναι κλινικά ανιχνεύσιμος) θα περιέχει περίπου 109 κύτταρα, το αποτέλεσμα 30 διπλασιασμών, που σημαίνει μια λανθάνουσα ζωή 150-300 ημερών. ^(41,49)

Στην πραγματικότητα, συμπαγής όγκος συνιστάμενος αποκλειστικά από κακοήγη κύτταρα δεν υπάρχει, γιατί τουλάχιστον κάποιο υπόστρωμα χρειάζεται να εξασφαλίσει την υποστήριξη των κυττάρων. Αυτό καταλαμβάνει κάποιο χώρο και δεν αυξάνεται με τον ίδιο ρυθμό. Επιπλέον, δεν θα πάρουν υποχρεωτικά μέρος στον επόμενο διπλασιασμό όλα τα κύτταρα που προέρχονται από τα προηγούμενα:

- μερικά θα είναι ανίκανα να διπλασιαστούν (έκτρωση)
- μερικά άλλα δεν θα βρουν επαρκή τροφοδοσία, ειδικά εάν ο αριθμός τους είναι μεγάλος και θα υποστούν νέκρωση (εξαφάνιση) - μερικά θα καταστραφούν σαν αποτέλεσμα αμυντικής δράσης του ξενιστού (καταστροφή)
- μερικά θα αφήσουν τον όγκο και θα δώσουν, εκτός κι εάν καταστραφούν, μεταστάσεις (διαφυγή).

Η μάζα του όγκου θα μεγαλώσει επίσης μέσα από διαδοχικούς διπλασιασμούς. Υπάρχει επομένως ένας χρόνος διπλασιασμού της μάζας του όγκου, που εκφράζει το μέσο όρο των μεταβλητών των διαφόρων κυτταρικών πληθυσμών μέσα στον όγκο (κακοήγη ιστός και υπόστρωμα). Κάθε όγκος έχει το δικό του ρυθμό αύξησης, που είναι το καθαρό αποτέλεσμα του συνδυασμού των παραγόντων που αναφέρθηκαν, ενώ το σημαντικό στοιχείο είναι ο αριθμός των κυττάρων τα οποία δεν μπορούν να πάρουν μέρος σε κάθε διαδοχικό διπλασιασμό. Ο συντελεστής απώλειας κυττάρων είναι το άθροισμα των εκτρωτικών μορφών, των εξαφανίσεων, των καταστροφών και των διαφυγών. Η διαμάχη ξενιστού-όγκου και οι διάφορες ποικιλίες της, θα έχουν σαν αποτέλεσμα αλλαγές σ' αυτόν τον συντελεστή και ως εκ τούτου ανωμαλίες στην καμπύλη αύξησης του όγκου. Όταν αυτός ο συντελεστής μειώνεται, ο όγκος θα σταθεροποιηθεί όταν αυτός αυξηθεί ο όγκος θα

μειωθεί εάν αυτό αφορά το 100% του όγκου, θα υπάρχει η ονομαζόμενη αυτόματη ίαση-υποστροφή. Ο στόχος της θεραπείας είναι καθαρά να αυξήσει τον συντελεστή απώλειας κυττάρων όσο είναι δυνατόν πιο κοντά στο 100%.^(9,31)

7.3. Νεοπλασματική διασπορά

Παρά το ότι όλοι οι κακοήθεις όγκοι χαρακτηρίζονται από την ικανότητα τοπικής διήθησης και απομακρυσμένης διασποράς, ο τρόπος και ο βαθμός ποικίλλουν στους διάφορους όγκους. Στο ένα άκρο της κλίμακας βρίσκεται η τοπική διήθηση χωρίς μεταστάσεις, π.χ. στο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, το κρानιοφαρυγγίωμα, το γλοίωμα και το καλά διαφοροποιημένο ινοσάρκωμα στο άλλο άκρο βρίσκονται οι κακοήθεις όγκοι με τάση να μεθίστανται ευρέως, όπως τα μελανώματα, το καρκίνωμα του πνεύμονα και το καρκίνωμα του μαστού. Οι κακοήθεις όγκοι μπορούν να γενικεύονται με τοπική διήθηση, με λεμφογενή ή αιματογενή διασπορά ή με εμφύτευση.^(13,24)

Τοπική διασπορά ή διήθηση

Μ' αυτή εννοείται διασπορά με κατ' ευθείαν διήθηση των γύρω ιστών (κατά συνέχεια ιστού). Η μικροσκοπική επέκταση ενός κακοήθους όγκου ξεπερνά πάντοτε τα μακροσκοπικά του όρια. Γι' αυτό το λόγο, κάθε ριζική αφαίρεση κακοήθους όγκου οφείλει να συμπεριλαμβάνει ένα περιθώριο ασφαλείας από τους γύρω ιστούς. Τα κακοήθη κύτταρα διηθούν κατά μήκος γραμμών μειωμένης αντίστασης, όπως τα επίπεδα διαχωρισμού των ιστών. Ο πυκνός ιστός της περιτονίας, το περιόστεο ή το περιχόνδριο, ανθίστανται στη νεοπλασματική διήθηση. Σπάνια, κακοήθη κύτταρα μπορούν να διηθήσουν επιθηλιακές δομές, όπως στη νόσο Paget στη θηλή, όπου την υπερκείμενη επιδερμίδα διηθεί ένα πορογενές καρκίνωμα. Φαίνεται ότι ορισμένες ιδιότητες των κακοήθων κυττάρων ευνοούν την τοπική διασπορά: μειωμένη δυνατότητα προσκόλλησης, αμοιβαδοειδής κίνηση και πιθανή έκκριση παράγοντα διασποράς, όπως η υαλουρονιδάση.⁽¹¹⁾

Λεμφογενής διασπορά

Τα καρκινώματα έχουν μια αξιοσημείωτη τάση διασποράς μέσω του λεμφικού συστήματος. Αφού τα κακοήθη κύτταρα διηθήσουν τα λεμφαγγεία, αποδεσμεύονται και μετατρέπονται σε έμβολα ή, σπανιότερα, πολλαπλασιάζονται σαν όγκος με συνεχή ανάπτυξη μέσα στο αγγείο. Ο τελευταίος τύπος ανάπτυξης είναι γνωστός σαν λεμφαγγειακή διείσδυση και συνήθως έχει τοπική επέκταση γύρω από το καρκίνωμα.

Τα έμβολα από τα κακοήθη κύτταρα εγκαθίστανται στον περιφερικό λεμφόκομπο του λεμφαδένα, δημιουργώντας μεταστατική εστία ανάπτυξης. Εφ' όσον η μεταστατική εστία εξελιχθεί, ολόκληρος ο λεμφαδένας καταλαμβάνεται, η κάψα και τα απαγωγά αγγεία διηθούνται και μπορεί να γίνει διασπορά στην επόμενη ομάδα λεμφαδένων. Συνήθως προσβάλλονται οι λεμφαδένες της περιοχής, αν όμως έχουν αποφραχθεί, η διασπορά μπορεί να είναι παλίνδρομη και να έχουμε μεταστάσεις σε ασυνήθεις εντοπίσεις.

Μερικοί κακοήθεις όγκοι, όπως το κακόηθες μελάνωμα και το καρκίνωμα της γλώσσας, έχουν την τάση να διηθούν τα λεμφαγγεία πολύ νωρίς. Άλλοι, όπως για παράδειγμα το μαλπιγιακό καρκίνωμα του δέρματος ή του χείλους μεθίστανται στους λεμφαδένες μάλλον αργά. Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος δεν μεθίσταται.

Η παρουσία μετάστασης σε λεμφαδένα είναι βέβαιη μαρτυρία διασποράς και όσο πιο γρήγορα παρουσιάζεται μετά την εμφάνιση της πρωτοπαθούς εστίας, τόσο πιο εκτεταμένη αναμένεται.

Η απουσία μετάστασης στους λεμφαδένες της περιοχής (της πρωτοπαθούς εστίας) δεν αποτελεί, ωστόσο, επιβεβαίωση ότι ο όγκος δεν έκανε διασπορά σε απόσταση, λεμφογενώς ή αιματογενώς.

Η λεμφογενής διασπορά κακοήθων νεοπλασμάτων γίνεται αιματογενής, όταν λέμφος που περιέχει κακοήθη κύτταρα εισέρχεται στο κυκλοφορικό σύστημα (μέσω του θωρακικού πόρου, κλπ.). (7,12)

Αιματογενής διασπορά

Το κυκλοφορικό σύστημα είναι η συνήθης οδός διασποράς των σαρκωμάτων. Το ίδιο συμβαίνει και με τα καρκινώματα, αλλά συνήθως σε προχωρημένο στάδιο.

Μερικά καρκινώματα, όπως αυτά του πνεύμονα, του μαστού, των νεφρών, του προστάτη και του θυρεοειδούς έχουν την τάση να γενικεύονται αρχικά αιματογενώς, αλλά και στη συνέχεια λεμφογενώς. Η παρουσία ή η απουσία μεταστάσεων είναι πολύ σημαντικός παράγοντας για τον καθορισμό της δυνατότητας χειρουργικής επέμβασης και την πρόγνωση.

Τρία στάδια είναι απαραίτητα για τη δημιουργία μεταστάσεων: διήθηση αγγείων (ή λεμφαγγείων) από κακοήθη κύτταρα, εμβολισμοί ή μηχανική μεταφορά, εγκατάσταση και προσδευτική ανάπτυξη των (καρκινικών) κυττάρων στη νέα εντόπιση. Τα κακοήθη κύτταρα φθάνουν στο αίμα διηθώντας μικρές φλέβες, όμως άλλη δυνατή οδός είναι τα αγγεία του ίδιου του όγκου ή το λεμφικό

σύστημα, το οποίο τελικά παροχετεύεται στη φλεβική κυκλοφορία. Τα κακοήθη κύτταρα μεταφέρονται στο αίμα, είτε μεμονωμένα, είτε σε ομάδες συγκρατούμενες από ινική. Κακοήθη κύτταρα έχουν απομονωθεί στο αίμα ασθενών με κακοήθη νοσήματα. Ωστόσο, αυτό το εύρημα δεν φαίνεται να σχετίζεται με την πρόγνωση. Υπάρχει σημαντική μαρτυρία ότι η πλειοψηφία αυτών των κυττάρων δεν θα επιβιώσει. Ανάπτυξη στη μεταστατική εστία συμβαίνει μόνο όταν τα κακοήθη κύτταρα διηθούν το αγγειακό τοίχωμα και εισβάλλουν στο περιαγγειακό στρώμα. Διαπιστώθηκε πειραματικά ότι μερικοί παράγοντες επηρεάζουν τη δημιουργία αιματογενών μεταστάσεων. Τα αντιπηκτικά και η χημειοθεραπεία μειώνουν τη μεταστατική τάση των όγκων, ενώ χειρισμοί του όγκου ή τοπικός τραυματισμός στη μεταστατική εστία αυξάνουν την πιθανότητα μετάστασης. (8,42)

Η εστία μετάστασης εξαρτάται από τη φλεβική παροχέτευση του οργάνου που ενέχεται. Έτσι, ο κακοήθης όγκος ενός οργάνου που παροχετεύεται στο φλεβικό σύστημα, μεθίσταται συνήθως στους πνεύμονες. Η παροχέτευση του θωρακικού πόρου στο φλεβικό σύστημα συντείνει επίσης στη δημιουργία πνευμονικών μεταστάσεων.

Μερικές φορές υπάρχουν συστηματικές μεταστάσεις χωρίς εμφανείς πνευμονικές εντοπίσεις. Το παρασπονδυλικό φλεβικό σύστημα προτάθηκε σαν δυνατή εξήγηση των παράδοξων αυτών μεταστάσεων που παρακάμπτουν τους πνεύμονες.

Ο μηχανισμός αυτός είναι υπεύθυνος για τη διασπορά κακοήθων όγκων της πυέλου στη σπονδυλική στήλη.

Οι ποικίλοι ιστοί του σώματος έχουν διαφορετική επιλεκτικότητα να δέχονται μεταστάσεις. Το ήπαρ, οι πνεύμονες, ο μυελός των οστών, ο εγκέφαλος και τα επινεφρίδια είναι, με αυτή τη σειρά, συχνές εντοπίσεις.

Αντίθετα, ο σπλήνας, οι μύες και το δέρμα σπάνια ενέχονται. Ο μηχανισμός αυτής της επιλεκτικότητας είναι ακόμη πολύ λίγο κατανοητός. Επί πλέον, διάφοροι κακοήθεις όγκοι έχουν χαρακτηριστικές προτιμήσεις: μεταστάσεις στη σπονδυλική στήλη και την πυέλο υποδεικνύουν προστατικό καρκίνωμα, ενώ μεταστάσεις που αφορούν μόνο τους πνεύμονες υποδεικνύουν νεφρικό καρκίνωμα. (9, 31)

Διασπορά δια της εμφύτευσης

Αυτή αφορά τη διασπορά ομάδων κακοήθων κυττάρων που έχουν αποσπασθεί από την επιφάνεια του όγκου με μηχανικό τρόπο. Αυτός ο τρόπος διασποράς είναι ιδιαίτερα κοινός στις κοιλότητες που καλύπτονται από ορογόνο.

Στην περιτοναϊκή κοιλότητα, τα κακοήθη κύτταρα έχουν την τάση να κατακάθονται στην πύελο, στο ορθοκολπικό ή ορθοκυστικό κόλπωμα. Σε μερικούς εγκεφαλικούς όγκους, διασπορά δια της εμφύτευσης μπορεί επίσης να επέλθει μέσω του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Κακοήθη κύτταρα μπορούν ακόμα να μεταφερθούν και να εμφυτευθούν μέσα στο χειρουργικό πεδίο από τον ίδιο τον χειρουργό, προκαλώντας έτσι υποτροπή της νόσου. Η διασπορά κακοήθους όγκου από τη νεφρική πύελο στην ουροδόχο κύστη μπορεί να αποδοθεί σε εμφύτευση.

Ωστόσο, φαίνεται απίθανο ότι κακοήθη κύτταρα μπορούν να διεισδύσουν σε υγιές (ανέπαφο - άθικτο) επιθήλιο και υπάρχει μια τάση να θεωρούνται αυτοί οι όγκοι παραδείγματα πολυκεντρικής προέλευσης. (1, 3, 4)

7.4. Σχέση όγκου - ξενιστή

Τοπικές επιπτώσεις των όγκων

Οι καλοήθεις όγκοι προκαλούν σοβαρά συμπτώματα μόνο όταν έχουν εντόπιση τέτοια ώστε να προκαλούν απόφραξη μιας φυσικής οδού, π.χ. της τραχείας, των ουρητήρων ή του εντερικού σωλήνα. Οι ενδοκρανιακοί και οι σπονδυλικοί όγκοι είναι επίσης επικίνδυνοι λόγω των μηχανικών τους επιδράσεων. Περιστασιακά, οι καλοήθεις όγκοι εκφυλίζονται ή προκαλούν ατροφία και εξέλκωση του υπερκείμενου επιθηλίου, λόγω πίεσης.

Οι κακοήθεις όγκοι έχουν τοπική δράση λόγω του μεγέθους, της διηθητικής ικανότητας και της καταστροφής ζωτικών δομών στους πέριξ ιστούς. Έτσι, πέρα από τις αποφρακτικές επιπλοκές, υπάρχει ο κίνδυνος αιμορραγίας, εξέλκωσης και δευτερογενούς λοίμωξης, καθώς και πόνος που οφείλεται στη διήθηση νεύρων. Επί πλέον, η αιματογενής διασπορά σε απομακρυσμένα όργανα, προκαλεί βλάβη των φυσιολογικών ιστών σ' αυτές τις θέσεις.

Ο συνδυασμός αυτών των παραγόντων οδηγεί σε σημαντική απώλεια βάρους ή καχεξία στους ασθενείς με προχωρημένη κακοήθη νόσο.

Τις πιο πολλές φορές, ο θάνατος από κακοήθες νεόπλασμα σχετίζεται με μια ή περισσότερες από τις πιο πάνω επιπλοκές. (5, 32, 41)

Συστηματικές επιδράσεις των όγκων

Επιδράσεις στο αιμοποιητικό: Μερικοί ασθενείς με κακοήθες νεόπλασμα, ιδιαίτερα του γαστρεντερικού σωλήνα, έχουν προοδευτική αναιμία. Αυτό συνήθως οφείλεται σε πολλαπλούς παράγοντες, όπως η χρόνια απώλεια αίματος, ή δυσαπορρόφηση, ο μειωμένος χρόνος ζωής των ερυθροκυττάρων και η παραγωγή ερυθροποιητίνης με μη αποτελεσματική ερυθροποιητική δράση. Σε μερικές

περιπτώσεις λεμφώματος και χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας, η αναιμία μπορεί να οφείλεται σε υπερσπληνισμό ή ανοσο-αιμόλυση.

Σπάνια, η κατάληψη (διήθηση) του μυελού των οστών από νεοπλασματικά κύτταρα μόνη είναι αιτία της αναιμίας. Η σιδηροβλαστική αναιμία επίσης, είναι τύπος αναιμίας που σπάνια συνοδεύει κακοήθες νεόπλασμα.

Μπορεί να προκύψει θρομβοκυττοπενία, που οφείλεται σε διήθηση του μυελού, σε υπερσπληνισμό ή ενδαγγειακή πήξη, που οδηγεί σε αιμορραγίες. Οι τελευταίες μπορούν ακόμα να είναι το αποτέλεσμα διαταραχής της πήξεως λόγω μαζικής διήθησης του ήπατος ή αποφρακτικού ίκτερου. Η ανινοδωγοναιμία είναι σπάνιο αποτέλεσμα σε πολύ προχωρημένη κακοήθη νόσο, συνήθως του προστάτη. Η λευκοπενία, ένα πολύ συχνό εύρημα σε οξείες λευχαιμίες, πολύ σπάνια συναντάται σε άλλο τύπο κακοήθους νεοπλάσματος. Αυξημένη τάση για πήξη, όπως αυτή συναντάται στον καρκίνο του παγκρέατος και άλλους ενδοκοιλιακούς κακοήθεις όγκους, εκδηλώνεται με μεταναστευτική θρομβοφλεβίτιδα.

Επιδράσεις στο νευρικό σύστημα: Εκφυλιστικές αλλοιώσεις μπορούν να συμβούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα σε προχωρημένη κακοήθη νόσο, ειδικά του πνεύμονα. Επέρχεται προοδευτική-απομυελινοποίηση διαφόρων οδών, αγνώστου αιτιολογίας και χωρίς την παρουσία μεταστάσεων στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η κλινική εικόνα μπορεί να είναι όμοια με την εκφύλιση της παρεγκεφαλίδας ή την περιφερική νευρίτιδα. Έχουν επίσης περιγραφεί ενέργειες στους μύς, όπως σοβαρού βαθμού μυϊκή αδυναμία ή δερματομυοσίτιδα. Ορμονικές επιδράσεις: Οι ενδοκρινικοί όγκοι μπορεί να είναι λειτουργικοί και να προκαλούν διάφορα ενδοκρινικά σύνδρομα στον ξενιστή. Κακοήθεις όγκοι μη ενδοκρινικής προέλευσης, ιδιαίτερα ο καρκίνος του πνεύμονα, εκκρίνουν μερικές φορές ουσίες όμοιες με ορμόνες, προκαλώντας έτσι ορμονική ενέργεια. Τα διάφορα σύνδρομα που έχουν περιγραφεί συμπεριλαμβάνουν το σύνδρομο Cushing, υπογλυκαιμία, υπερασβεστιαμία και υπονατρίαμία.

Πνευμονική οστεοαρθροπάθεια: Η πληκτροδακτυλία συνδέεται με μερικά κακοήθη νεοπλάσματα (ειδικά τον καρκίνο του πνεύμονα). Η ακριβής αιτία είναι άγνωστη, αλλά η κατάσταση συχνά υποχωρεί θεαματικά μετά την αφαίρεση του όγκου. (7)

Ανοσολογική αντίδραση του ξενιστή

Οι παράγοντες του ξενιστή που είναι υπεύθυνοι για την αντίδραση καταστολής στην ανάπτυξη και αύξηση των όγκων δεν είναι ακόμη καλά κατανοητοί. Διακρίνονται δύο βασικοί τύποι ανοσολογικής αντίδρασης: η κυτταρική ή

επιβραδυνόμενη υπερευαισθησία και η χημική, που έχει σχέση με τη κυκλοφορία ανοσοσφαιρινών. Τόσο σε πρωτοπαθείς όγκους όσο και σε επιχωρίους λεμφαδένες, μπορεί να παρατηρηθούν μορφολογικές αλλαγές ενδεικτικές συμμετοχής του λεμφοδικτυωτού συστήματος. Μερικοί όγκοι μπορεί να συνδέονται με λεμφοκυτταρική και πλασματοκυτταρική διήθηση στο στρώμα τους ή αντιδραστική υπερπλασία στους επιχωρίους λεμφαδένες. Η διαταραχή της ανοσολογικής αντίδρασης ευνοεί την ανάπτυξη φλεγμονών σε ασθενείς με κακοήγη νεοπλάσματα.

Είναι πιθανόν η αποτυχία του φυσιολογικού άνοσου μηχανισμού να είναι ένας σπουδαίος παράγοντας στην ανάπτυξη κακοήθειας. Ασθενείς με συγγενή ανοσολογική ανεπάρκεια έχουν μεγαλύτερη προδιάθεση να αναπτύξουν λέμφωμα.

Η επίκτητη ανοσολογική ανεπάρκεια επίσης προδιαθέτει στην ανάπτυξη ορισμένων τύπων κακοήθων νεοπλασμάτων, όπως λεμφωμάτων, λευχαιμιών, σαρκώματος Kaposi σε ασθενείς που έχουν υποστεί μεταμοσχεύσεις και σε ποσοστό 100% στο σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS).^(26,30)

Επιπτώσεις στη θρέψη

Σε ασθενείς με προχωρημένη κακοήθεια η αξιολογη απώλεια του βάρους του σώματος ή η καχεξία μπορεί να αποδοθεί σε πολλαπλούς παράγοντες. Μηχανικές αποφράξεις του γαστρεντερικού σωλήνος (οισοφάγου, καρδιοοισοφαγικού στομίου) ή δυσαπορρόφηση μπορεί να ελαττώσουν την κατάποση ή την απορρόφηση των τροφών στις κακοήθειες του γαστρεντερικού.

Στους περισσότερους ασθενείς η απώλεια του βάρους και η καχεξία είναι συχνά αποτέλεσμα μακρόχρονης ανορεξίας, πιθανόν σαν αποτέλεσμα διαταραχής των νευροδιαβιβαστικών ουσιών και των λυσοσωματικών ενζύμων, μαζί με την ελάττωση της γλυκονεογένεσης και το αρνητικό ισοζύγιο αζώτου. Εν τούτοις, η ακριβής προέλευση της ανορεξίας και της καχεξίας στις κακοήθειες δεν έχει ακόμη καθοριστεί.^(8,32)

7.5. Τοπικές υποτροπές και μεταστάσεις

Για τις περισσότερες υποτροπές όγκων δεν υπάρχει φανερή αιτία. Μερικές φορές συσχετίζονται με τραυματισμό ή stress. Αν και οι περισσότερες από τις υποτροπές πρέπει να θεωρηθούν σαν καινούργιες εστίες που προέρχονται από κλώνους κυττάρων που παραμένουν στο χειρουργικό πεδίο ή στο πεδίο της ακτινοβολίας και αυξάνονται κάτω από ορισμένες συνθήκες, άλλες πρέπει να θεωρηθούν σαν αυτομοσχεύματα. Αυτό συμβαίνει στις υποτροπές καρκίνου του

κόλου και του ορθού, μετά τη θεραπεία. Μερικές από αυτές παρατηρούνται στην αναστόμωση και μπορεί να αποδοθούν σε μετεγχειρητική εμφύτευση καρκινικών κυττάρων ή σε μεταφορά των κυττάρων αυτών στα υποβλεννογόνια λεμφαγγεία κατά τη διάρκεια των χειρουργικών χειρισμών. Ο μηχανισμός των μεταστάσεων στους λεμφαδένες, τα σπλάχνα ή τα οστά είναι περισσότερο ασαφής. Ακόμη και μετά από πολλά χρόνια εμφανίζονται μεταστάσεις σε λεμφαδένες, που συχνά έχουν γρήγορη ανάπτυξη. Ο τραυματισμός ενός οστού, με κάταγμα ή όχι, μπορεί να προηγηθεί μιας μετάστασης στα μακρά οστά.

Πνευμονικές μεταστάσεις έχουν παρατηρηθεί σε ουλές από παλιά φυματίωση. Η άποψη ότι οι ουλές αποτελούν εστίες ανάπτυξης μεταστάσεων έχει γίνει παραδεκτή από μερικούς ερευνητές, που συνδέουν την άποψη αυτή με τις λίγες και σπάνιες περιπτώσεις υποτροπών σε χειρουργικές ουλές που έχουν βρεθεί. ^(45,49)

7.6. Πολλαπλοί πρωτοπαθείς όγκοι

Μπορεί να παρατηρηθούν συγχρόνως ή σε διαφορετικό χρονικό διάστημα. Όποιος και αν είναι ο αιτιολογικός παράγοντας, η δράση του μπορεί να προκαλέσει την ανάπτυξη πολλαπλών βλαβών σε ένα όργανο ή σ' ένα σύστημα οργάνων και έτσι να εμφανισθούν πολλαπλοί κακοήθεις όγκοι ταυτόχρονα ή σε διαφορετικό χρόνο.

Οι πιο συνήθεις κακοήθεις νεοπλασίες έχουν τη μεγαλύτερη συχνότητα πολλαπλότητας, ιδιαίτερα εάν η θεραπεία δεν αφορά ολόκληρο το όργανο (ή το ένα από το ζεύγος οργάνων). Οι ασθενείς με κακοήθεις όγκους που μπορούν να αντιμετωπισθούν θεραπευτικά, παρουσιάζουν μια σχετικά αυξημένη συχνότητα επίπτωσης δεύτερων πρωτοπαθών όγκων και αυτό γιατί παρέρχεται σε αυτούς αρκετός χρόνος για να εμφανιστούν. Έτσι, όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος για την παρακολούθηση ενός ασθενούς, τόσο μεγαλύτερη είναι η συνολική επίπτωση δεύτερων πρωτοπαθών όγκων.

Αντίθετα, ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενους κακοήθεις όγκους δεν ζουν αρκετά, έτσι ώστε να υπάρξει χρόνος για να εμφανιστούν οι δεύτεροι πρωτοπαθείς όγκοι.

Πολλαπλοί όγκοι, σύγχρονοι ή μετάχρονι, που εντοπίζονται στο κόλο και στον μαστό, παρουσιάζουν συνολική επίπτωση 15% -20% σε ασθενείς που θεραπεύτηκαν για τον πρώτο τους όγκο και παρακολουθήθηκαν για 20 ή περισσότερα χρόνια.

Επίσης ασθενείς με κακοήθεις όγκους που οφείλονται στον καπνό έχουν

αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν δεύτερο πρωτοπαθή από το ίδιο αίτιο, αν και έχουν θεραπευθεί από τον πρώτο. Έτσι, όγκοι του στόματος, του λάρυγγα και του πνεύμονα είναι συχνά πολλαπλοί και η ανάπτυξή τους σε μία από αυτές τις θέσεις δείχνει μια αυξημένη συχνότητα να αναπτυχθούν όγκοι και σε άλλη θέση.

Όπως αναφέρεται στην Αιτιολογία, η θεραπεία μπορεί να γίνει αιτία ανάπτυξης δεύτερης πρωτοπαθούς κακοήθειας. Η ακτινοβολία και τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα θεωρούνται καρκινογόνα.

Έτσι η χρησιμοποίηση συνδυασμού φαρμάκων για τη θεραπεία της νόσου του Hodgkin και μερικών κακοηθειών της παιδικής ηλικίας έχει οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης δεύτερων πρωτοπαθών όγκων στους ασθενείς αυτούς. Υπάρχουν επίσης ορισμένοι γενετικοί παράγοντες και ανοσολογικές ανεπάρκειες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης κακοήθων όγκων σε περισσότερες από μία θέσεις. ^(30, 36, 39, 44)

7.7 Αίτια θανάτου

Επιπλοκές

Τουλάχιστον 50% των ασθενών με κακοήθεις όγκους πεθαίνουν από κάποιες επιπλοκές όπως:

- Πίεση ουρητήρων και ανουρία σε περισσότερους από 50% των πυελικών όγκων.
- Ακατάσχετη αιμορραγία ή σηψαιμία στο 90% των οξείων λευχαιμιών.
- Φλεγμονές σε κακοήθεις όγκους των αεροφόρων οδών, του εντέρου ή του αιμοποιητικού συστήματος.
- Ακατάσχετη αιμορραγία σε όγκους του ανώτερου αναπνευστικού και του γαστρεντερικού συστήματος.

Αυτές οι καταστάσεις παρουσιάζονται όταν καθυστερεί η αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς νόσου. ^(8,19)

Συνέπειες της θεραπείας

Ένας μικρός αριθμός ασθενών πεθαίνει από τις συνέπειες της θεραπευτικής αγωγής:

- Η εγχειρητική θνησιμότητα κυμαίνεται από 0,1 % στο καρκίνο του μαστού έως 25% -27% στο καρκίνο του οισοφάγου.
- Η θνησιμότητα από μετεγχειρητικές ή μετακτινικές επιπλοκές εκ του

ουροποιητικού σε καρκίνους της πυέλου είναι 3%-4%.

- θνησιμότητα από νεφρικές, γαστρεντερικές ή πνευμονικές επιπλοκές, εξαιτίας υψηλής δόσεως ή παρατεταμένης ακτινοβολίας της οσφυοϊεράς περιοχής και του μεσοθωράκιου παρατηρείται σε 1% - 2% των περιπτώσεων.
- θνησιμότητα επίσης παρατηρείται από αιματολογικές, νεφρικές, καρδιακές ή γαστρεντερικές διαταραχές εξαιτίας της χημειοθεραπείας ή από επαναλαμβανόμενη συστηματική θεραπεία με υψηλές δόσεις ισοτόπων. (32,16)

Καχεξία

Αυτή η κατάσταση θεωρείται συχνά ότι αποτελεί αιτία που συντελεί στο θάνατο ασθενών με κακοήθεις όγκους.

Ο όρος καχεξία είναι ασαφής και χαρακτηρίζει μια σύνθετη βιολογική και μεταβολική διεργασία (βλέπε Αποτελέσματα Διατροφής). (11,19)

Άλλες αιτίες θανάτου

Είναι σχετικά σπάνιες και περιλαμβάνουν:

- Καρδιακές μεταστάσεις. Παρατηρούνται κυρίως σε λέμφωμα και μελάνωμα. Σε καρκίνο πνεύμονα ή οισοφάγου παρατηρείται κατ' ευθείαν διήθηση. Οι περισσότερες από αυτές τις μεταστάσεις είναι χωρίς συμπτώματα και δεν παρουσιάζουν πάντα ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα. Έτσι η διήθηση του επικαρδίου και του περικαρδίου μπορεί να προκαλέσει συλλογή υγρού στην περικαρδιακή κοιλότητα και κατόπιν το θάνατο.
- Διήθηση ενδοκρινών αδένων. Συνήθως δεν καταλαμβάνεται μεγάλο μέρος των αδένων, έτσι ώστε να επηρεάζεται η λειτουργικότητά τους. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υποφυσιακής καχεξίας που μοιάζει με νόσο Simmonds και σύνδρομο ολικής επινεφριδικής ανεπάρκειας που υποδηλώνει ολική καταστροφή του αδένου (περίπου 2% των περιπτώσεων).
- Εγκεφαλικές μεταστάσεις, που προκαλούν διάφορα σύνδρομα περιλαμβανομένου και του προοδευτικού κώματος με σημεία εγκεφαλικής συμπίεσης. Αιφνίδιος ή ταχύς θάνατος δυνατόν να επέλθει αν υπάρξει συμμετοχή του εγκεφαλικού στέλεχους ή των εγκεφαλικών αμυγδαλών. (8,7,12)

7.8. Αυτόματη υποστροφή

Περίπου μια στις 100.000 περιπτώσεις που έχουν ιστολογικά αποδειχθεί ότι αφορούν κακοήθεια, μπορεί να υποστραφεί αυτόματα. Αυτό το εξαιρετικά σπάνιο φαινόμενο παρατηρείται κυρίως:

- στο νευροβλάστωμα στα παιδιά.
- στο καρκίνωμα της ουροδόχου κύστεως και του νεφρού.
- στο κακοήθες μελάνωμα.

Έχουν επίσης παρατηρηθεί περιπτώσεις αυτόματης ίασης και σε άλλες καταστάσεις. Σ' αυτές τις περιπτώσεις μπορεί κανείς να υποθέσει πως ο οργανισμός έχει «απορρίψει» τα καρκινικά κύτταρα.

Οι περιπτώσεις αυτές, καθώς και εκείνες που υποτροπιάζουν και μεθίστανται με πολύ αργό ρυθμό, παρακίνησαν τους ερευνητές να επιχειρήσουν την ενίσχυση της αυτόματης ανεπάρκειας του ξενιστή με ανοσοθεραπεία. .

Εκτός από την αυτόματη ίαση, πιστεύεται ότι η ανταπόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος του ξενιστή μπορεί να είναι ένας σπουδαίος παράγοντας, για την για μεγάλο χρονικό διάστημα επιβίωση σε ασθενείς στους οποίους μάζες όγκου ελαττώνονται με συμβατικές θεραπείες. ^(6,32,19)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΓΚΟΥ ΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΝΤΟΠΙΣΗ

8.1. Μαζικός Έλεγχος και Πρώιμη Διάγνωση

Η σκέψη ότι η πρωιμότερη διάγνωση έχει σαν αποτέλεσμα μια καλλίτερη πρόγνωση, είναι ελκυστικά απλή. Αυτό το κεφάλαιο ασχολείται με την επέκταση αυτής της ιδέας σε ένα περιοδικό έλεγχο ρουτίνας μεγάλου αριθμού ασυμπτωματικών ατόμων. Η μετατροπή όμως αυτής της ιδέας σε ένα αποτελεσματικό πρόγραμμα μεγάλης κλίμακας, είναι μια πολύπλοκη οργανωτικά υπόθεση, για την οποία, πριν υλοποιηθεί, θα πρέπει το αναμενόμενο κέρδος να έχει τελείως αποσαφηνισθεί.

Πολλά από τα προβλήματα που ανέκυψαν στην αξιολόγηση αυτού του ελέγχου οφείλονταν στο ότι το θέμα αντιμετωπίστηκε περισσότερο κλινικά παρά επιδημιολογικά. Αυτό σημαίνει ότι η προσοχή επικεντρώθηκε στις περιπτώσεις εκείνες που διαγνώστηκαν με τον έλεγχο, παρά στους πληθυσμούς οι οποίοι υποβλήθηκαν σ' αυτόν. Μια σειρά περιπτώσεων που διαγνώστηκαν με αυτόν τον έλεγχο θα είναι παράτυπη σε σχέση με μια σειρά στην οποία η διάγνωση έγινε κλινικά, επειδή θα συμπεριλαμβάνει ένα δυσανάλογο αριθμό ατόμων με βραδέως αναπτυσσόμενους όγκους και πιθανότατα με καλλίτερη πρόγνωση (ένα φαινόμενο που είναι γνωστό σαν «length – biased sampling» δειγματοληψία ευρείας κλίσεως). (7,12)

Επιπρόσθετα, αυτός ο έλεγχος, με το να διαγιγνώσκει νωρίτερα τον καρκίνο (κατά ένα χρονικό διάστημα γνωστό ως «πρόσθετο» χρόνο - «lead time»), επιμηκύνει αναγκαστικά το μεσοδιάστημα ανάμεσα στη διάγνωση και στο θάνατο, χωρίς να επηρεάζει την ηλικία θανάτου. Έτσι οδηγούμεθα σε φαινομενικά καλλίτερα ποσοστά επιβίωσης, χωρίς πρακτικά να έχει ωφεληθεί έστω και ένας ασθενής.

Για να αποδείξει κανείς την αποτελεσματικότητα ενός τέτοιου ελέγχου, πρέπει να συγκρίνει την εξέλιξη αυτών που ελέγχθηκαν (και όχι αυτών που διαγνώστηκαν, με τον έλεγχο) με την εξέλιξη ενός αναλόγου αριθμού ατόμων που δεν ελέγχθηκαν. Η μόνη ομάδα ατόμων για αυστηρή σύγκριση είναι εκείνη που προκύπτει από μία τυχαioποιημένη δοκιμασία ελέγχου, ενώ η αναγκαιότητα μιας αυστηρά επιστημονικής απόδειξης της ωφέλειας είναι τώρα γενικά αποδεκτή.

Μόνο για δύο τύπους καρκίνου (μήτρας και μαστού) υπάρχουν μέχρι τώρα ισχυρές αποδείξεις ότι ένα μαζικό πρόγραμμα πρώιμης ανίχνευσης μπορεί να ωφελήσει, σε επίπεδο γενικού πληθυσμού. Και για τους δύο καρκίνους υπάρχει αξιολόγηση της ωφέλειας, αλλά μόνο για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας έχουν γίνει προτάσεις για μαζικό έλεγχο, που περιορίστηκαν στις αναπτυγμένες χώρες και χωρίς να υπάρχει ομοφωνία όσον αφορά το επιθυμητό μεσοδιάστημα ανάμεσα στους ελέγχους. ^(11,13)

8.2. Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

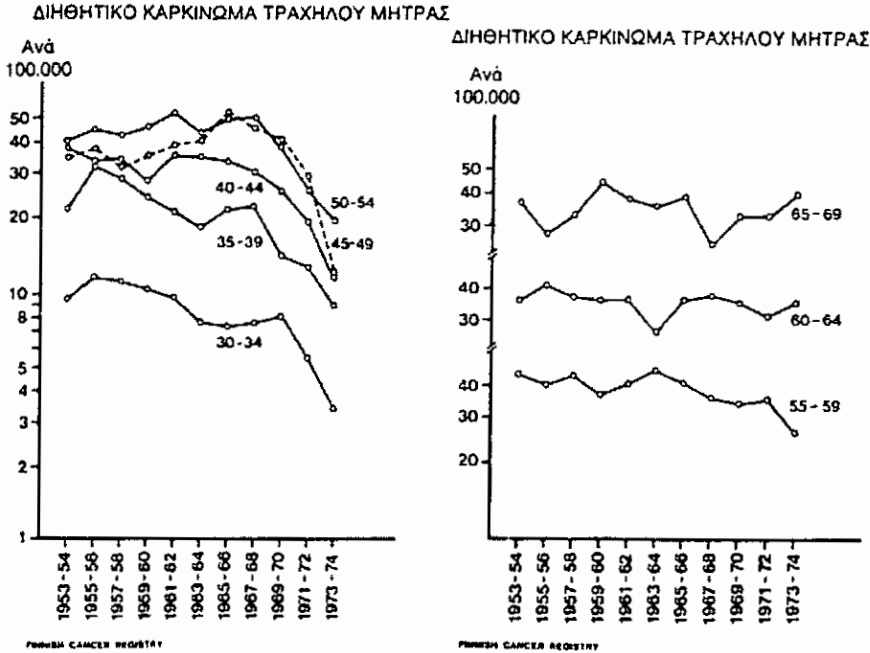
Η δυσκολία για έγκυρη σύγκριση μεταξύ ελεγμένου και μη ελεγμένου πληθυσμού οφείλεται στον τρόπο με τον οποίο εφαρμόστηκε ο έλεγχος για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Η δυσκολία επιτάθηκε εξαιτίας μιας εμφανούς αυτόματης μείωσης στην θνητότητα της νόσου - τουλάχιστον στην Β. Αμερική - που οδήγησε σε σύγχυση της ερμηνείας της χρονικής πορείας της νόσου.

Οι πρώτες πειστικές αποδείξεις φάνηκαν τα τελευταία χρόνια μόλις, κυρίως στη Σκανδιναβία. Σε αρκετούς πληθυσμούς (Φινλανδία, Ισλανδία, περιοχές της Δανίας και της Σουηδίας, Β.Α. Σκωτία) τα προγράμματα μαζικού ελέγχου εφαρμόστηκαν με κύριο στόχο να καλύψουν γρήγορα όλες τις γυναίκες σε συγκεκριμένες ομάδες ηλικιών. Παρατηρήθηκε μια απότομη μείωση στη συχνότητα της νόσου στους πληθυσμούς που ελέγχθηκαν, όπως αποδείχθηκε με τα αποτελέσματα από την Φιλανδική σειρά.

Μια γενικά παραδεκτή ερμηνεία των στοιχείων αυτών είναι η εξής: - Η προστατευτική επίδραση των ελέγχων συνδέεται με τα μεσοδιαστήματα ανάμεσά τους.

- Ο κίνδυνος ανάπτυξης ενός διηθητικού καρκίνου του τραχήλου μειώνεται κατά 75 - 80 % εάν μια γυναίκα ελέγχεται κάθε 3 - 5 χρόνια.
- Ένας μικρός αριθμός διηθητικών καρκίνων αναπτύσσεται ακόμη και σε γυναίκες που ελέγχονται κάθε χρόνο.

Αυτή η ερμηνεία διαφαίνεται και στις προτάσεις στη Σκανδιναβία και το Ηνωμένο Βασίλειο, που συμβουλεύουν για ύπαρξη μεσοδιαστήματος 3 - 5 χρόνων ανάμεσα στους ελέγχους



Σχήμα 6. Μεταβολές στη συχνότητα σε σχέση με την ηλικία του διηθητικού καρκινώματος του τραχήλου της μήτρας στη Φινλανδία (από 1953-1974) ^(19, 24, 41)

8.3. Καρκίνος του μαστού

Το 1963 ξεκίνησε μια καλά σχεδιασμένη τυχαίοποιημένη μελέτη για καρκίνο του μαστού, που συμπεριελάμβανε ετήσιες μαστογραφίες και φυσική εξέταση. Αυτή η μελέτη (Health Insurance Plan Study of New York City), έδειξε μια μείωση κατά 30% στη θνητότητα της ομάδας που ελέγχθηκε, της οποίας μόνο τα 2/3 ελέγχθηκαν κανονικά.

Αυτό το όφελος εντοπίστηκε κυρίως στις γυναίκες που ήταν πάνω από 50 χρονών την εποχή που διαγνώστηκε ο καρκίνος τους. Παρόλα αυτά, δεν συνεχίστηκαν τα μαζικά προγράμματα ελέγχου, επειδή το κόστος και η δυσκολία στην οργάνωση ετήσιου ελέγχου με μαστογραφία και φυσική εξέταση ήταν μεγάλη και επειδή ίσως υπερτονίστηκαν οι φόβοι από τη μακροχρόνια επίδραση της χρησιμοποιούμενης ακτινοβολίας. ⁽⁵⁾

Πρόσφατα οργανώθηκαν νέες δοκιμές στον Καναδά, την Ολλανδία, Σουηδία και το Ηνωμένο Βασίλειο, για να διερευνηθούν οι νέες χαμηλής δόσεως μαστογραφίες, κυρίως σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 50, τα μακρύτερα μεσοδιαστήματα ανάμεσα στους ελέγχους και το κατά πόσο είναι αποδοτικό να περιοριστεί ο έλεγχος σε μίας λήψεως μαστογραφία, χωρίς καθόλου κλινική εξέταση. Εάν αυτά τα θέματα έχουν ευνοϊκό αποτέλεσμα, θα μεταβάλλουν τη σχέση κόστους / οφέλους προς την

κατεύθυνση της υιοθέτησης των μαζικών ελέγχων. Η δυνατότητα καλλίτερης Δημόσιας Υγείας με την εφαρμογή μαζικού ελέγχου στις ΗΠΑ φαίνεται καθαρά, αν λάβουμε υπόψη μας πόσος συχνός είναι ο καρκίνος του μαστού στις γυναίκες κάτω των 50 χρόνων. Ανάμεσα στις ηλικίες 35 - 49, ο καρκίνος του μαστού έχει περίπου την ίδια συχνότητα στις γυναίκες όσο όλοι μαζί οι άλλοι καρκίνοι στους άντρες (στοιχεία από το Κοννέκτικατ-ΗΠΑ), και για τις γυναίκες είναι η κύρια αιτία θανάτου. Σε ένα τέτοιο πληθυσμό θα μπορούσε κανείς να ισχυριστεί ότι, αν εξαιρέσει την αποφυγή του καπνίσματος, η εφαρμογή ενός επιτυχούς μαζικού ελέγχου για καρκίνο του μαστού, έχει τη μεγαλύτερη δυνατότητα ευνοϊκής επίδρασης στη Δημόσια Υγεία από οποιοδήποτε άλλο μέτρο, που προέκυψε από την έρευνα για καρκίνο τα τελευταία 30 χρόνια. ^(9,38)

Μερικοί από τους παράγοντες που πρέπει να εκτιμηθούν πριν από την εφαρμογή προγράμματος μαζικού ελέγχου αναφέρονται στη συνέχεια:

- Ο σημαντικότερος είναι να υπάρχουν ισχυρές αποδείξεις, πριν την έναρξη του ελέγχου για κάποιο συγκεκριμένο καρκίνο, ότι πράγματι η πρόωμη διάγνωση αυξάνει την επιβίωση. Υπολογίζοντας την επιβίωση, η έννοια του «πρόσθετου χρόνου» (lead time) είναι ένας σημαντικός παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπ' όψη.

- Επειδή ο έλεγχος θα πρέπει πιθανότατα να περιοριστεί στις ομάδες υψηλού κινδύνου, αυτές οι ομάδες πρέπει να αναγνωρισθούν.

θεωρητικά, ο έλεγχος θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο σε ομάδες υψηλού κινδύνου, με αποτέλεσμα την ελαχιστοποίηση των απαιτούμενων εξετάσεων. Δυστυχώς, για τους κοινούς καρκίνους μόνο ένας μικρός αριθμός περιπτώσεων εμφανίζεται σε εύκολα αναγνωρίσιμες ομάδες υψηλού κινδύνου.

- Ο μέγιστος αριθμός περιπτώσεων που ανιχνεύονται με έλεγχο δεν μπορεί να υπερβαίνει τον αριθμό που εμφανίζονται κάθε χρόνο, δηλαδή την συχνότητα της νόσου. Έτσι μια εξέταση της συχνότητας κατά φύλο και ηλικία είναι απαραίτητη, σαν ένα προκαταρκτικό βήμα για να κρίνουμε τα πιθανά αποτελέσματα. Δεν είναι πιθανόν ότι θα μπορέσουμε να βρούμε όλους τους καρκίνους με αυτόν τον έλεγχο, και η απόδοση των περισσότερων προγραμμάτων πιθανότατα δεν θα υπερβαίνει το ήμισυ της συχνότητας. ^(26, 42)

- Λόγω του υψηλού κόστους αυτών των προγραμμάτων, ακόμα και μόνο για ομάδες υψηλού κινδύνου, θα πρέπει να εκπαιδευτεί και να χρησιμοποιηθεί

παραϊατρικό προσωπικό. Η χρησιμοποίηση γιατρών (που είναι σχετικά πολυέξοδη) θα πρέπει πρωταρχικά να περιοριστεί στην εποπτεία, την επιβεβαίωση θετικών ευρημάτων και τη λήψη αποφάσεων.

Πίνακας. Χρήση των συχνότητων για να προσδιορισθεί το μέγιστο όφελος από τα προγράμματα ανίχνευσης. Τα επιλεγμένα παραδείγματα δίνουν Τον αριθμό των νέων περιπτώσεων ανά 1.000 άτομα κατ' έτος. Εάν οι εξετάσεις ανίχνευσης επαναλαμβάνονται κάθε χρόνο τελικά σε 1.000 γυναίκες 40 ετών θα ανιχνευθεί ένας καρκίνος μαστού και σε 10.000 γυναίκες 3 ή 4 καρκίνο τραχήλου μήτρας (το in situ καρκίνωμα εξαιρείται).

Θέσεις καρκίνου	Ομάδες κατά ηλικία (χρόνια)					
	30-34	40-44	50-54	60-64	70-74	80-84
Μαστός (γυναίκα)	0.2	1.0	1.7	2.2	2.5	3.0
Τράχηλος (γυναίκα)	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4
Κόλον (άνδρας-γυναίκα)	0.04	0.15	0.5	1.3	2.7	4.2
Πνεύμονες (άνδρας-γυναίκα) 0.03	0.2	0.7	1.6	2.1	1.6	
Πνεύμονες (μόνο άνδρες)	0.6	5.6	19.6	33.5	27.3	8.4

- Ένα τέτοιο πρόγραμμα ελέγχου θα πρέπει να είναι αντικείμενο συνεχούς ανάλυσης για να διευκρινιστεί το ζητούμενο μεσοδιάστημα (interval) ανάμεσα στις εξετάσεις και για να εξευρεθούν άλλοι τρόποι μείωσης του συνολικού κόστους και αύξησης της απόδοσης.

- Η ακρίβεια της εξέτασης είναι εξαιρετικά σημαντική. Η άσκοπη επιπρόσθετη ενασχόληση με ασθενείς που έχουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα, θα επιβαρύνει σημαντικά το κόστος του προγράμματος. Σε αντιδιαστολή, οι ασθενείς με ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί τελικά να έχουν λιγότερο ευνοϊκή εξέλιξη, γιατί διαβεβαιώνονται λανθασμένα ότι είναι υγιείς και τελικά μπορεί να εμφανιστούν σε ένα πιο προχωρημένο στάδιο, απ' ότι εάν δεν είχαν συμμετάσχει στο πρόγραμμα ελέγχου. ^(12,13)

- Οι εξετάσεις που θα επιλεγθούν πρέπει όχι μόνο να ξεχωρίζουν με ακρίβεια αυτούς που πιθανόν να έχουν καρκίνο από εκείνους που δεν έχουν, αλλά επίσης να είναι απλές, εφαρμόσιμες από παραϊατρικό προσωπικό και σχετικά οικονομικές.

- Αξιολογώντας τα πιθανά οφέλη από ένα πρόγραμμα ελέγχου, πρέπει να συνειδητοποιήσουμε ότι ορισμένες περιπτώσεις που ανιχνεύθηκαν με έλεγχο έτσι και αλλιώς θα πεθάνουν εξαιτίας του καρκίνου τους και επομένως δεν θα

ωφεληθούν από το σύστημα. Επίσης, άλλες περιπτώσεις αν είχαν πάλι ανιχνευθεί πρώιμα χωρίς έλεγχο, θα είχαν αντιμετωπισθεί και θεραπευθεί. Άρα το πρόγραμμα ελέγχου δεν ήταν απαραίτητο σ' αυτές τις περιπτώσεις για ένα καλό αποτέλεσμα.

- Ακόμα και αν επιτευχθεί μια μείωση στη θνητότητα, οι υπεύθυνοι Δημόσιας Υγείας θα πρέπει να αποφασίσουν εάν τα τεράστια έξοδα ενός μαζικού προγράμματος δικαιολογούνται από τα θετικά αποτελέσματα συγκρινόμενα με άλλες κοινωνικές ή εθνικές προτεραιότητες, π.χ. υγεία, σίτιση, παιδεία, βιομηχανική ανάπτυξη κ.α.

- Μια μέθοδος για να μειωθεί το κόστος είναι να αυξηθεί το μεσοδιάστημα των ελέγχων. Η μείωση του οφέλους (σε ανθρώπινες ζωές που σώζονται) συχνά θα είναι μικρότερη από την μείωση του κόστους, έτσι ώστε η σχέση κόστος / όφελος βελτιώνεται. Για τραχηλικό καρκίνο, το προκλινικά ανιχνεύσιμο στάδιο της νόσου είναι μακρύ και επομένως έλεγχος ακόμα και κάθε 5 χρόνια ελαττώνει τον κίνδυνο διηθητικών καρκίνων στο 1/3 αυτών που δεν ελέγχθηκαν. Ο έλεγχος του καρκίνου του μαστού θα πρέπει να είναι συχνότερος-μια μαστογραφία κάθε 2-3 χρόνια μπορεί να ελαττώσει τη θνητότητα περίπου κατά το 1/3.

- Σε προηγούμενα μη ελεγχόμενους πληθυσμούς, ο πρώτος γύρος ελέγχου θα αποδώσει έναν υψηλό αριθμό θετικών περιπτώσεων, γιατί θα ανιχνευθούν βλάβες σε όλα τα στάδια ανάπτυξης του καρκίνου. Οι επόμενοι έλεγχοι θα ανακαλύψουν μόνο καινούργιες βλάβες (συν τα ψευδώς αρνητικά των προηγούμενων) και συνεπώς θα έχουν μικρότερη απόδοση, σε σχέση πάντα με το μεσοδιάστημα. (14, 7, 19, 31)

Ανακεφαλαιώνοντας, η σημερινή εικόνα του περιοδικού ελέγχου μεγάλων πληθυσμών τείνει να μετριάσει τον αμέριστο ενθουσιασμό και να υπενθυμίσει ότι υπάρχουν πολλά ερωτήματα για να απαντηθούν, πριν πραγματοποιηθούν αυτά τα προγράμματα. Για τον τραχηλικό καρκίνο, η ανάλυση των αποτελεσμάτων των προγραμμάτων ελέγχου - αν και τα περισσότερα από αυτή προσφέρθηκαν σαν υπηρεσία και όχι σαν ελεγχόμενες δοκιμές - μας προσφέρει μερικές απαντήσεις. Για τον καρκίνο του μαστού υπάρχουν κάποιες ελεγχόμενες δοκιμές υπό εξέλιξη, οι οποίες θα μας δώσουν αρκετές από τις απαραίτητες πληροφορίες. Για κράτη ή περιοχές, η απόφαση για την εφαρμογή τέτοιων προγραμμάτων θα εξαρτηθεί από τη σχετική σημασία του καρκίνου αυτού και επομένως και από το πιθανό όφελος, σε σχέση με άλλες υγειονομικές απαιτήσεις. Όσον αφορά τη συμμετοχή ιδιωτών σε ένα τέτοιο πρόγραμμα, οι αποφάσεις θα πρέπει να λαμβάνονται από ιδιώτες

γιατρούς και ασθενείς με τη συνειδητοποίηση ότι στις περισσότερες περιπτώσεις το κόστος είναι πολύ μεγάλο σε σχέση με το πιθανό αποτέλεσμα. ^(18,24)

8.3.1. Διάγνωση

Η διάγνωση του καρκίνου εξαρτάται από το αν ο ασθενής συμβουλευτεί τον γιατρό. Αυτό πάλι είναι συνάρτηση της ευαισθητοποίησης του ασθενούς απέναντι στην υγεία του. Μπορεί, για παράδειγμα, να ξέρει ότι ο γιατρός μπορεί να τον ανακουφίσει εάν πονή ή έχει κάποια αιμορραγία, ή ότι θα πρέπει να επισκεφθεί γιατρό εάν αντιληφθεί κάποιο από τα προειδοποιητικά σημάδια του καρκίνου. Ή μπορεί να είναι αρκετά συνειδητοποιημένος να ξέρει ότι με το να εξετάζεται περιοδικά, έχει τις καλύτερες πιθανότητες να έχει υπό έλεγχο τον καρκίνο. Επομένως, η πρόωμη διάγνωση του καρκίνου είναι άμεσα εξαρτημένη από το επίπεδο εκπαίδευσης του κοινού και καθήκον όλων των γιατρών είναι να εκπαιδεύσουν επαρκώς τον κόσμο.

Με την πρώτη επίσκεψη του ασθενούς, ο γιατρός πρέπει να κάνει συγκεκριμένες ενέργειες για να βγάλει τη διάγνωση. Συνεπώς θα πρέπει να έχει εξοικειωθεί με τα πρώιμα συμπτώματα που προκαλούν διάφοροι τύποι κακόηθων νόσων. Ο γιατρός που θα εξετάσει πρώτος τον άρρωστο έχει τη μεγαλύτερη ευθύνη στο να διαγνώσει όσο το δυνατόν νωρίτερα την καρκινική βλάβη, για να έχει ο ασθενής την καλύτερη δυνατή πρόγνωση. Πράγματι, συνιστάται να αποκτήσει ο γιατρός τη νοοτροπία να αποκλείει τους κοινούς καρκίνους, με προσοχή στην εξέταση ασυμβατικών ασθενών, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως. ^(6,9,21)

Αν και έγιναν μεγάλες βελτιώσεις στην «απεικόνιση» (imaging) του καρκίνου την τελευταία δεκαετία, οι πιο πολλές μέθοδοι που διαθέτουμε είναι πιο χρήσιμες στην αξιολόγηση της έκτασης της νόσου, παρά στην ανίχνευση αρχικών όγκων. Εφ' όσον τουλάχιστον οι νεώτερες τεχνικές μπορούν να διαγνώσουν όγκους μεγέθους 1,0-1,5 cm, είναι αποκαρδιωτικό φαινόμενο, σήμερα, η εφαρμογή τους στην πράξη να είναι τέτοια, έτσι ώστε σπανίως να διαγιγνώσκονται πρώιμα οι καρκίνοι. Αν εξαιρέσει κανείς τη μαστογραφία (και την κυτταρολογική εξέταση του τραχήλου) που χρησιμεύει για τον έλεγχο ασυμπτωματικών γυναικών, οι ενδείξεις για τη χρήση των περισσότερων απεικονιστικών ή άλλων διαγνωστικών μέσων εξαρτώνται από την παρουσία σημείων και συμπτωμάτων, που δεν υφίστανται πάντα σε ασθενείς με μικρούς όγκους. ^(12, 8, 11)

8.3.2. Ιστορικό

Ένα προσεκτικό ιστορικό είναι απαραίτητο. Ο γιατρός θα πρέπει να συνηθίσει να ακούει την ιστορία του ασθενούς και να συγκεντρώνει την προσοχή του στο τι

προσπαθεί αυτός να του πει. Δυστυχώς, ο ασθενής δεν είναι ένας εκπαιδευμένος ομιλητής και συχνά η πραγματική ιστορία καλύπτεται κάτω από ένα πλήθος άσχετων πληροφοριών. Αλλά ένας ευφυής ακροατής σπάνια δεν αντιλαμβάνεται την πραγματικότητα. Κατά την λήψη του ιστορικού θα πρέπει ο γιατρός να προσέξει στη διερεύνηση του οικογενειακού ιστορικού, διότι γνωρίζουμε ότι αν και ο καρκίνος δεν είναι κληρονομική νόσος κατά τη συνήθη έννοια, μερικές οικογένειες είναι πιο επιρρεπείς από άλλες να αναπτύξουν συγκεκριμένους καρκίνους. Αφού επομένως πρέπει να υπολογίσουμε όλες τις πιθανότητες, αυτός ο παράγοντας αυξάνει τον κίνδυνο αλλά και την ευαισθητοποίησή μας απέναντι στον άρρωστο.

Το κοινωνικό ιστορικό είναι σημαντικό, επειδή ορισμένες κοινωνικοοικονομικές ομάδες εμφανίζουν υψηλότερη συχνότητα καρκίνου από άλλες. Για παράδειγμα, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι συχνότερος στις κατώτερες κοινωνικοοικονομικές ομάδες.

Το γυναικολογικό και το σεξουαλικό ιστορικό είναι επίσης σημαντικά ο αριθμός των κυήσεων και ο θηλασμός των βρεφών φαίνεται να εξασκούν κάποια επίδραση στη συχνότητα του καρκίνου του μαστού. Παράλληλα, η πρόωμη σεξουαλική ζωή γίνεται να επηρεάζει την συχνότητα του τραχηλικού καρκίνου. (49, 32, 36)

Οι συνήθειες του ατόμου βοηθούν συχνά να το κατατάξουμε σε συγκεκριμένη ομάδα υψηλού κινδύνου. Το κάπνισμα τσιγάρων αυξάνει τη συχνότητα του καρκίνου του πνεύμονα και του χείλους, ενώ το μάσημα του καπνού αυξάνει τη συχνότητα του καρκίνου του στόματος. Τα ζεστά ποτά μπορεί να παίζουν ρόλο στον καρκίνο του οισοφάγου.

Η επαγγελματική απασχόληση του ασθενούς επηρεάζει τη συχνότητα εμφάνισης ορισμένων καρκίνων. Οι Άγγλοι καπνοδοχοκαθαριστές πιθανότατα ήταν οι πρώτοι που αναγνωρίστηκαν. Οι βαφείς των δίσκων των ρολογιών, που ακουμπούσαν - για να κάνουν μυτερή την άκρη - τα πινέλα στα χείλη τους, μετέφεραν ραδιενεργό υλικό στον οργανισμό τους, προκαλώντας οστεοσαρκώματα. Οι εργάτες στα ορυχεία ουρανίου και ορισμένα εργοστάσια χημικών, όπως βαφών ανιλίνης και ασβέστου, έχουν αυξημένη συχνότητα ορισμένων καρκίνων.

Το ατομικό αναμνηστικό έχει εξαιρετικά μεγάλη σημασία. Η ακτινοβολία στον τράχηλο ή στο θύμο στην παιδική ηλικία, μπορεί να προκαλέσει καρκίνο θυροειδούς. Η εμφύτευση ραδιενεργού υλικού ή άλλη ακτινοβολία, μπορεί να προκαλέσει κακοήθεις εξαλλαγές στις ακτινοβολημένες περιοχές. Επίσης

αυξάνεται και η συχνότητα ορισμένων δευτερογενών κακοηθειών. Μια ανασκόπηση συστημάτων συχνά αποκαλύπτει στοιχεία που ο ασθενής παρέβλεψε ή νόμισε ότι ήταν ασήμαντη ή άσχετα.

Συμπερασματικά, το ιστορικό είναι ένα από τα πιο σημαντικά μέρη της εξέτασης. Η λήψη του θα πρέπει να γίνεται από το γιατρό και όχι από κάποιο υπάλληλο, που δεν θα έχει τις γνώσεις και το υπόβαθρο να ξεχωρίσει τα σημαντικά στοιχεία που πρέπει να διερευνήσει περαιτέρω από εκείνα που δεν έχουν καμία αξία.

Η μεγαλύτερη αδικία που μπορεί να γίνει σε έναν ασθενή, είναι να παραβλέψει κανείς κάποιο σημαντικό στοιχείο, που πιθανόν να έσωζε τη ζωή του, εάν είχε σωστά εκτιμηθεί και αντιμετωπισθεί τον κατάλληλο χρόνο. ^(26, 47)

8.3.3. Φυσική εξέταση

Η φυσική εξέταση περιγράφεται σε πολλά κείμενα και πρέπει να γίνεται μεθοδικά και με σχολαστικότητα. Όταν ο εξεταστής δεν εξετάζει ολόκληρο τον ασθενή, συχνά συμβαίνουν λάθη και μπαίνουν λάθος διαγνώσεις. Ο ασθενής μπορεί να παραπονείται για ανεξήγητους πόνους, ενώ η πραγματική διάγνωση τίθεται μόνο με πλήρη εξέταση. Αιμορραγία από το ορθό συχνά αποδίδεται σε αιμορροΐδες, αν και οφείλεται σε καρκίνο του παχέος εντέρου.

Κάθε αβλεψία στην εξέταση μπορεί να στοιχίσει τη ζωή του ασθενούς. Η εξέταση κάθε οργάνου περιγράφεται στα οικεία κεφάλαια. Εάν υπάρχει κάποια αλγογόνος βλάβη, μπορεί να είναι πολύτιμη η χρήση τοπικών αναισθητικών ή ακόμα και μια βραχεία γενική αναισθησία για να αναγνωρισθούν και εκτιμηθούν σωστά τα ευρήματα. ^(12, 21)

8.3.4. Ειδικές εξετάσεις

Μετά την ενδελεχή περιγραφή των συμπτωμάτων, το ιστορικό και την φυσική εξέταση του ασθενούς, ο γιατρός πρέπει να καταλήξει σε κάποια διάγνωση. Έχουν τα συμπτώματα οργανική ή ψυχολογική προέλευση; Είναι τόσο σημαντικά ώστε να χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση, ή μπορεί κανείς να επαναπαυθεί σε συμπτωματική θεραπεία; Ένα πολύ μεγάλο ποσοστό ασθενών με τους οποίους ο γιατρός ασχολείται για πρώτη φορά, έχουν ψυχογενή προβλήματα. Πολύ συχνά όμως ακόμα και ο πιο έμπειρος γιατρός δυσκολεύεται να τα ξεχωρίσει ευκρινώς.

Εάν ο γιατρός παρακολουθήσει τον άρρωστο για κάποιο διάστημα, ξέρει ότι ο ασθενής του έχει συναισθηματική σταθερότητα και δεν μπορεί να απαιτήσει προσεκτικό έλεγχο. Παρόλα αυτά, και οι ψυχονευρωτικοί εμφανίζουν καρκίνο.

Ένας προσεκτικός γιατρός μπορεί να διακρίνει μικροαλλαγές στη συμπτωματολογία ή στα αντικειμενικά ευρήματα, που θα του υποδείξουν ότι ο ασθενής χρειάζεται και άλλη διερεύνηση. Οι προχωρημένοι καρκίνοι διαγιγνώσκονται εύκολα. Οι πιο δύσκολοι, αλλά και πιο σημαντικοί, είναι οι πρώιμοι καρκίνοι και η κρίση του γιατρού, για το αν υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω έρευνα, είναι ουσιώδης.

Μια γενική αίματος μπορεί να δείξει αναιμία που χρειάζεται έλεγχο. Μια συνυπόλοιπη απώλεια βάρους είναι ένα πρόσθετο σημαντικό στοιχείο. Μερικά από τα μέσα που έχει στη διάθεσή του ο γιατρός περιγράφονται παρακάτω με ένα σύντομο σχόλιο για τις ενδείξεις και τους περιορισμούς τους. ^(9,36,42)

8.3.5. Αξιολόγηση της Έκτασης της Νόσου

Αφού διαγνωσθεί ο καρκίνος, πρέπει να εκτιμηθεί η έκταση της διασποράς της νόσου χρησιμοποιώντας τις διάφορες διαγνωστικές μεθόδους που αναφέραμε. Εάν υπάρχει διασπορά της νόσου πέρα από ορισμένα όρια, η ριζική θεραπεία αντενδείκνυται (κυρίως χειρουργική). Ακόμα και στη χρήση χημειοθεραπείας, ακτινοθεραπείας ή συνδυασμένης θεραπείας, πρέπει να επικρατεί η λογική ότι υπάρχει καρκίνος λάσιμος (ή με δυνατή βελτίωση της πρόγνωσης) πριν εφαρμοσθεί ριζική αγωγή μιας πιθανόν εκτεταμένης νόσου. Ανάλογα με την έκταση ποικίλλει και η θεραπεία για τους περισσότερους καρκίνους. Επομένως, η ακριβής οριοθέτηση της νόσου είναι αναγκαία. Αυτή η διεργασία ονομάζεται σταδιοποίηση (staging) και πολλοί κανόνες έχουν θεσπιστεί με την πάροδο των ετών για να γίνει η σταδιοποίηση ακριβέστερη και ουσιώδης.

Για ορισμένους καρκίνους που ανταποκρίνονται σε επικουρική χημειοθεραπεία, είναι απαραίτητοι οι χαρακτηρισμοί «δυνατή» ή «πιθανή» για τη διάχυτη ή υπολειμματική νόσο, πριν προχωρήσουμε σε χημειοθεραπεία και εάν ναι, ποιο σχήμα ενδείκνυται. Εάν η υπολειμματική νόσος είναι εκτεταμένη, αλλά το όφελος δικαιολογεί τη τοξικότητα, μπορούν να εφαρμοσθούν και πολύ τοξικά σχήματα. Εάν η πιθανότητα να υπάρχει υπολειμματική νόσος είναι περιορισμένη, εάν ο όγκος δεν ανταποκρίνεται στα διαθέσιμα φάρμακα ή εάν τα φάρμακα αυτά είναι πολύ τοξικά, τότε η χημειοθεραπεία δεν θα πρέπει να εφαρμοσθεί, εκτός και εάν οι ασθενείς δεχτούν να συμπεριληφθούν «σε πειραματική ομάδα» με πλήρη γνώση κινδύνων και πλεονεκτημάτων.

Κλινική σταδιοποίηση

Γίνεται για τρεις λόγους: αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της προηγούμενης θεραπείας, σύγκριση μιας θεραπείας με άλλη και καθορισμός της καλύτερης

τρέχουσας αγωγής. Επιπλέον, προσφέρει κάποιες ενδείξεις για την πρόγνωση, διευκολύνει την ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ των κέντρων θεραπείας και συμβάλλει στη συνεχιζόμενη έρευνα του ανθρώπινου καρκίνου.

Δικαιολόγηση της σταδιοποίησης

«Ο δρ. Χ αναφέρει 40% 5ετή επιβίωση των ασθενών του με χειρουργική επέμβαση σε σύγκριση με 25% αυτών που ακτινοβολήθηκαν.

«Αυτή η ασθενής έχει τραχηλικό καρκίνο, σταδίου I και επομένως η θεραπεία εκλογής είναι η ακτινοθεραπεία».

Τα αποτελέσματά μου πάνω στον καρκίνο της ωσθήκης σταδίου III έδειξαν 50% 5ετή επιβίωση (δύο φορές καλύτερη από οποιαδήποτε άλλη)».

Η σωστή εκτίμηση των ανωτέρω επιβάλλει κάποια κατανόηση της σταδιοποίησης. Για την πρώτη δήλωση, η σειρά των ασθενών που θεραπεύτηκαν με ακτινοβολία πρέπει να είναι συγκρίσιμη (δηλαδή ιδίων σταδίων) με τη σειρά των χειρουργηθέντων, για να έχει νόημα οποιαδήποτε σύγκριση. Η δεύτερη δήλωση υπαινίσσεται ότι η προηγούμενη εμπειρία μας έδειξε ότι είναι εύκολη η αναγνώριση του σταδίου I του τραχηλικού καρκίνου και ότι η θεραπεία εκλογής αποδείχθηκε ότι είναι η ακτινοβολία.

Η τελευταία δήλωση μας κάνει να αναρωτιόμαστε αν ο γιατρός αυτός θεραπεύει όντως ασθενείς σταδίου III, όπως ισχυρίζεται, ή μικρότερου, δηλαδή σταδίου II).

Μπορεί κανείς να δει ότι για να αποφασισθεί ρεαλιστικά η ενδεικνυόμενη θεραπεία για συγκεκριμένους ασθενείς, πρέπει να αξιολογήσουμε παλαιότερες θεραπείες. Για να γίνει αυτό, καθώς επίσης και για να συγκρίνουμε τις διάφορες μεθόδους μεταξύ τους, πρέπει να έχουμε συγκρίσιμες ομάδες. Δεν μπορούμε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα μιας θεραπείας σε μια σειρά ασθενών με πρώιμους κυρίως καρκίνους, με άλλη σειρά ασθενών (που πιθανότατα αντιμετωπίστηκαν με άλλη θεραπεία) με προχωρημένο καρκίνο. Σε τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμασίες εφαρμόζονται ακόμα πιο αυστηρά κριτήρια.

Με δοκιμές και λάθη και με πάροδο των ετών, αναλύθηκαν πολλοί παράγοντες και οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε στάδια από 0 έως IV, αύξουσα βαρύτητα (Πίνακας 6).

Στο στάδιο 0, εάν η βλάβη είναι χειρουργικά εξαιρεσιμη (π.χ. τραχηλικό καρκίνωμα *in situ*) η τάση θα πρέπει να είναι 100%. Στο στάδιο IV, εάν έχει γίνει ακριβής εκτίμηση της έκτασης του όγκου, υπάρχει ένα πολύ μικρό ποσοστό ιασιμών περιπτώσεων (αν και πολλοί χρόνιοι καρκίνοι μπορούν να έχουν

αξιόλογη πενταετή επιβίωση). Τα στάδια I, II και III αντιπροσωπεύουν αντίστοιχα στάδια με ελαττούμενη επιτυχία θεραπείας.

Πίνακας. Κλασσική σταδιοποίηση καρκίνου

Στάδιο	Περιγραφή
Στάδιο 0	Καρκίνος in situ (δεν υπάρχει διήθηση ή λεμφική ή φλεβική διασπορά)
Στάδιο I	Πρώιμη τοπική διήθηση χωρίς μεταστάσεις.
Στάδιο II	Περιορισμένη τοπική επέκταση του όγκου και λίγη ή ελάχιστη περιοχική λεμφαδενική διασπορά.
Στάδιο III	Εκτεταμένος τοπικά όγκος και εκτεταμένη περιοχική λεμφαδενική διήθηση.
Στάδιο IV	Τοπικά προχωρημένοι όγκοι ή σε οποιαδήποτε κατάσταση με απομακρυσμένες μεταστάσεις άσχετα με την τοπική έκταση του όγκου.

Για να έχει η σταδιοποίηση πραγματική αξία στην εκτίμηση της θεραπείας και επομένως στον καθορισμό της πλέον δόκιμης αγωγής, θα πρέπει να ικανοποιούνται τα παρακάτω κριτήρια:

- Η μέθοδος σταδιοποίησης πρέπει να είναι καθολικά αποδεκτή. Εάν χρησιμοποιούνται διαφορετικά συστήματα σε διάφορα κράτη, δεν είναι συγκρίσιμα τα αποτελέσματα.
- Η μέθοδος πρέπει να είναι απλή. Πολύπλοκες μέθοδοι δεν θα χρησιμοποιηθούν.
- Οι παράγοντες που συνδέονται με καθένα από τα στάδια 0-IV πρέπει να αντανακλούν την αληθή τους επίδραση στην πρόγνωση (π.χ. μακρινές μεταστάσεις).
- Η επικοινωνία πρέπει να είναι ακριβής. Σε όλο τον κόσμο οι γιατροί θα πρέπει να μπορούν να επαναλαμβάνουν με ακρίβεια τη σταδιοποίηση χρησιμοποιώντας τα ίδια κριτήρια.
- Η αποδεκτή μέθοδος σταδιοποίησης θα πρέπει στην πραγματικότητα να χρησιμοποιείται σαν βάση για τον λογικό καθορισμό των αποτελεσμάτων των διαφόρων μεθόδων θεραπείας.

Παρά την προφανή σημασία της ανάπτυξης και καθολικής εφαρμογής της σταδιοποίησης για όλους τους καρκίνους, προς το παρόν η μόνη γενικά αποδεκτή ταξινόμηση αφορά τον τραχηλικό καρκίνο.

Αυτό το σύστημα χρησιμοποιείται πολλά χρόνια και είναι πολύτιμο για την εκτίμηση της πρόγνωσης και την αξιολόγηση της θεραπείας. Επειδή δεν υπήρχε ομοφωνία στη σταδιοποίηση των περισσότερων καρκίνων, μια ομάδα ειδικών πρότεινε ένα διεθνές σύστημα ταξινόμησης για διάφορους καρκίνους, το TNM.

Το σύστημα TNM

Καθώς ο όγκος αυξάνεται, επεκτείνεται και γίνεται προοδευτικά ανίατος, υπάρχουν τρεις σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να υπολογισθούν:

- Η έκταση του τοπικού όγκου.
- Η παρουσία ή απουσία μεταστάσεων στους επιχώριους λεμφαδένες και ο βαθμός συμμετοχής τους.
- Η παρουσία ή απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων.

Το σύστημα TNM καθορίστηκε από την Διεθνή Ένωση κατά του Καρκίνου. Η έκταση της τοπικής νόσου (η υποδεικνύεται με αριθμούς. T_s δείχνει καρκίνωμα *in situ*. T₁, T₂, T₃, T₄ δείχνουν αυξανόμενη έκταση του όγκου. Παρομοίως, το N₀ δείχνει ότι δεν συμμετέχουν λεμφαδένες, ενώ τα N₁, N₂, N₃ αντιπροσωπεύουν αυξανόμενους βαθμούς συμμετοχής. Το M₀ δείχνει ότι δεν υπάρχει καμία μετάσταση, ενώ το M₁ υπογραμμίζει την παρουσία μεταστάσεων.

Σήμερα, όλοι οι καρκίνοι έχουν σταδιοποιηθεί με αυτό το σύστημα από ειδικές επιτροπές. (Μερικά από τα κριτήρια τώρα αναθεωρούνται). Αν και αυτή η σταδιοποίηση είναι κλινική και λιγότερο ακριβής από την παθολογοανατομική εξέταση των λεμφαδένων και άλλων ιστών, είναι αρκετά καλή σε διεθνές επίπεδο. Ελπίζουμε ότι θα γίνει αποδεκτή, θα χρησιμοποιηθεί και θα τροποποιηθεί με διεθνή συμφωνία.

Από τη στιγμή που ένας ασθενής σταδιοποιείται για σύγκριση διαφορετικών τρόπων θεραπείας, θα παραμείνει σ' αυτό το στάδιο, ακόμα και αν μεταγενέστερες πληροφορίες υποδείξουν κάτι άλλο.

Παθολογοανατομική σταδιοποίηση

Επειδή ένας από τους λόγους σταδιοποίησης είναι η σύγκριση μεθόδων ή συνδυασμών θεραπείας και επειδή οι θεραπευτικές αγωγές με ακτινοθεραπεία και / ή χημειοθεραπεία δεν προσφέρουν ιστούς για πλήρη παθολογοανατομικό έλεγχο, η μόνη διαθέσιμη μέθοδος για τη σύγκριση θεραπειών είναι η κλινική σταδιοποίηση. Εάν ακολουθηθεί χειρουργική μέθοδος θεραπείας, τότε διατίθενται ιστοί για μικροσκοπική ανάλυση και ακριβέστερο καθορισμό της έκτασης του όγκου, της τοπικής διήθησης των ιστών και του βαθμού της λεμφαδενικής

συμμετοχής. Αυτή η παθολογοανατομική εξέταση ιστών αποκαλύπτει τις ατέλειες της κλινικής σταδιοποίησης. Π.χ., στον καρκίνο του μαστού, το 1/3 των κλινικά αρνητικών λεμφαδένων περιέχει στην πραγματικότητα μικροσκοπικές εστίες καρκίνου, ενώ 15% των θετικών λεμφαδένων δεν έχουν όγκο.

Η παθολογοανατομική σταδιοποίηση είναι προφανώς πιο χρήσιμη από την κλινική στην πρόγνωση. Επιπλέον, χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο σαν οδηγός για συμπληρωματική θεραπεία, π.χ. ασθενείς με θετικούς αδένες σε ορισμένους καρκίνους παίρνουν συμπληρωματική θεραπεία και άλλοι με πιο εκτεταμένη μικροσκοπική νόσο αρχίζουν εντατική θεραπεία (συχνά και χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία). Η έκταση της χειρουργικής επέμβασης και η προσοχή του παθολογοανατόμου βοηθούν στον καθορισμό της σταδιοποίησης.

Ανατομική σταδιοποίηση

Αφορά τη μακροσκοπική έκταση της νόσου και αναπτύχθηκε από χειρουργούς και παθολογοανατόμους για διαχωρισμό των περιπτώσεων σε συγκεκριμένες κατηγορίες, για καλύτερη αξιολόγηση της απόδοσης των θεραπευτικών μεθόδων. Όπως προαναφέρθηκε, μια τέτοια σταδιοποίηση εξαρτάται από το μέγεθος (και την τοπική επέκταση) του πρωτοπαθούς όγκου, την παρουσία ή όχι επιχωρίων λεμφαδένων και την ύπαρξη ή όχι μακρινών μεταστάσεων (που συνήθως ανιχνεύονται με ακτινογραφίες, σπινθηρογράφημα κλπ.). Τα ανωτέρω βοηθούν πολύ τους χειρουργούς (που θέλουν να αφαιρέσουν ολόκληρη τη γνωστή νόσο) και τους ακτινοθεραπευτές (που θέλουν να την συμπεριλάβουν στα πεδία τους). Με την συμπληρωματική χημειοθεραπεία για την θεραπεία τυχόν μικρομεταστάσεων, μερικοί από αυτούς τους παράγοντες χρησιμοποιήθηκαν για να καθοριστεί ο κίνδυνος της διασποράς σε διάφορα μέρη του σώματος. Αρκετοί επιπρόσθετοι παράγοντες αναπτύχθηκαν τα τελευταία 20 χρόνια και πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν για τον καθορισμό της θεραπείας. Στον καρκίνο του μαστού η παρουσία ή όχι ορμονικών υποδοχέων αποδείχτηκε ότι είναι σημαντική στην πρόγνωση και στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας καθώς και στην απόφαση για θεραπεία. Υπάρχουν αρκετοί δείκτες που συμβάλλουν στην ανίχνευση ακόμα και ελαχίστων μακρινών μεταστάσεων, γεγονός που επίσης επηρεάζει πρόγνωση και θεραπεία. Το CEA στον καρκίνο π.χ. του παχέος εντέρου, η HCG σε καρκίνο όρχεων, η καλσιτονίνη στον μυελοειδή καρκίνο του θυρεοειδούς είναι παραδείγματα τέτοιων παραγόντων. Στο μελάνωμα, το μικροσκοπικό πάχος της πρωτοπαθούς βλάβης αποδείχτηκε ότι είναι σημαντικός δείκτης του κινδύνου μεταστάσεων, της πρόγνωσης και της θεραπείας.

Συμπερασματικά, η αξιολόγηση της έκτασης της νόσου έγινε πιο πολύπλοκη,

εξεζητημένη, συνήθως απαιτεί πολλές πληροφορίες εκτός από την ανατομική σταδιοποίηση για να υποδείξει τον κίνδυνο της διασποράς και την πρόγνωση και για να αξιολογήσει παλαιότερα θεραπευτικά σχήματα και υποδείξει κατάλληλες τροποποιήσεις στην τρέχουσα θεραπεία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9^ο

9.1. Εισαγωγή

Το κεφάλαιο αυτό έχει καθαρά κλινικό χαρακτήρα και καλύπτει κακοήθη νεοπλάσματα διαφόρων οργάνων και συστημάτων.

Οι πρόοδοι στην γνώση διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των όγκων διαφόρων περιοχών, και αυτό σημαίνει ότι για ένα όγκο μπορεί να αφιερωθεί περισσότερος χώρος για τη διάγνωση ενώ, αντίθετα, για έναν άλλο όγκο, μεγαλύτερη προσοχή να δοθεί στη θεραπεία. Το ίδιο συμβαίνει και όσον αφορά στα κριτήρια για την κλινική ταξινόμηση. Το σύστημα TNM είναι ακατάλληλο για την ταξινόμηση ορισμένων όγκων, ενώ για άλλους είναι ιδεώδες.

Επομένως, μολονότι φαίνεται να υπάρχει ένας βαθμός ανισορροπίας μεταξύ των διαφόρων κεφαλαίων, αυτό δεν είναι σημάδι μη πληρότητας, όσο ένα σημάδι συνειδητοποίησης της πρακτικότητας της σύγχρονης ογκολογικής ιατρικής. Η κλινική ογκολογία όπως κάθε δυναμική ειδικότης παρουσιάζεται στον κλινικό με ένα αντικείμενο το οποίο ευρίσκεται σε κατάσταση ζωτικής «αποδιοργάνωσης».
(6,12,13)

9.2. Καρκίνος του Δέρματος

Ο καρκίνος του δέρματος είναι κατά πολύ ο πιο συχνός καρκίνος μεταξύ του λευκού πληθυσμού, υπερέχοντας όλων των άλλων καρκίνων μαζί. Η ακριβής συχνότητα δεν είναι γνωστή διότι πολλοί καρκίνοι του δέρματος δεν αναφέρονται από τον θεράποντα γιατρό ενώ πολλοί άλλοι, επειδή είναι βραδείας εξελίξεως και επίμονοι, δεν υποβάλλονται ποτέ σε θεραπεία. Υπολογίζεται ότι περίπου το 50% των ανθρώπων ηλικίας άνω των 65 ετών θα αναπτύξουν καρκίνο του δέρματος και το 25% θα αναπτύξει περισσότερους από ένα. Έτσι κάθε γιατρός θα έχει την ευκαιρία να δει πολυάριθμες περιπτώσεις καρκίνου δέρματος κατά τη διάρκεια της καριέρας του και επομένως θα πρέπει να μάθει να αναγνωρίζει ύποπτες βλάβες. Επί πλέον θα πρέπει να διδάσκει τους ασθενείς του πως να αναγνωρίζουν τέτοιες βλάβες. Ένας έγχρωμος άτλαντας με κατάλληλες επεξηγήσεις είναι ανεκτίμητος για την εκπαίδευση και του γιατρού και του αρρώστου. Οι 2.000 ζωές που χάνονται από καρκίνο του δέρματος κάθε χρόνο στις Η.Π.Α. Θα μπορούσαν πλήρως να προληφθούν. (7,11)

Επιδημιολογία

Οι περισσότεροι καρκίνοι του δέρματος προκαλούνται από την ηλιακή

ακτινοβολία της υπεριώδους περιοχής, και επομένως προσβάλλουν περιοχές του δέρματος που εκτίθενται πιο πολύ στο φως του ήλιου (κεφαλή και τράχηλος, χέρια). Άτομα που υφίστανται τη μακρόχρονη επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας (ναυτικοί, αγρότες κ.α.) έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος και ο κίνδυνος αυτός αυξάνει σταθερά με την ηλικία. Τον μεγαλύτερο κίνδυνο διατρέχουν άτομα με δέρμα ανοιχτού χρώματος, με ανοιχτά μπλε γκρι μάτια και ανοιχτά κόκκινα ή ξανθά μαλλιά. Έχουν δέρμα που παθαίνει εύκολα ηλιακά εγκαύματα και δεν μαυρίζει. Άτομα με μελαγχρωματικό ξηρόδερμα (γενετικό έλλειμμα της ικανότητας ανάπλασης των βλαβών της υπεριώδους ακτινοβολίας) αναπτύσσουν πάντα καρκίνο του δέρματος. Άτομα με σκοτεινό χρώμα δέρματος (μαύρο ή καφέ) σπάνια αναπτύσσουν καρκίνο του δέρματος και, όταν αναπτύξουν, τον αναπτύσσουν συχνά σε μη χρωματισμένες περιοχές του σώματος (παλάμες, πέλμα κλπ.). Τα αλφικά άτομα που έχουν ελαττωματική παραγωγή μελανίνης, συχνά αναπτύσσουν καρκίνο του δέρματος. Πρέπει να σημειωθεί εδώ η εκφρασθείσα ανησυχία ότι η μόλυνση των ανωτέρων στρωμάτων της ατμόσφαιρας με βιομηχανικούς και άλλους ρύπους είναι δυνατόν να ελαττώσει το στρώμα του όζοντος αρκετά ώστε να επιτρέψει μεγάλες ποσότητες ηλιακής ακτινοβολίας να φθάσουν στην επιφάνεια της γης και επομένως να αυξήσουν την συχνότητα του καρκίνου του δέρματος.

Ένα πολύ μικρό ποσοστό καρκίνων του δέρματος οφείλεται σε άλλα αίτια και όχι στην ηλιακή ακτινοβολία. Αυτά περιλαμβάνουν την ιονίζουσα ακτινοβολία, προϊόντα πίσσας και αρσενικού. Ο καρκίνος του δέρματος είναι πιο συχνός στους άνδρες (σχεδόν 2:1). ^(13,21)

Παθολογοανατομία

Το 80% των καρκίνων του δέρματος είναι βασικοκαρκινώματα, τα οποία θεραπεύονται πλήρως εφ' όσον διαγνωσθούν έγκαιρα και εφαρμοσθεί η κατάλληλη θεραπεία. Το σπάνιο βασικοκαρκίνωμα που εμφανίζεται σε μη εκτεθειμένες στον ήλιο περιοχές του σώματος (π.χ. στον κορμό) έχει μεγαλύτερη δυνατότητα για υποτροπή καθώς επίσης και ελάχιστη πιθανότητα για διασπορά στους λεμφαδένες.

Το 20% είναι μαλπιγιακά καρκινώματα τα οποία, παρά το γεγονός ότι θεραπεύονται πλήρως όταν διαγνωσθούν έγκαιρα, εν τούτοις έχουν σημαντική δυνατότητα διασποράς -σχεδόν όλοι οι 2.000 θάνατοι από καρκίνο του δέρματος στις Η.Π.Α. οφείλονται στον μαλπιγιακό καρκίνο. Και πάλι, εκείνοι που εμφανίζονται στο δέρμα του κορμού έχουν σημαντικά μεγαλύτερη μεταστατική δυνατότητα.

Σπάνιοι καρκίνοι του δέρματος περιλαμβάνουν το αδενοκαρκίνωμα των ιδρωτοποιών ή σμηγματογόνων αδένων, την σπογγοειδή μυκητίαση (ή άλλα λεμφώματα), το σάρκωμα Καρσί και μεταστατικούς καρκίνους. ^(9,36)

Διάγνωση

Η διάγνωση γίνεται με την βιοψία, αλλά απαιτείται αρκετή γνώση για να επιλέξει κανείς τις ύποπτες βλάβες. Με πολύ λίγη εμπειρία είναι δυνατόν κανείς να ξεχωρίσει τις καθαρά καλοήθειες υπερκερατώσεις, που αποτελούν και τον μεγαλύτερο όγκο των χρόνιων βλαβών του δέρματος. Όλες οι άλλες βλάβες που φαίνονται λίγο «ασυνήθιστες» πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία. Ύποπτες βλάβες του δέρματος περιλαμβάνουν, κυρίως, τις ακόλουθες:

- Ένα επίμονο έλκος, το οποίο κατά καιρούς επουλώνεται ή αιμορραγεί λίγο.
- Αλλαγές σε μια ηλιακή υπερκεράτωση: π.χ. αιμορραγία, εξέλκωση, ασύμμετρη εμφάνιση οζιδίων.
- Εξέλκωση ή εμφάνιση οζιδίων σε ακτινοβολημένο δέρμα, ή σε μια ουλή ή στον πόρο ενός συριγγίου.
- Μια χρόνια, κοκκινωπή περιοχή του δέρματος (μπάλωμα) με επιφανειακές εξελκώσεις, υποδηλώνει καρκίνωμα IN SITU.

Καλός φωτισμός και μεγεθυντικός φακός χειρός είναι απαραίτητος για την προσεκτική παρατήρηση των βλαβών του δέρματος. ^(5,9)

Συχνά η βιοψία περιλαμβάνει ολόκληρη τη βλάβη, εφ' όσον με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται και η διάγνωση και η τελική θεραπεία εύκολα σε ένα χρόνο. Για μεγαλύτερες βλάβες, ιδιαίτερα όταν η επαρκής εκτομή (2-3 εκ. όριο) θα μπορούσε να ήταν δύσκολη ή να προκαλέσει κοσμητικό έλλειμμα, η βιοψία με ειδική λαβίδα (punch-biopsy) είναι πιο κατάλληλη. Τέτοιες μικρές βιοψίες επίσης ενδείκνυνται όταν, κατά πάσα πιθανότητα, η θεραπεία που θα εφαρμοσθεί θα είναι η ακτινοβολία (βλέφαρο) ή όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί κρημνός ή μόσχευμα για την αποκατάσταση του ελείμματος.

Εάν πρόκειται για μαλπιγιακό καρκίνωμα, θα πρέπει να γίνει εκτίμηση και των περιοχικών λεμφαδένων, ιδιαίτερα σ' εκείνες τις περιπτώσεις που οι λεμφαδένες βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο και είναι προσβεβλημένοι. (π.χ. μεγάλες βλάβες, υποτροπές, βλάβες του κορμού ή βλάβες που αναπτύσσονται επάνω σε ουλές κλπ.). ⁽²⁰⁾



Εικ.



Εικ.



Εικ.



Εικ.



Εικ.



Εικ.

Εικ. α. Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Σημείωσε την δίκη «μαργαριταριού» (υδαρή) εμφάνιση με τα λεπτά τηλεαγγειεκτασικά αγγεία πάνω στη βλάβη, αρχή εξέλκωσης (εφέλκιδα). - Εικ. β. Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Σημείωσε τον τυπικό κρατήρα με τα στρογγυλεμένα χείλη. Εικ. γ. Επιφανειακό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Μια όχι σπάνια εμφάνιση, όταν η βλάβη εντοπίζεται στον κορμό. Η νόσος του BOWEN (καρκίνωμα IN SITU), θα μπορούσε να έχει παρόμοια εμφάνιση. Εικ. δ. Εμφάνιση δίκην «Μορφέα». Η περίσσεια ουλώδους ιστού δίνει πιο «λευκωπή» εμφάνιση. Ασυνήθης μορφή βασικοκυτταρικού καρκινώματος. Εικ. ε. Τυπικό μαλπιγιακό καρκίνωμα. Σε σύγκριση με την Εικ. 12 το έλκος είναι πιο βαθύ και τα χείλη όχι τόσο αποστρογγυλωμένα ούτε «μαργαριταρέναι» (στίλβοντα) στην εμφάνιση. Η εντόπιση στο κάτω χείλος δείχνει επίσης ότι το πιο πιθανόν είναι το μαλπιγιακό καρκίνωμα. Εικ. ζ. Κοινός τύπος μαλπιγιακού καρκινώματος - επηρμένη και σκληρή διάβρωση που αιμορραγεί εύκολα.

Θεραπεία

- Εάν έχει γίνει εκτομή - βιοψία και όλα τα όρια είναι ελεύθερα από όγκο, δεν χρειάζεται περαιτέρω θεραπεία. Και αν ακόμη η μικροσκοπική εξέταση δείξει ότι ο όγκος φθάνει πολύ κοντά σε ένα όριο, είναι ασφαλές να παρακολουθήσει κανείς τον άρρωστο παρά να καταφύγει σε νέα εκτομή, εάν η βλάβη είναι βασικοκυτταρικό καρκίνωμα -μόνο ένα μικρό ποσοστό (25%) στην πραγματικότητα θα υποτροπιάσει. Εάν η βλάβη είναι μαλπιγιακό και υπάρχει όγκος στο όριο εκτομής τότε νέα εκτομή (ή ακτινοβολία) πρέπει να εφαρμοσθεί.

- Ένας αυξημένος αριθμός χειρουργών και δερματολόγων χρησιμοποιούν την βιοψία δια λαβίδος (punch-biopsy) για διάγνωση και ακολούθως κρυσχειρουργική καταστροφή (με ή χωρίς προκαταρκτική απόξεση) βλαβών που κλινικά φαίνονται ότι είναι τυπικά βασικοκυτταρικά καρκινώματα.

- Όταν η πρωτοπαθής σύγκλιση του ελείμματος είναι δύσκολη, τότε η χειρουργική εκτομή ακολουθούμενη από επικάλυψη με ελεύθερο δερματικό μόσχευμα είναι αποδεκτή, αλλά εάν χρειάζεται κρημνός, ο χειρουργός πρέπει να βεβαιωθεί απόλυτα ότι όλα τα όρια εκτομής είναι ελεύθερα νόσου ώστε να αποφύγει κάθε πιθανότητα επικάλυψης μιας εν τω βάθει υποτροπής κάτω από τον κρημνό (και έτσι καθυστερώντας την διάγνωσή της και, επίσης, επιπλέκοντας την θεραπεία). (32,41)

- Η ακτινοθεραπεία είναι ανώδυνη, δεν απαιτεί αναισθησία, αλλά απαιτεί όπως ο άρρωστος επανέρχεται για καθημερινές, 15 περίπου θεραπείες. Το κοσμητικό αποτέλεσμα, συνήθως είναι εξαιρετο και υπερέχει αυτού της χειρουργικής, σε θέσεις όπως στα βλέφαρα ή την μύτη. Για μεγαλύτερες βλάβες, που προσβάλλουν οστούν και χόνδρο, η ίαση είναι πιο δύσκολη και η επιπλοκή της καθυστερημένης νέκρωσης του οστού ή του χόνδρου είναι ανησυχητική έτσι ώστε η χειρουργική, σ' αυτές τις περιπτώσεις, είναι προτιμότερη, ακόμη και αν χρειασθούν επεμβάσεις αποκατάστασης.

- Χειρουργική υπό τον έλεγχο του μικροσκοπίου (Τεχνική του Moh's). Αυτή η πολύ ειδική μέθοδος ελέγχου του καρκίνου του δέρματος χρησιμοποιείται σε καταστάσεις επανειλημμένων υποτροπών ή σε όγκους που είναι δύσκολο να αντιμετωπισθούν με άλλα μέσα. Συνίσταται στην αφαίρεση του όγκου σε λεπτά στρώματα με άμεση ειδική μικροσκοπική εξέταση για την εντόπιση των περιοχών εκείνων που υπάρχει νόσος. Η μέθοδος επαναλαμβάνεται με ειδική μικροσκοπική εξέταση (κάθε φορά) μέχρις ότου αφαιρεθεί όλος ο όγκος και όλα τα χειρουργικά όρια είναι ελεύθερα.

Ανάλογα με τις περιστάσεις, εκτελείται είτε άμεση είτε απότερη αποκατάσταση. Όταν εκτελεσθεί όπως πρέπει, αυτή η πολύ ειδική μέθοδος μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα ένα πολύ υψηλό ποσοστό (98-99%) ίασης, ακόμη και σε πολύ δύσκολες περιπτώσεις.

- Η κρέμα 5-FU, αν και είναι δεκτή για χρήση στις υπερκερατώσεις, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τα βασικοκυτταρικά καρκινώματα, επειδή μπορεί να επέλθει επιφανειακή επούλωση και εν τω βάθει ανάπτυξη της νόσου.

- Η χειρουργική είναι προτιμότερη για υπολειπόμενη ή υποτροπιάζουσα νόσο μετά από ακτινοθεραπεία, για βλάβες που αναπτύσσονται σε ουλές και για καρκίνους που αναπτύσσονται σε περιοχές ακτινικής δερματίτιδας.

- Λεμφαδενικοί καθαρισμοί γίνονται μόνο σε ασυνήθεις περιπτώσεις όπου ευρίσκονται λεμφαδενικές μεταστάσεις (8,9,32,42)

9.3. Μελάνωμα

Εισαγωγή

Το μελάνωμα έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον μελέτης γιατί:

- Αυξάνει γρήγορα σε συχνότητα σ' όλο τον κόσμο. Στις Η.Π.Α. η συχνότητα διπλασιάστηκε κάθε 15 χρόνια από το 1930 μέχρι την σημερινή, που είναι 7 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού (περισσότερες από τη νόσο του HODGKIN). Στους καθαρούς ηλιόλουστους ουρανοί των νοτιοδυτικών Η.Π.Α., η συχνότητα είναι 25 ανά 100.000 (περίπου το ίδιο όπως και στην QUEENSLAND της Αυστραλίας).

- Είναι αρκετά βέβαιο ότι η έγκαιρη διάγνωση έχει ως αποτέλεσμα σημαντικά αυξημένα ποσοστά ίασης (αυτό είναι δύσκολο να αποδειχθεί στους περισσότερους όγκους- ΙΔΕ κεφάλαιο για SCREENING).

- Δείχνει την αξία της ενημέρωσης - εκπαίδευσης του κοινού και των στελεχών υγείας, που, στην QUEENSLAND, έχει οδηγήσει σε ποσοστά ίασης της νόσου πάνω από 80%. (19,21)

Παθολογοανατομία

Το πρόδρομο μελανοκύτταρο είναι συνήθως ένα καλοήθες μελανοπαραγωγό κύτταρο που προέρχεται από τη νωτιαία χορδή, και το οποίο μεταναστεύει στο δέρμα, και, ενίοτε, στο νευρικό σύστημα των βλεννογόνιων μεμβρανών κατά την διάρκεια της ανάπτυξης του εμβρύου. Όταν τα μελανώματα αναπτύσσονται από προϋπάρχοντες σπίλους, συνήθως αναπτύσσονται από σπίλους που έχουν οριακά

στοιχεία, δηλ. κύτταρα μελανώματος στη συνδετική περιοχή μεταξύ δερμίδας και επιδερμίδας.

Υπάρχουν τέσσερις ευδιάκριτες κλινικο - παθολογοανατομικές μορφές κακοήθους μελανώματος:

- Το επιπολής μελάνωμα αποτελεί το 70% όλων των μελανωμάτων και μπορεί να εμφανισθεί οπουδήποτε στην επιφάνεια του σώματος.

- Το οζώδες μελάνωμα αποτελεί περίπου το 15% των μελανωμάτων και μπορεί, επίσης, να εμφανισθεί οπουδήποτε στην επιφάνεια του σώματος. Δεν έχει συνήθως, καμιά σημαντική οριζόντια επέκταση και, επειδή η ανάπτυξη του είναι κυρίως, κάθετη δια μέσου του δέρματος προς τους υποδόριους ιστούς, έχει μεγαλύτερη συχνότητα μεταστάσεων στους λεμφαδένες και είναι πιο θανατηφόρο.

- Το ACRAL LENTIGINOUS MELANOMA, εμφανίζεται στο 10% των περιπτώσεων περίπου, και εντοπίζεται στις παλάμες, πέλματα, στην κοίτη του νυχιού και στους βλεννογόνους.

- Κακοήθης Εφηλίδα (LENTIGO MALIGNANT MELANOMA) (5%) αναπτύσσεται επάνω σε μια προϋπάρχουσα, για πολύ χρόνο, εφηλίδα του HUTCHINSON, και, αυτή, συχνά απαντά στα πρόσωπα ηλικιωμένων ατόμων. Η φάση της βραδείας οριζόντιας ανάπτυξης εκτείνεται μερικές φορές για 2-3 εκ. ή και περισσότερο.

Μια από τις σημαντικές ανακαλύψεις στη μελέτη του μελανώματος υπήρξε η δουλειά του CLARK και, χωριστά, του BRESLOW και η αναγνώριση ότι ο κίνδυνος μετάστασης και η μετέπειτα πρόγνωση σχετίζεται με το μετρούμενο πάχος της βλάβης καθώς αυτή διαπερνά τα διάφορα στρώματα του δέρματος μέσα στον υποδόριο ιστό. Οι μετρήσεις του CLARK αφορούσαν την προσβολή των διαδοχικών επιπέδων της επιδερμίδας, ενώ αυτές του BRESLOW απλώς μετρούσαν το πάχος της βλάβης σε χιλιοστά. Επειδή αυτή η τελευταία μέτρηση είναι και η πιο ακριβής και αναπαραγώγιμη μεταξύ των διαφόρων παθολογοανατόμων έχει γίνει γενικά αποδεκτός δείκτης κινδύνου για λεμφαδενικές μεταστάσεις και τελικό θάνατο από τη νόσο. Περιοχές αυτόματης υποσιτροφής μπορεί να παρατηρηθούν κλινικά και μικροσκοπικά σε ένα μεγάλο ποσοστό μελανωμάτων. Εν τούτοις δεν υπάρχει συσχέτιση με την πρόγνωση. Το μελάνωμα είναι ένας από τους λίγους όγκους για τους οποίους έχει αναφερθεί ότι ένας αριθμός περιπτώσεων μπορεί να παρουσιάσει πλήρη αυτόματη ίαση, υποδηλώνοντας έτσι μια σημαντική ανοσολογική διεργασία. Επίσης υπάρχουν μερικές περιπτώσεις στις οποίες υπάρχουν μεταστάσεις στους λεμφαδένες ή, σε άλλα όργανα και στις

οποίες δεν είναι δυνατόν να βρεθεί η πρωτοπαθής εστία. (16, 23, 43, 49)

Σημεία, Συμπτώματα και Διάγνωση

Καλός φωτισμός και «μεγεθυντικός» φακός είναι στοιχειώδη μέσα για μια προσεκτική εκτίμηση του δέρματος για μελάνωμα (ή άλλες βλάβες). Υπάρχουν τρεις πολύ σπουδαίοι παράγοντες που βοηθούν στον καθορισμό ότι μια δεδομένη βλάβη μπορεί να είναι μελάνωμα, άσχετα αν εμφανίζεται σε προϋπάρχοντα σπίλο ή αν πρόκειται για βλάβη που εμφανίζεται de novo:

- Τα περισσότερα μελάνωματα έχουν μια ανωμαλία στο χρώμα με διάφορες αποχρώσεις, καφέ, μαύρου, κόκκινου, λευκού ή μπλε. Σπίλοι που αλλάζουν χρώμα είναι ιδιαίτερα ύποπτοι.

- Ένας δεύτερος σπουδαίος παράγοντας είναι η ανωμαλία στο πάχος από το ένα μέρος της βλάβης στο άλλο, το οποίο είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν η μεταβολή στο πάχος είναι ασύμμετρη.

- Το τρίτο χαρακτηριστικό των μελανωμάτων είναι μια ανωμαλία στην περίμετρο.

- Τα παραπάνω τρία χαρακτηριστικά, ιδιαίτερα εάν αλλάζουν συνεχώς, πρέπει να εγείρουν την υποψία ότι η βλάβη είναι στην πραγματικότητα ένα μελάνωμα. Πράγματι, κάθε αλλαγή σε σπίλο απαιτεί εκτομή και βιοψία για να αποκλείσει κανείς την παρουσία μελανώματος. Ο κνησμός είναι συχνά ένα πρώιμο σημείο εξαλλαγής ενός προϋπάρχοντος καλοήθους σπίλου. Σημαντική αύξηση σε μέγεθος, εξέλκωση και αιμορραγία υποδηλώνει ότι η βλάβη έχει κιάλας προσβάλλει το μεγαλύτερο μέρος (σε πάχος) του δέρματος και δείχνει κακή πρόγνωση. (4, 9, 12, 16)

Θεραπεία

Εκτομή - βιοψία, με όριο 1 εκ. υγιούς δέρματος, γίνεται για βλάβες που είναι σχετικά μικρές και το τραύμα μπορεί να κλειστεί κατά πρώτο σκοπό. Εάν η βλάβη αποδειχθεί ότι είναι μελάνωμα και εάν είναι πάχους μικρότερου από 1 χιλ. και, εάν υπάρχει επαρκές μικροσκοπικό όριο πλάγια και βαθειά προς τον υποδόριο ιστό, τότε η πιθανότητα υποτροπής ή διασποράς είναι σχεδόν μηδενική και τίποτε περισσότερο δεν πρέπει να γίνει.

Για μεγαλύτερες βλάβες ή για βλάβες που εντοπίζονται σε περιοχές του σώματος όπου η σύγκλειση του τραύματος μετά την εκτομή είναι δύσκολη (π.χ. μύτη), μια μικρή τομή-βιοψία η «PUNCH» βιοψία μπορεί να γίνει. Η παραπέρα θεραπεία εξαρτάται από τη προσεκτική μικροσκοπική ανάλυση του παρασκευάσματος και, πιο σημαντικό, της μέτρησης του πάχους της βλάβης σε

χιλιοστά. Υπάρχουν δύο κάπως αντιφατικά ερωτηματικά που χρειάζονται απάντηση:

α. Τι όρια εκτομής είναι απαραίτητα; και

β. Η προφυλακτική περιοχική λεμφαδενεκτομή είναι απαραίτητη επί κλινικής απουσίας διόγκωσης των αδένων; ^(18,32)

9.4. Κεφαλή και Τραχήλος

Το κεφάλαιο αυτό αναφέρεται στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου και περιλαμβάνει τις ακόλουθες περιοχές: χείλη, στοματική κοιλότητα (βλεννογόνος, ούλα, σκληρή υπερώα, γλώσσα, έδαφος στόματος), ρινοφάρυγγα, υποφάρυγγα, ρινικές θαλάμες, παραρρίνιες κοιλότητες, λάρυγγα (υπεργλωττιδική και γλωττιδική μοίρα), σιελογόνους αδένες, θυροειδή αδένα και τέλος, τα χημειοδεκτώματα.

Ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου αντιστοιχεί περίπου στο 10% όλων των κακοηθειών, ακολουθώντας σε συχνότητα τους καρκίνους του κατώτερου πεπτικού σωλήνα, του πνεύμονα και του βρογχικού δένδρου και των ουρογεννητικών οργάνων.

Όσον αφορά την κλινική εικόνα, αιτιολογία, επιδημιολογία, ιστολογική εικόνα και θεραπεία, οι καρκίνοι της περιοχής αυτής έχουν αρκετά κοινά μεταξύ τους σημεία.

Ορμώμενοι από τον βλεννογόνο του ανώτερου αναπνευστικού ή πεπτικού σωλήνα ή από τον λεμφικό ιστό του δακτυλίου του Waldeyer, αναπτύσσονται κατά κύριο λόγο σε άνδρες ηλικίας 50 έως 60 ετών. Το πλούσιο λεμφικό δίκτυο της περιοχής αποχετεύεται σε τέσσερα κύρια λεμφαδενικά συγκροτήματα του τραχήλου: το υπογνάθιο, το σφαγιτιδικό, το υπερκλείδιο και το προσπονδυλικό. Όταν τίθεται η διάγνωση της νόσου, οι ασθενείς σε ποσοστό μεγαλύτερο από 40% έχουν ήδη αναπτύξει μεταστάσεις σε έναν ή σε περισσότερους τραχηλικούς λεμφαδένες.

Τα πρώτα συμπτώματα δεν είναι θορυβώδη και συχνά υποτιμώνται από τον ασθενή αλλά αρκετές φορές και από τον θεράποντα ιατρό ο πόνος εμφανίζεται αρκετά αργά. Έτσι το 50% των νεοπλασμάτων αυτών, όταν διαγιγνώσκονται, κατατάσσονται σε στάδιο ήδη προχωρημένο.

Οποιοδήποτε σύμπτωμα που διαρκεί περισσότερο από 3 εβδομάδες σε καπνιστή άνω των 40 ετών, θα πρέπει ν' αποτελεί ερέθισμα για μια λεπτομερή και σε βάθος εξέταση από ειδικό ιατρό.

Η πρόγνωση εξαρτάται εν μέρει από την έκταση και την ακριβή θέση της τοπικής νόσου. Επιπλέον όμως σχετίζεται άμεσα με τη διήθηση λεμφαδένων της περιοχής του τραχήλου: σε γενικές γραμμές για ένα όγκο της περιοχής αυτής, η πενταετής επιβίωση είναι 50% κατά μέσο όρο, εφ' όσον δεν έχουν διηθηθεί περιοχικοί λεμφαδένες. Το ποσοστό αυτό κατέρχεται στο 30% όταν υπάρχει διήθηση λεμφαδένων και κάτω από 20% αν έχει γίνει διάσπαση της κάψας των διηθημένων λεμφαδένων.

Για ένα σημαντικό χρονικό διάστημα ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου παραμένει εντοπισμένος, γεγονός που δικαιολογεί μια επιθετική θεραπευτική αντιμετώπιση.

Ένα ποσοστό 20% των ασθενών αναπτύσσει πολλαπλές πρωτοπαθείς εστίες, σύγχρονες ή μετάρχρονες γεγονός το οποίο επιβάλλει τη λεπτομερή πρώτη κλινική εξέταση και την ανάγκη για συστηματική παρακολούθηση.

Τρία χρόνια μετά την αρχική θεραπεία, ο ασθενής έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξει μια νέα εστία καρκίνου στις περιοχές κεφαλής - τραχήλου, τραχειοβρογχικό δέντρο ή οισοφάγο, από το να εμφανίσει τοπική υποτροπή της αρχικής εστίας της νόσου.

Ιστολογικά, το 90% των περιπτώσεων καρκίνου στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου, ανήκει στα καρκινώματα από πλακώδες επιθήλιο (μαλπιγγιακά). (12, 29, 32, 36, 43, 49)

Γενική θεώρηση

Επιδημιολογία Το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα έρχεται σε άμεση επαφή με μεγάλο αριθμό πιθανών καρκινογεννητικών παραγόντων (καπνός, σκόνης, αλκοόλη, υγρά, τροφή κ.λ.π.).

Ο καπνός και η αλκοόλη είναι πλέον αναγνωρισμένοι μείζονες παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα και του λάρυγγα. Ο κίνδυνος είναι ευθέως ανάλογος με την ποσότητα που απορροφάται. Κάθε ένας από τους δύο αυτούς παράγοντες ξεχωριστά, αυξάνει το ποσοστό κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου κατά δύο ως τρεις ποσοστιαίες μονάδες. Όταν συνδυάζονται, ο κίνδυνος αυξάνεται στο δεκαπενταπλάσιο.

Για την ανάπτυξη των καρκίνων της στοματικής κοιλότητας, στους αιτιολογικούς παράγοντες προστίθενται ο χρόνιος ερεθισμός από τη χρήση τοξικών εισπνοών που τη συναντάμε είτε σαν επαγγελματική συνέπεια είτε σαν εθιμική συνήθεια σε διάφορες περιοχές της γης. Η σκόνη των δέντρων

ενοχοποιείται για πρόκληση καρκίνου των ηθμοειδών κυψελών και της ρινικής κοιλότητας. Ο ιός των Epstein-Barr είναι ένας άλλος ενοχοποιητικός παράγοντας σε ορισμένα νεοπλάσματα του ρινοφάρυγγα. Επίσης η ιονίζουσα ακτινοβολία είναι δυνατό να προκαλέσει καρκίνο των σιελογόνων αδένων ή του θυρεοειδούς. (14, 7, 23)

Παθολογική ανατομική

Η εμβρυϊκή προέλευση των νεοπλασμάτων της περιοχής κεφαλής και τραχήλου είναι κυρίως το εξώδερμα, και στη συντριπτική τους πλειοψηφία είναι επιδερμοειδή καρκινώματα ποικίλου βαθμού διαφοροποίησης.

Καλά διαφοροποιημένοι καρκίνοι έχουν συνήθως προέλευση από το επιθήλιο της στοματικής κοιλότητας, των χειλέων, της σκληρής και της μαλακής υπερώας, της βάσης της γλώσσας και του λάρυγγα.

Μέτρια διαφοροποιημένοι καρκίνοι εξορμούνται από τους κόλπους του προσώπου (π.χ. παραρρίνια) και το έδαφος του στόματος. Φτωχά διαφοροποιημένα ή αδιαφοροποίητα επιδερμοειδή καρκινώματα, στα οποία περιλαμβάνονται τα λεμφοεπιθηλιώματα και τα από μεταβατικό επιθήλιο καρκινώματα, προέρχονται από το ρινοφάρυγγα, την αμυγδαλή, τη γλώσσα και τον υποφάρυγγα.

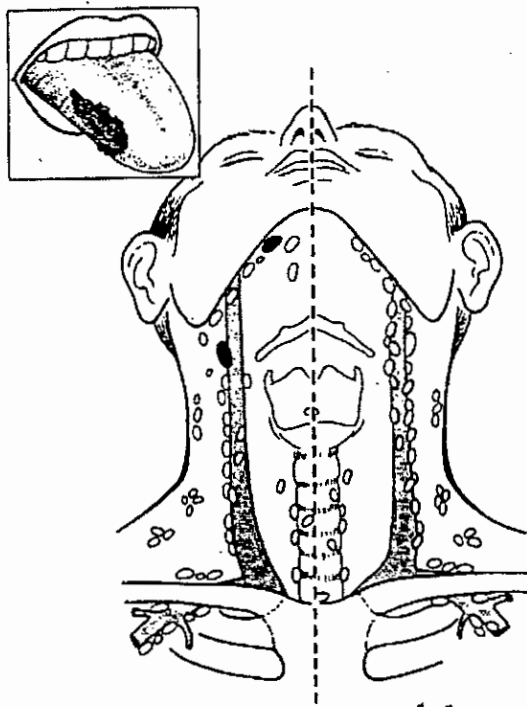
Τα μη επιδερμοειδή κακοήγη νεοπλάσματα, αντιπροσωπεύουν το 10% των καρκίνων κεφαλής και τραχήλου. Προέρχονται συνήθως από τον αδενικό ιστό της περιοχής. Στους μεγάλους και μικρούς σιελογόνους αδένες για παράδειγμα, είναι δυνατό να συναντήσουμε μικτούς όγκους, κυλινδρικά καρκινώματα (κυσταδενώματα), βλεννοεπιδερμοειδή και κυφελοειδή καρκινώματα. Το αδενοκαρκίνωμα είναι δυνατό να προέρχεται από τις ρινικές θαλάμες, το γναθιαίο άντρο ή τον ρινοφάρυγγα. Τα σαρκώματα προέρχονται συνήθως από το γναθιαίο άντρο και τη γνάθο. (12, 16, 19)

9.5. Χείλη

Καρκινώματα του κάτω χείλους είναι πολύ συχνότερα από αυτά του άνω χείλους. Χειρουργική επέμβαση, εξωτερική ακτινοθεραπεία (ή βραχυθεραπεία - τοπική ακτινοθεραπεία με ιρίδιο) δίνουν ένα υψηλό ποσοστό τοπικής ίασης της πρωτοπαθούς εστίας. Το 20-25% των ασθενών που αναπτύσσουν μεταστατικούς λεμφαδένες θεραπεύονται καλύτερα με ριζικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό. (10, 21, 32)

9.6. Πρόσθια δύο τρίτα της γλώσσας (κινητή μοίρα της γλώσσας)

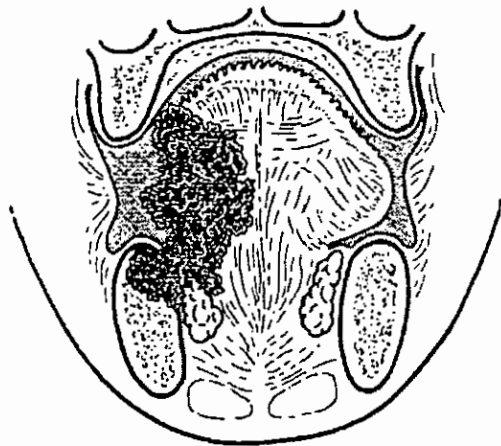
Μικρές εντοπίσεις (T1-T2) είναι δυνατόν να αντιμετωπισθούν είτε με χειρουργική επέμβαση είτε με ακτινοθεραπεία (εξωτερική δέσμη ή τοπική ακτινοθεραπεία). Τα ποσοστά επιβιώσεως είναι εξαιρετικά και με τις δύο μεθόδους (70-80%).



Σχήμα. Ταξινόμηση καρκίνων της γλώσσας: α. Εάν η πρωτοπαθής εστία είναι μεταξύ 2-4 εκ., είναι μια T2 βλάβη. β. Εάν υπάρχουν δύο διογκωμένοι αλλά όχι καθηλωμένοι λεμφαδένες ομόπλευρα με την πρωτοπαθή εστία, τότε είναι N2. γ. Το T2 N2 ανήκει στο στάδιο II της ταξινόμησης TNM. Η εκτίμηση των προηγούμενων αποτελεσμάτων είναι ότι είτε η χειρουργική αντιμετώπιση είτε η ακτινοθεραπεία της πρωτοπαθούς έχουν εξ ίσου καλά αποτελέσματα. Ο λεμφαδενικός καθαρισμός είναι απαραίτητος. Στην περίπτωση της επιλογής της ακτινοθεραπείας, είναι δυνατόν τα πεδία επεκτεινόμενα να συμπεριλαμβάνουν τις λεμφαδενικές μεταστάσεις και να μην χρειαστεί λεμφαδενικός καθαρισμός, στις περιπτώσεις που οι λεμφαδενικές διογκώσεις είναι περιορισμένων διαστάσεων (από Spiessl 13, Scheibe O., wagner G. 1982 TNM Atlas Springer Berlin, Heidelberg New York).

Μεγαλύτερες βλάβες πρέπει να αντιμετωπίζονται με συνδυασμό χειρουργικής επέμβασης και ακτινοθεραπείας, με ποσοστό επιβιώσεως που ελαττώνεται περίπου στο 30%. Εάν οι τραχηλικοί λεμφαδένες έχουν προσβληθεί, πρέπει να γίνει και ριζικός τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός αλλά το ποσοστό επιβιώσεως ελαττώνεται στο μισό. Επειδή ένα ποσοστό 60-70% αυτών των ασθενών θα

αναπτύξουν λεμφαδενικές μεταστάσεις, καλό είναι να γίνεται προφυλακτικός λεμφαδενικός καθαρισμός ή ακτινοθεραπεία.^(7,9)



Σχήμα. Είναι μια περίπτωση T4, λόγω της οστικής επέκτασής της. Αυτό συνήθως πρέπει να επιβεβαιώνεται με ακτινολογικό έλεγχο του οστού που περιλαμβάνει και σπινθηρογραφική επιβεβαίωση. Η προσβολή του οστού υποδεικνύει ότι η χειρουργική αντιμετώπιση είναι η ενδεδειγμένη, σχεδόν πάντα σαν θεραπεία εκλογής.

9.7. Έδαφος στόματος - Στοματικός βλεννογόνος

Η συχνότητα του καρκίνου του στοματικού βλεννογόνου είναι ιδιαίτερος υψηλή στην Νότια Ινδία, Νοτιοανατολική Ασία και στις Φιλιππίνες. Καρκινώματα T1-T2 της στοματικής κοιλότητας αποκρίνονται καλά στην ακτινοθεραπεία ή χειρουργική εξαίρεση και σύγκλιση του τραύματος με δερματικό μόσχευμα. Οι βλάβες του εδάφους του στόματος είναι καλύτερα να θεραπεύονται με χειρουργική επέμβαση, για να αποφευχθεί η οστεοακτινονέκρωση της γνάθου που προκαλείται από την ακτινοθεραπεία. Μεγαλύτερου μεγέθους βλάβες απαιτούν τον συνδυασμό χειρουργικής επέμβασης και ακτινοθεραπείας. Εξαιρέσεις τμήματος της παρειάς, ολικού πάχους, απαιτούν άμεση αποκατάσταση με μισχωτό μυοδερματικό κρημνό λαμβανόμενο από το μέτωπο ή το θωρακικό τοίχωμα. Εάν υπάρχει μετάσταση σε λεμφαδένες, η θεραπευτική αυτή τακτική θα πρέπει να συμπληρώνεται με λεμφαδενικό καθαρισμό του τραχήλου και μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Για το έδαφος στόματος και τον στοματικό βλεννογόνο χωρίς διηθημένους τραχηλικούς λεμφαδένες, το ποσοστό επιβίωσης είναι περίπου 70%. Με διηθημένους λεμφαδένες το ποσοστό αυτό πέφτει στο 35% περίπου.^(13,16)

9.8. Ούλα και σκληρή υπερώα

Οι βλάβες αυτές είναι κυρίως επιδερμοειδείς. Εφόσον η σκληρή υπερώα

περιέχει ελάσσονες σιελογόνους αδένες, βλεωοεπιδερμοειδές και αδενοκυστικό καρκίνωμα είναι δυνατόν επίσης να βρεθεί στην περιοχή αυτή. Η χρήση της ακτινοθεραπείας θα πρέπει να περιορίζεται σε μικρού μεγέθους βλάβες που δεν προσβάλλουν το οστόν. Όλες οι βλάβες που προσβάλουν το οστόν, αντιμετωπίζονται με ευρεία εκτομή του όγκου και γναθεκτομή με ή χωρίς προ- ή μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία.

Οι λεμφαδενικές μεταστάσεις -εάν υπάρχουν- εξαιρούνται, με ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με γναθεκτομή, όταν η επιλογή αυτή είναι επιβεβλημένη. ^(19,32)

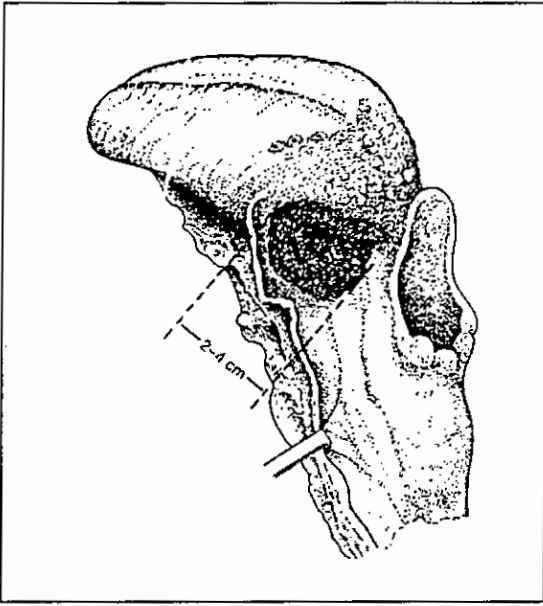
9.9. Αμυγδαλές

Είναι η πιο συχνή εντόπιση καρκίνου του στοματοφάρυγγα ή η δεύτερη συχνότερη μορφή καρκίνου του ανωτέρω αναπνευστικού, με πρώτο τον λάρυγγα.

Το πρώτο σύμπτωμα μπορεί να είναι ήπια δυσανεξία, όμοια με αυτήν που προκαλεί η ύπαρξη ξένου σώματος. Δυσφαγία και αντανακλαστική ωταλγία (μέσω του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου) μπορεί να ακολουθήσουν. Ένα 50% των ασθενών έχουν λεμφαδενοπάθεια, συχνότερα στην διαγαστροοφαγτιδική χώρα. Περίπου 90% είναι μαλπιγγιακά καρκινώματα και 10% λεμφώματα. Βλάβες T1-T2 είναι δυνατόν να αντιμετωπισθούν με ακτινοθεραπεία, αλλά οι μεγαλύτερες βλάβες απαιτούν συνδυασμό χειρουργικής επέμβασης και ακτινοθεραπείας. Πιθανόν να χρειαστεί λεμφαδενικός καθαρισμός που θα συμπληρώσει την εξαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας. Τα ποσοστά ίασεως ποικίλουν από 75% για τις μικρού μεγέθους βλάβες έως 20% για τους μεγάλους καρκίνους. ^(5,9)

9.10. Βάση γλώσσας

Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζονται με προβλήματα ομιλίας, οντανακλαστικές ωταλγίες (μέσω του γλωσσοφαρυγγικού), δυσφαγίας ή αιμορραγίας. Ένα 50% έως 75% των ασθενών έχουν ψηλαφητούς λεμφαδένες στον τράχηλο, οι οποίοι στο ήμισυ των περιπτώσεων είναι αμφοτερόπλευροι. Η θεραπεία είναι δύσκολη και το ποσοστό επιβίωσης μετά από αυτήν απογοητευτικό. Η γειτονία του φάρυγγα κάνει αναγκαστική την μη πλήρη εξαίρεση των μεγαλύτερων όγκων και έτσι συχνά τα χειρουργικά όρια είναι δυνατόν να μην είναι ελεύθερα.



Σχήμα 20. Ταξινόμηση του καρκίνου της γλώσσας. Ο εικονιζόμενος είναι ένας T2 όγκος αλλά με μια εντόπιση για την οποία στην χειρουργική θεραπεία θα έπρεπε να θυσιαστεί ο λάρυγγας. Λόγω του παραπάνω γεγονότος, για τέτοιες εντοπίσεις συνήθως χρησιμοποιείται η ακτινοθεραπεία σαν μέθοδος θεραπείας. Εάν γίνει χειρουργική επέμβαση χωρίς να αφαιρεθεί ο λάρυγγας, θα προέκυπτε αύξηση του ποσοστού υποτροπών αφ' ενός και αδυναμία συγκράτησης των εκκρίσεων αφετέρου, με αποτέλεσμα να οδηγούνται στην τραχεία. Το τελευταίο αυτό πρόβλημα μπορεί να επιδεινωθεί έτσι ώστε να χρειαστεί λαρυγγεκτομή για να προληφθεί ο θάνατος από αναπνευστικά προβλήματα. (Από Spiessl 13, Schribe O, Wagner G 1982 TNM Atlas Springer. Berlin Heidelberg New York).

Εισρόφηση μετεγχειρητικά και δυσκολίες στην ομιλία είναι συχνά προβλήματα. Στα περισσότερα Νοσοκομεία, η ακτινοθεραπεία είναι θεραπεία εκλογής, ειδικά για τους μεγαλύτερους όγκους που επεκτείνονται προς τα έξω. Η πενταετής επιβίωση για όλα τα στάδια είναι 10-20%. (6, 32)

9.11. Μαλθακή Υπερώα

Οι καρκίνοι της μαλθακής υπερώας είναι δυνατόν να δημιουργήσουν πόνο, δυσφαγία και τρισμό εάν το μέγεθος του όγκου είναι μεγάλο ή βρίσκεται πλησίον του πτερυγοϋπερωϊού βόθρου. Μικρές βλάβες θεραπεύονται με ακτινοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση, με ποσοστό επιβιώσεως 60-70%. Μεγαλύτεροι όγκοι θεραπεύονται με συνδυασμένες θεραπείες και το ποσοστό επιβιώσεως πέφτει στο 20%. (3,7)

9.12. Ρινοφάρυγγας

Όχι πολύ συχνός στη λευκή και μαύρη φυλή, ο καρκίνος του ρινοφάρυγγα αποτελεί μια από τις συχνότερες κακοήθειες που προσβάλλουν τους κατοίκους της Kwangtung (επαρχίας της Κίνας). Ο κίνδυνος παραμένει υψηλός για τους νότιους Κινέζους, όπου και αν μεταναστεύσουν.

Στο 70-90% των περιπτώσεων οι ασθενείς εμφανίζονται με λεμφαδενικές μεταστάσεις (από τις οποίες 20-30% είναι αμφοτερόπλευρες) και ετερόπλευρη απώλεια της ακοής, δευτερογενώς προκαλούμενης σε έδαφος μέσης πυώδους ωτίτιδος, που σαν αίτια έχει την απόφραξη από τον όγκο της ευσταχιανής

σάλπιγγος. Ο όγκος είναι δυνατόν να επεκτείνεται προς την βάση του κρανίου, γεγονός το οποίο αναλόγως του είδους της προσβολής προκαλεί διάφορες νευραλγικές διαταραχές. Κατάληψη του ρηγματώδους τμήματος έχει σαν αποτέλεσμα πρώιμες εκδηλώσεις από την V-VI συζυγία. Το σύνδρομο σφαγιτιδικού τμήματος χαρακτηρίζεται από παράλυση της IX και XII εγκεφαλικής συζυγίας. Η ακτινοθεραπεία επικεντρώνεται στην πρωτοπαθή εστία και στις περιοχές όπου αποχετεύεται η λέμφος από τον ρινοφάρυγγα. Η ένδειξη χειρουργικής θεραπείας περιορίζεται μόνο στους κλινικά θετικούς λεμφαδένες του τραχήλου οι οποίοι δεν υποστρέφονται μετά από μια πλήρη σειρά ακτινοθεραπείας. Η 5ετής επιβίωση είναι 70% για τις μικρές βλάβες και πέφτει στο 35% για το σύνολο των περιπτώσεων. Οι περισσότεροι ασθενείς με ευμεγέθεις πρωτοπαθείς εστίες πεθαίνουν από απομετακρυσμένες μεταστάσεις, με ή χωρίς τοπική υποτροπή. (16,19,31)

9.13. Υποφάρυγγος

Στην πλειονότητα των χωρών, ο καρκίνος του απιοειδούς βόθρου είναι ο συχνότερος καρκίνος του υποφάρυγγος. Οι όγκοι αυτοί αναπτύσσονται σε μια ανεστραμμένη τρίπλευρη πυραμίδα που αφορίζεται προς τα επάνω από τις γλωσσοεπιγλωττιδικές πτυχές, πλάγια από το πλάγιο φάρυγγικό τοίχωμα και προς τα κάτω από την κορυφή (πυθμένα) του απιοειδούς βοθρίου. Δυνατόν να προκαλούν ασυμπτωματική λεμφαδενική διόγκωση, δυσφαγία ή δυσκαταποσία και ωταλγία. Το βράγχος της φωνής είναι όψιμο σύμπτωμα.

Τα καρκινώματα του απιοειδούς βόθρου αντιμετωπίζονται με προεγχειρητική ή μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία και λαρυγγοφαρυγγεκτομή. Η 5ετής επιβίωση είναι 15-45%. Οι όγκοι της οπισθοκρικοειδούς περιοχής είναι σπάνιοι γενικώς, αλλά εμφανίζονται συχνότερα στο Ηνωμένο Βασίλειο, την Αίγυπτο και το Ιράκ. Αντιμετωπίζονται με χειρουργική επέμβαση και ακτινοθεραπεία. (9,6,18)

9.14. Ρινική κοιλότης

Ο σπάνιος αυτός καρκίνος παρουσιάζει μια αυξημένη συχνότητα στους ξυλουργούς. Το κύριο σύμπτωμα είναι επιδεινούμενη προοδευτικά, ετερόπλευρη ρινική απόφραξη. Στην πλειονότητα είναι μαλπιγγιακά καρκινώματα και μερικές φορές κακοήθη λεμφώματα. Η θεραπεία συνίσταται σε χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία ή συνδυασμό της. (18,21)

Παραρρίνιες κοιλότητες

Υπάρχουν επτά παραρρίνιοι κόλποι: ιγμόρειο (αμφοτεροπλεύρως), ηθμοειδείς

κυψέλες (αμφοτεροπλευρώς), μετωπιαίος κόλπος (αμφοτεροπλευρώς) και σφηνοειδής κόλπος. Η κλινική εικόνα εξαρτάται από την εντόπιση της πρωτοπαθούς εστίας: αποφρακτικά φαινόμενα, επίσταξη, διαταρχές της οράσεως, τρισμός ή και απώλεια οδόντων. Αυτοί οι όγκοι θεραπεύονται καλύτερα με χειρουργική επέμβαση (πλάγια ρινοτομία, ημιγναθεκτομή με ή χωρίς εξόρυξη του οφθαλμού) και μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Ποσοστά πενταετούς επιβιώσεως 30% έως 50%. (31,43)

9.15. Γλωττιδικός καρκίνος (προσβολή γνησίων φωνητ. χορδών)

Ακόμη και μικρού μεγέθους γλωττιδικοί καρκίνοι προκαλούν πρώ'ιμα βράγχος φωνής: κάθε ασθενής ο οποίος παραπονείται για βράγχος φωνής που παρατείνεται πέραν των τριών εβδομάδων έχει ανάγκη από προσεκτική εξέταση του λάρυγγα.

Για T1-T2 γλωττιδικούς καρκίνους με φυσιολογική κινητικότητα της φωνητικής χορδής, η ακτινοθεραπεία και η συντηρητική χειρουργική αντιμετώπιση (χορδεκτομή) είναι θεραπείες με εξ ίσου ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η αποτυχία της ακτινοθεραπείας μπορεί να ακολουθηθεί από χειρουργική επέμβαση (συνήθως ολική λαρυγγεκτομή) και η πενταετής επιβίωση είναι 85% για τους T1 όγκους και 50-80% για τους T2. Η καθήλωση της φωνητικής χορδής είναι ένα πάρα πολύ σοβαρό προγνωστικό σημείο. Στην περίπτωση αυτή, η χειρουργική επέμβαση (μερική ή ολική λαρυγγεκτομή) υπερέχει σαφώς της ακτινοθεραπείας. Η επιβίωση στην περίπτωση T4 βλάβης είναι πτωχή, στις διάφορες μελέτες, στις οποίες σαν θεραπεία χρησιμοποιήθηκε συνδυασμός χειρουργικής επέμβασης και ακτινοθεραπείας. Οι λεμφαδενικές μεταστάσεις είναι πολύ σπάνιες στους πρώιμους γλωττιδικούς κακοήθεις όγκους. (15,12,18)

9.16. Υπεργλωττιδικός καρκίνος

Τα συμπτώματα, με τα οποία εμφανίζεται είναι βράγχος φωνής, δυσφαγία, κυνάγχη και λεμφαδενική διόγκωση. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων προσβάλλεται η επιγλωττίδα και ακολουθούν οι νόθες φωνητικές χορδές και οι αρυταινοεπιγλωττιδικές πτυχές. Η επιβίωση είναι πολύ πιο πτωχή απ' ό,τι στον γλωττιδικό καρκίνο και στις περισσότερες περιπτώσεις είναι καθοριστική η παρουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων. Η αντιμετώπιση των όγκων αυτών γίνεται με ακτινοθεραπεία, μερική ή ολική λαρυγγεκτομή και συνδυασμένη θεραπευτική αντιμετώπιση. Η ακτινοθεραπεία σαν πρώτη μέθοδος θεραπείας χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση μικρών εξωφυτικών υπεργλωττιδικών όγκων, σε ασθενείς

χωρίς λεμφαδενικές καταστάσεις. Πιο προχωρημένες περιπτώσεις αντιμετωπίζονται καλύτερα με υπεργλωττιδική ή ολική λαρυγγεκτομή και μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία στην περιοχή του όγκου και στις δύο πλαγιωτραχηλικές χώρες. ^(3,7)

9.17. Σιελογόνοι αδένες

Οι κακοήθεις όγκοι με προέλευση τους σιελογόνους αδένες δεν είναι συχνοί, συνοψιζόμενοι περίπου στο 25% όλων των όγκων των σιελογόνων αδένων. Κυρίως προέρχονται από τις παρωτίδες, τους υπογνάθιους και υπογλώσσιους σιελογόνους αδένες, είναι όμως δυνατόν να αναπτυχθούν και στους ελάσσονες σιελογόνους αδένες στην στοματική κοιλότητα, φάρυγγα, ανώτερο αναπνευστικό σύστημα και σε έκτοπο ιστό (σιελογόνων αδένων) στον τράχηλο.

Οι έξι συχνότερες μορφές κακοήθων νεοπλασιών των σιελογόνων αδένων είναι αδενοκαρκίνωμα, βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα, μαλπιγγιακό καρκίνωμα, αδενοκυστικό (προσβάλλει νεύρα), κυψελιδικό καρκίνωμα (μεθίσταται) και κακοήθεις μικτοί όγκοι. Αντιμετωπίζονται χειρουργικά. Επιπολής παρωτιδεκτομή μετά από παρασκευή του κυρίως και των δευτερογενών κλάδων του προσωπικού νεύρου, εκτελείται σε ασθενείς χωρίς συμμετοχή του προσωπικού νεύρου και με μια επιπολής παρωτιδική μάζα.

Ολική παρωτιδεκτομή με μεταμόσχευση νεύρου είναι απαραίτητη εάν το προσωπικό νεύρο έχει διηθηθεί όπως και στις σπάνιες εκείνες περιπτώσεις που έχει προσβληθεί ο εν τω βάθει λοβός. Λεμφαδενικός καθαρισμός πραγματοποιείται εάν ψηλαφώνται κλινικά λεμφαδένες. Η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία θα μπορούσε να συζητηθεί για ασθενείς με κακοήθη νεοπλάσματα τα οποία διηθούν τα περίξ όργανα (νεύρα ή οστούν) και για εκείνους στους οποίους ο όγκος δεν έχει αφαιρεθεί σε υγιείς ιστούς και για υποτροπές. Το ποσοστό αποτυχίας της τοπικής θεραπείας για υψηλού βαθμού κακοήθειας όγκους μειώθηκε από 35% στο 10%, με την μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. ^(6,15,19,32)

9.18. Θυρεοειδής

Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του θυρεοειδούς αντιστοιχεί στο 1 % όλων των νεοπλασμάτων. Η συχνότητα είναι μεγαλύτερη σε χώρες όπου ενδημεί η βρογχοκήλη. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τις λιγότερο διαφοροποιημένες μορφές του καρκίνου του θυρεοειδούς. Εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες, με δύο κορυφές: Μια μεταξύ 7-20 ετών και μια μεγαλύτερη, μεταξύ 40-65 ετών. Η αναλογία ανδρών-γυναικών είναι

1:2. Περίπου ένα ποσοστό 25% των περιπτώσεων είχαν προηγουμένως οξώδη βρογχοκήλη. Είναι περισσότερο πιθανό ότι ο καρκίνος αναπτύσσεται στον πέριξ θυρεοειδικό ιστό παρά μέσα στους εκφυλισθέντες όζους. Η ακτινοβολία, η οποία περιλαμβάνει και την περιοχή του θυρεοειδούς (χρησιμοποιήθηκε στο παρελθόν σε παιδιά για την θεραπεία διαφόρων καλοήθων παθήσεων κορμού και τραχήλου) αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα αναπτύξεως καρκίνου του θυρεοειδούς αργότερα. Περίπου ένα ποσοστό 25% των ασθενών αυτών θα αναπτύξει όζους, από τους οποίους ένας στους τέσσερις θα είναι κακοήθης.

Η λανθάνουσα περίοδος είναι μεγάλη (έως και 30 χρόνια), όπως παρατηρήθηκε στον πληθυσμό της Χιροσίμα. ^(12,19)

Παθολογική ανατομική

Τα νεοπλάσματα του θυρεοειδούς είναι δυνατόν να παρουσιάζονται είτε σαν ένας όζος παρόμοιος με τις καλοήθεις αλλοιώσεις ή σαν ένας πάρα πολύ διηθητικός όγκος. Η επιφάνεια των τομών είναι λευκωπή ή είναι δυνατόν να έχει θηλώδη εμφάνιση, κυστική εκφύλιση και αποτιτάνωση.

Η ιστολογική μορφή συνήθως καθορίζει και τους χαρακτήρες του νεοπλάσματος. Τα θηλώδη νεοπλάσματα είναι συνήθως πολυεστιακά,

με μικροσκοπικές εστίες στον αντίθετο λοβό από αυτόν που φέρει τον κυρίως όγκο σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50%. Επίσης μεθίστανται στους τοπικούς και περιοχικούς λεμφαδένες και μόνο μετά πάροδο ετών εμφανίζουν αιματογενείς μεταστάσεις. Τα θυλακιώδη νεοπλάσματα, από την άλλη μεριά, έχουν την τάση να είναι μονοεστιακά, μεθίστανται σε μικρότερο ποσοστό λεμφογενώς και έχουν ίσως μία μεγαλύτερη τάση για αιματογενή διασπορά. Νεοπλάσματα με μεικτή ιστολογική εικόνα είναι αρκετά συχνά, τον ακριβή όμως τύπο της χειρουργικής επέμβασης καθορίζει το θηλώδες στοιχείο τους, για τους λόγους που αναφέρθηκαν πιο πάνω.

Τα νεοπλάσματα αυτά έχουν την τάση να αυξάνονται σε μέγεθος με αργό ρυθμό και να διηθούν με τον ίδιο αργό ρυθμό, ακόμη και όταν μεθίστανται. Είναι οι περισσότερο χρόνιοι από όλους τους καρκίνους και οι μεταστάσεις τους σε λεμφαδένες ή στον πνεύμονα είναι δυνατόν να παραμένουν για χρόνια, με πολύ μικρή μεταβολή του μεγέθους ή επέκταση. Το από κύτταρα Hurthle αδενοκαρκίνωμα είναι μια σπάνια μορφή, στην οποία τα κύτταρα είναι ευμεγέθη, ηωσινοφιλικά και τοποθετημένα με δοκιδώδη διάταξη. Τα θηλώδη και κυψελιδικά αδενοκαρκινώματα είναι συνήθως κακοηθέστερα στους μεγάλους σε ηλικία ασθενείς από ότι στους νεώτερους, χωρίς να εμφανίζουν σημαντικές ποικιλίες

στους ιστολογικούς χαρακτήρες.

Τα μυελοειδή καρκινώματα αναπτύσσονται από τα C κύτταρα, τα οποία εκκρίνουν καλσιτονίνη. Συνδέονται συχνά με πολυαδενικά σύνδρομα (ΜΕΑΙΙ) και μπορεί να έχουν οικογενή χαρακτήρα. Οι λεμφαδενικές μεταστάσεις είναι συχνές και πρώιμες και χρειάζονται επιθετική θεραπεία. ^(32,46,48)

Πολύ επιθετικές, αδιαφοροποίητες μορφές καρκίνου του θυρεοειδούς ευρίσκονται σε ποσοστό 10% των περιπτώσεων και χαρακτηρίζονται από γιγαντοκύτταρα, ατρακτοειδή κύτταρα ή σφαιροκύτταρα. Ο ρυθμός ανάπτυξης είναι ταχύς. Τοπική διήθηση ή απομακρυσμένες μεταστάσεις εμφανίζονται πρώιμα. Η ίαση είναι σπάνια.

Σαρκώματα, λεμφώματα και δευτερογενείς εντοπίσεις από άλλες πρωτοπαθείς εστίες είναι σπάνιες.

Η φύση ενός μονήρους όζου του θυρεοειδούς είναι πάντοτε συζητήσιμη: Η μεγάλη πλειοψηφία είναι μη νεοπλασματικοί, εκφυλιστικής προέλευσης όγκοι, μικρός αριθμός από αυτούς είναι καλοήγη αδενώματα και μόνο ένα μικρό ποσοστό είναι κακοήθεις, κυρίως κυψελιδώδη ή θηλώδη αδενοκαρκινώματα. Η διάγνωση του καρκίνου είναι δυνατόν να είναι δυσχερής, εφ' όσον τα καρκινικά κύτταρα μπορεί να έχουν παρόμοια εικόνα με τα φυσιολογικά. Η διήθηση της κάψας ή αγγείων θα είναι η μόνη ένδειξη.

Όλο και περισσότεροι ασθενείς χειρουργούνται έγκαιρα, αλλά σποραδικά εμφανίζονται και περιπτώσεις στις οποίες είναι δυνατόν να έχουν κατ' ευθείαν διηθηθεί η τραχεία, ο λάρυγγας, ο φάρυγγας, ο οισοφάγος, τα παλίνδρομα λαρυγγικά νεύρα, το έλυτρο της καρωτίδας ή άλλα εν τω βάθει στοιχεία του τραχήλου. Οι ανώτεροι και κατώτεροι εν τω βάθει τραχηλικοί λεμφαδένες και οι ανώτεροι λεμφαδένες του μεσοθωρακίου, ομόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα, είναι δυνατόν να είναι διηθημένοι. Απομακρυσμένες μεταστάσεις επίσης είναι δυνατόν να υπάρχουν με επικρατέστερες περιοχές, τους πνεύμονες, τα οστά, τον εγκέφαλο και το ήπαρ. Είναι επίσης δυνατόν ο καρκίνος να επεκτείνεται διαμέσου του αυλού της τραχείας και των έσω σφαγιτίδων φλεβών.

Οι λεμφαδενικές μεταστάσεις είναι δυνατόν να είναι πολύ ευμεγέθεις ακόμη και σε περιπτώσεις με πρωτοπαθή εστία που είναι πολύ μικρή σε μέγεθος για να γίνει κλινικά αντιληπτή. Ορισμένα καρκινώματα του θυρεοειδούς και ιδιαίτερα τα κυψελιδικά, μπορεί να είναι λειτουργικά ή, σπάνια, υπερεκκριτικά. ^(1,7,19)

Διάγνωση

Η διόγκωση του θυρεοειδούς (βρογχοκήλη) είναι πολύ συχνή. Η μεγάλη πλειοψηφία είναι πολυζώδεις αδενωματώδεις βρογχοκήλες -πολύ μικρός αριθμός από αυτές εμφανίζονται ως μονήρεις όζοι. Από τους μονήρεις όζους μόνο ένα ποσοστό 10% είναι κακοήθεις. Οι παράγοντες εκείνοι τους οποίους πρέπει να έχει κανείς κατά νου όταν μελετά το ενδεχόμενο να υπάρχει κακοήθεια είναι:

- Ο κίνδυνος είναι πολύ υψηλότερος στους άνδρες.
- Εάν ο ασθενής ζει σε παραθαλάσσιο μέρος (και κατά συνέπεια η διαίτα του περιέχει αρκετό ιώδιο) ο κίνδυνος ένας μονήρης όζος να είναι καρκίνος είναι υψηλότερος από ότι σε έναν ασθενή ο οποίος προέρχεται από περιοχή όπου το έδαφος υπολείπεται σε ιώδιο (ενδημική βρογχοκήλη).
- Μονήρεις όζοι σε παιδιά έχουν μια πιθανότητα 30% να είναι κακοήθεις.
- Ιστορικό ακτινοβολήσης της περιοχής κεφαλής και τραχήλου σε μικρή ηλικία, κάνει ένα μονήρη όζο πιο ύποπτο.
- Η πλειοψηφία των καρκίνων του θυρεοειδούς δεν προσλαμβάνουν στο σπινθηρογράφημα πολύ I^{131} και επομένως κατατάσσονται στους λεγόμενους «ψυχρούς» όζους. Ενώ από την άλλη μεριά οι περισσότεροι ψυχροί όζοι είναι αδενωματώδεις κύστεις, γεγονός που κάνει την εξέταση αυτή όχι πολύ βοηθητική.
- Το υπερηχογράφημα είναι δυνατόν να βοηθήσει στην διαφοροποίηση συμπαγών από κυστικούς όζους. Η βιοψία δια λεπτής βελόνης χρησιμοποιείται εκτεταμένα σήμερα για την διερεύνηση των όζων.^(9,3,6)

Συμπτωματολογία (εκτός από την διαπίστωση της ύπαρξης του μονήρους όζου) χαρακτηριστική δεν υφίσταται. Οι πολύ σκληροί όζοι είναι αποπιτανωμένες εστίες και όχι καρκίνος. Αρκετοί μαλακοί όγκοι είναι κακοήθεις. Ιστορικό πρόσφατης εμφάνισης της διόγκωσης είναι ενδεικτικό ενός καρκίνου, αλλά τα αδενώματα και οι κύστεις επίσης μπορούν να αυξηθούν σε μέγεθος. Αιμορραγία που συμβαίνει σε μια κύστη, προκαλεί συνήθως οξύ άλγος με αύξηση του μεγέθους, που είναι συνήθως εύκολο να διαγνωσθεί. Διογκωμένοι λεμφαδένες στον τράχηλο νέου ατόμου θέτουν την υποψία καρκίνου του θυρεοειδούς. Αυτό μπορεί να συμβαίνει ακόμη και όταν δεν υπάρχουν ψηλαφητοί όζοι.

Το γεγονός ότι ένας όζος είναι δυνατόν να υπάρχει από χρόνια δεν αποκλείει την πιθανότητα του καρκίνου. Οι αναπλαστικοί καρκίνοι είναι ασυνήθεις (λιγότερο του 10%) και παρουσιάζουν την εικόνα ενός ταχύτατα αναπτυσσόμενου, ευμεγέθους όγκου με καθήλωση στους πέριξ ιστούς και συχνά απόφραξη του

αυλού της τραχείας που προκαλεί δυσχέρεια στην αναπνοή.

Η βεβαία διάγνωση τίθεται μόνο με ιστολογική εξέταση. Οι ταχείες βιοψίες πολλές φορές δεν είναι αξιόπιστες, ειδικά για τα θυλακιώδη καρκινώματα.

Το μυελοειδές καρκίνωμα εκκρίνει κολσιτονίνη και αυτό μπορεί να αποτελέσει ένα δείκτη για την παρουσία υπολειπόμενου όγκου ή υποτροπής. Είναι πολύ σημαντικό το ότι οι προσδιορισμοί της καλσιτονίνης είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο άλλων μελών της ίδιας οικογένειας, εφ' όσον για τον όγκο αυτό υπάρχει συχνά κληρονομική βάση. Τα επίπεδα της καλσιτονίνης πρέπει να προσδιορίζονται και στη βασική της έκκριση και μετά διέγερση με πενταγαστρίνη. (19,8,35)

Θεραπεία

Η ολική λοβεκτομή (περιλαμβανομένου και του ισθμού) από την πλευρά που υπάρχει ο όζος, είναι η θεραπεία εκλογής (εφ' όσον η μερική λοβεκτομή δεν δίνει κάποιο όριο πέριξ του καρκινικού όζου). Εάν πρόκειται για θηλώδες καρκίνωμα, πρέπει να γίνει και υφολική λοβεκτομή ετερόπλευρα, με συναφαίρεση του θύμου και των περιτραχειακών λεμφαδένων, διότι μικροσκοπικές εστίες καρκινώματος ανευρίσκονται στον αντίθετο λοβό σε ποσοστό 60-70% των περιπτώσεων. Μεγάλη φροντίδα πρέπει να λαμβάνεται για την διατήρηση ενός τουλάχιστον παραθυροειδούς αδένου με φυσιολογική αιμάτωση.

Εάν το θυλακιώδες καρκίνωμα διαγνωστεί από την ταχεία βιοψία ο υπόλοιπος λοβός θα πρέπει να εξαιρεθεί, όχι διότι η διήθηση επεκτείνεται και σ' αυτόν, αλλά διότι επιδιώκεται να προηγηθεί υποθυροειδισμός μεταγχειρητικά, έτσι ώστε όσα υπολειπόμενα κύτταρα του θυλακιώδους καρκινώματος υπάρχουν στο υπόλοιπο σώμα να αυξήσουν την δραστηριότητα (λειτουργία τους) τους και να μπορούν κατ' αυτόν τον τρόπο να καταστραφούν από τις θεραπευτικές δόσεις του I¹³¹. Η προσέγγιση αυτή είναι λιγότερο χρήσιμη για τα θηλώδη καρκινώματα, εφ' όσον αυτά προσλαμβάνουν ιώδιο μόνο σε ποσοστό 10% έως 15%. (16,32)

Συχνά ο παθολογοανατόμος δεν είναι δυνατόν να διαγνώσει το θυλακιώδες καρκίνωμα στις ταχείες βιοψίες ή (σε μικρότερο βαθμό) στο θηλώδες καρκίνωμα και η διάγνωση του καρκινώματος δεν γίνεται παρά μετά από αρκετές μέρες, με την κανονική ιστολογική εξέταση. Στις περιπτώσεις αυτές η επανεπέμβαση δεν ενδείκνυται, εφ' όσον αφαιρέθηκε ικανός ιστός περιφερικά του όγκου στην πρώτη επέμβαση. Η θεραπεία είναι η καταστολή του εναπομείναντος θυροειδικού ιστού με την χορήγηση όσο το δυνατόν μεγαλύτερης ποσότητας θυροειδικής ορμόνης που μπορεί ο ασθενής να ανεχθεί χωρίς συμπτώματα υπερθυροειδισμού (3-10 γ.

την ημέρα). Σε ορισμένα κέντρα ακολουθεί επανεγχείρηση ειδικά για το θηλώδες καρκίνωμα, όταν υπάρχουν ερωτηματικά για τα χειρουργικά όρια.

Λεμφαδενικός καθαρισμός του τραχήλου πραγματοποιείται μόνο όταν υπάρχει κλινική ένδειξη λεμφαδενικών μεταστάσεων. Όταν οι λεμφαδενικές μεταστάσεις δεν διηθούν περίξ ανατομικά στοιχεία, μια περισσότερο συντηρητική επέμβαση θα πρέπει να πραγματοποιείται, κατά την οποία θα διατηρείται ο στερνοκλειδομαστοειδής μυς και το παραπληρωματικό νεύρο.

Η διατομή του κάτω λαρυγγικού νεύρου και ο υποπαραθυροειδισμός είναι σοβαρές επιπλοκές της χειρουργικής του θυροειδούς και κάποιοι συμβιβασμοί ως προς έκταση της πραγματοποιούμενης επέμβασης είναι δικαιολογημένοι, έτσι ώστε να μην υπάρχει κατά το δυνατόν η πιθανότητα τέτοιου είδους προβλημάτων - και κατά ένα μέρος λόγω της σχετικής καλοήθειας των θυροειδικών όγκων.

Σε όλους τους ασθενείς, μετά την τοπική θεραπεία, η θεραπεία καταστολής με θυροειδική ορμόνη ενδείκνυται για το υπόλοιπο της ζωής τους.

Τα μυελοειδή καρκινώματα είναι επιθετικά, δίνουν μεταστάσεις και συχνά οδηγούν στον θάνατο. Η ολική θυροειδεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό είναι συχνά η ενδεδειγμένη θεραπεία.

Τα αναπλαστικά καρκινώματα δεν είναι δυνατόν να θεραπευτούν, οπότε η αντιμετώπιση είναι παρηγορητική. Αφαίρεση της κυρίως μάζας του όγκου μπροστά από την τραχεία και τραχειοτομή είναι πιθανόν να χρειαστούν ώστε να μπορεί ο ασθενής να αναπνέει. Η ακτινοθεραπεία είναι δυνατόν να δοκιμαστεί, αλλά συνήθως είναι μικρής αξίας. Τελευταίως πιστεύεται ότι στην αδριαμυκίνη μπορεί να υπάρχει σημαντική αλλά πρόσκαιρη ανταπόκριση.

Περιοδική παρακολούθηση για μεγάλο διάστημα είναι αναγκαία για ασθενείς με διαφοροποιημένους καρκίνους. Η κλινική εξέταση πρέπει να γίνεται κάθε έξη μήνες και πρέπει να συμπληρώνεται με α/α θώρακος κάθε χρόνο. Τα οστά θα πρέπει να ελέγχονται σπινθηρογραφικά, αν υπάρχει συμπτωματολογία οστικής μετάστασης. (8,9,31,38,43,45)

9.19. Οφθαλμικοί Όγκοι

Ενδοφθάλμιοι όγκοι

Σήμερα είναι δυνατή η διαπίστωση της παρουσίας των ενδοφθάλμιων όγκων σε πρώιμο στάδιο, χάρη στη μεγαλύτερη ενημέρωση των γιατρών, στη χρησιμοποίηση της άμεσης και της έμμεσης οφθαλμοσκόπησης και στην ύπαρξη προηγμένων διαγνωστικών μεθόδων, όπως η αγγειογραφία φλουορεσκίνης και το

υπερηχογράφημα. Οι πρόοδοι, εξ άλλου, της έρευνας των χρωμοσωμάτων έχει διαφωτίσει τον τρόπο ανάπτυξης ορισμένων όγκων, μεταξύ των οποίων του αμφιβληστροειδοβλαστώματος (ρετινοβλαστώματος), και έχει βοηθήσει την παροχή συμβουλών γενετικής φύσης. Η αναγνώριση νέων συνδρόμων και η στατιστική επανεκτίμηση των διαφόρων στοιχείων και των μελετών επιβίωσης έχει οδηγήσει σε τροποποιήσεις της θεραπείας και στη διατήρηση του ματιού. Απομένει να διαπιστωθεί αν και κατά πόσο η νέα μη χειρουργική προσέγγιση θα έχει επίδραση στη θνητότητα αυτών των όγκων.

Ο συχνότερος ενδοφθάλμιος κακώθης όγκος των ενηλίκων είναι ο μεταστατικός ο δεύτερος σε συχνότητα είναι το πρωτοπαθές κακώθης μελάνωμα του ραγοειδούς χιτώνα (χοριοειδούς χιτώνα, ακτινωτού σώματος και ίριδας). Στην παιδική ηλικία το συχνότερο κακώθης ενδοφθάλμιο νέοπλασμα είναι το αμφιβληστροειδοβλάστωμα (ρετινοβλάστωμα). Οι κακώθεις όγκοι του επιπεφυκότα είναι το πρωτοπαθές καρκίνωμα, το κακώθης μελάνωμα, το λέμφωμα και το σάρκωμα του Καρosi.^(12,16,31)

Πρόγνωση

Την πρόγνωση των περιπτώσεων μελανώματος του ραγοειδούς χιτώνα καθορίζουν το μέγεθος, ο κυτταρικός τύπος και η έκταση του νεοπλάσματος. Το μεγάλο μέγεθος (ύψος άνω των 3 mm), ο επιθηλιοειδής τύπος και η εξοφθάλμια επέκταση του όγκου αποτελούν δυσμενή προγνωστικά σημεία. Σε τέτοιες περιπτώσεις η 5ετής επιβίωση είναι χαμηλότερη του 30%, ενώ όταν ο όγκος είναι μικρότερος και τα κύτταρα του ατρακτοειδή, υπερβαίνει το 70%. Οι δύο σπουδαιότεροι προγνωστικοί παράγοντες του ρετινοβλαστώματος είναι το μέγεθος και η έκτασή του. Για όσο διάστημα ο όγκος μένει περιορισμένος στον αμφιβληστροειδή, η 5ετής επιβίωση υπερβαίνει το 90%. Όταν διασπείρεται πέρα από τον βολβό ή σε απομακρυσμένες θέσεις, η 5ετής επιβίωση ελαττώνεται σε επίπεδα κάτω του 40%. Η παροχή γενετικών συμβουλών στους γονείς ασθενών με ρετινοβλάστωμα αποτελεί επείγον πρόβλημα, όπως αποτελεί και για ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για ρετινοβλάστωμα όταν έχουν φθάσει σε αναπαραγωγική ηλικία. Τα παιδιά τέτοιων γονέων πρέπει να υποβάλλονται σε προσεκτική οφθαλμοσκόπηση σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά από τη γέννησή τους.^(15, 12,18)

9.20. Όγκοι του επιπεφυκότα

Από το επιθήλιο του επιπεφυκότα, που αποτελείται από μη κερατινοποιημένα πλακώδη επιθηλιακά και από καλυκοειδή κύτταρα, αναπτύσσονται

ενδεπιθηλιακές νεοπλασίες, καρκινώματα από πλακώδη επιθήλια (διηθητικά), βλεννοεπιδερμοειδή καρκινώματα και κακοήθη μελανώματα. Σ' αυτή τη θέση μπορούν επίσης να παρατηρηθούν λεμφώματα και σαρκώματα του Karosi. Τα περισσότερα από τα ενδεπιθηλιακά νεοπλάσματα του επιπεφυκότα αναπτύσσονται στο σκληροκερατοειδές όριο και σε σπάνιες περιπτώσεις είναι διάχυτα. Οι ασθενείς είναι συνήθως μεγαλύτεροι από 50 ετών και έχουν ιστορικό μακροχρόνιας έκθεσης στο ηλιακό φως. Σε αναπτυσσόμενες χώρες και σε άτομα με μελαγχρωστική ξηροδερμία η νεοπλασία παρατηρείται σε νεότερες ηλικίες και μπορεί να προσβάλει δευτεροπαθώς τον κόγχχο με άμεση επέκταση. Τόσο η ενδεπιθηλιακή νεοπλασία του επιπεφυκότα όσο και το διηθητικό επιδερμοειδές (από πλακώδη κύτταρα) καρκίνωμα της σκληροκερατοειδούς στεφάνης μπορούν να είναι θηλώδη, ακροχορδοειδή ή άμισχα και λευκά ή ζελατινώδη ανάλογα με τον βαθμό κερατινοποίησης των κυττάρων τους. Σε όψιμα στάδια παρατηρείται διήθηση του βολβού και προσβολή του κόγχχου, καθώς και μεταστατική διασπορά στους πρωταίους και στους τραχηλικούς λεμφαδένες.

Η θεραπεία της ενδεπιθηλιακής νεοπλασίας του επιπεφυκότα συνίσταται σε τοπική εκτομή. Επειδή η νεοπλασία αυτή χαρακτηρίζεται από αργή προοδευτική πορεία και από χαμηλή κακοήθεια μπορούν να αντιμετωπισθούν με τοπική εκτομή ακόμα και οι υποτροπές της, αλλά απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενή. Η υποτροπή εξαρτάται από την πληρότητα της εκτομής και η συχνότητά της, όταν η εκτομή είναι ατελής, μπορεί να φθάσει στο 53%. Πολλές φορές η υποτροπή εμφανίζεται σε σύντομο χρόνο μετά από την επέμβαση και γι' αυτό, επιβάλλεται η στενή παρακολούθηση του ασθενή.

Τα διηθητικά νεοπλάσματα απαιτούν εκτεταμένη συνολική (en block) εκτομή του όγκου και ευρεία αφαίρεση του επιπεφυκότα με εκτομή στιβάδων ή ολόκληρου του πάχους του κερατοειδούς αντίστοιχα προς την σκληροκερατοειδή στεφάνη. Σε περιπτώσεις ενδοφθάλμιας διήθησης απαιτείται εξόρυξη ή εκτομή του βολβού. Στις περιπτώσεις με διήθηση των προνωτιαίων και τραχηλικών λεμφαδένων (5%) μπορεί να απαιτηθεί αφαίρεσή τους. Ο θάνατος συνήθως οφείλεται σε άσχετο νόσημα. (16,32,49)

Το βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα αποτελείται, όπως δείχνει η ονομασ(α του, από πλακώδη επιθηλιακά και από βλεννογόνα στοιχεία. Το νεόπλασμα αυτό είναι εξαιρετικά σπάνιο. Μολονότι είναι τοπικά επιθετικό και υποτροπιάζει συνήθως μέσα σε 6 μήνες, σπάνια δημιουργεί μεταστάσεις. Ωστόσο δεν ανταποκρίνεται καλά στην τοπική εκτομή και τελικά μπορεί να απαιτηθεί εκτομή του βολβού.

Το κακόηθες μελάνωμα του επιπεφυκότα μπορεί να αναπτυχθεί εξ αρχής ως μελάνωμα, να αναπτυχθεί από σπίλο ή να είναι αποτέλεσμα επίκτητης μελάνωσης. Τα περισσότερα αναπτύσσονται εξ αρχής ή σε σπίλους.

Το νεόπλασμα εμφανίζεται ως επηρμένη, μερικές φορές οζώδης μάζα που μπορεί να είναι θηλώδης ή άμισχη. Η μελάγχρωση ποικίλλει αλλά μπορεί να είναι αραιή. Η γρήγορη αύξηση που συνοδεύεται από αυτόματη ή μετατραυματική αιμορραγία αποτελεί πολύ ύποπτο γνώρισμα. Το μελάνωμα που αναπτύσσεται από επίκτητη μελάνωση έχει χαρακτηριστική κλινική εμφάνιση η επίκτητη μελάνωση συνίσταται σε επίπεδες μελαγχρωστικές αλλοιώσεις που αυξομειώνονται. Η κατάσταση αυτή παρατηρείται συχνότερα σε γυναίκες που διανύουν την 3^η ή 4^η δεκαετία της ζωής τους. Η ανάπτυξη μελανώματος με σχηματισμό οζιδίου μπορεί να καθυστερήσει για 10-20 χρόνια.

Ιστολογικά ο όγκος αποτελείται από ατράκτοειδή, επιθηλιοειδή και ενδιάμεσα κύτταρα παρόμοια με του δερματικού μελανώματος αλλά η πρόγνωση του είναι καλύτερη από του δερματικού. Τόσο οι μονήρεις όσο και οι πολλαπλοί όγκοι απαιτούν βιοψική εκτομή με ή χωρίς συνοδό κρυοθεραπεία, αλλά μερικοί κλινικοί προτιμούν την ακτινοβολία. Μερικοί χειρουργοί, πάντως, σε περιπτώσεις πολλαπλών μελανωμάτων, θα προτιμήσουν την εξαίρεση.

Το λέμφωμα του επιπεφυκότα είναι σπάνιο. Οι ασθενείς είναι ενήλικοι και σε αναλογία περίπου 5% έχουν εκδηλώσεις συστηματικού λεμφώματος και υποβάλλονται σε θεραπεία. Σε 0,5% περίπου, από τις περιπτώσεις το λέμφωμα του επιπεφυκότα είναι λέμφωμα από μικρά, καλά διαφοροποιημένα λεμφοκύτταρα. Η νόσος του Hodgkin σπάνια προσβάλλει τον επιπεφυκότα.

Το υποεπιπεφυκοτικό διήθημα προσδίδει στον χιτώνα χαρακτηριστική χροιά σολομού. Αν η αλλοίωση αποτελεί μέρος συστηματικής νόσου, απαιτείται κατάλληλη συστηματική χημειοθεραπεία με ή χωρίς τοπική ακτινοθεραπεία. Η πρόγνωση είναι εκείνη της πρωτοπαθούς λεμφωματοώδους επεξεργασίας και ανάλογη με τον συγκεκριμένο κυτταρικό τύπο.

Το σάρκωμα του Καροσί τις περισσότερες φορές εντοπίζεται στο δέρμα, είναι όμως δυνατό να παρατηρηθεί και σε σπλαγχνικά όργανα και βλεννογόνους, περιλαμβανομένου του επιπεφυκότα. Ο όγκος αυτός είναι πολύ πιο συχνός σε Αφρικανούς αλλά αποτελεί και επιπλοκή του συνδρόμου της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS). Το νεόπλασμα των οφθαλμικών εξαρτημάτων συνήθως εμφανίζεται μετά από τα δερματικά. Μια ιδιαίτερα επιθετική μορφή της νόσου συνίσταται σε προσβολή των σπλάγχων και των οφθαλμικών εξαρτημάτων χωρίς

συμμετοχή του δέρματος~ η μορφή αυτή έχει μεγάλη θνητότητα. Στο δυτικό ημισφαίριο η ανάπτυξη σαρκώματος του Karosi στα οφθαλμικά εξαρτήματα είναι εξαιρετικά σπάνια και συνήθως περιορίζεται στον επιπεφυκότα.

Η πρόελευση του νεοπλάσματος παραμένει αβέβαιη μπορεί να αναπτύσσεται από το πολυδύναμο μεσεγχυματικό ή από το ενδοθηλιακό κύτταρο.

Η θεραπεία συνίσταται σε συνδυασμό τοπικής ακτινοβολίας και συστηματικής χημειοθεραπείας, αλλά η πρόγνωση είναι δυσμενής. ^(17,9,21,25,36,48)

9.21. Θώραξ

Πνεύμων

Ο καρκίνος του πνεύμονα αξίζει ιδιαίτερης προσοχής γιατί:

- Τα ποσοστά ίασης είναι πολύ χαμηλά και η συχνότητα υψηλή, είναι ο υπ' αριθμόν ένα καρκίνος-φονιάς στις βιομηχανικές χώρες και συνεχίζει να αυξάνει με επιδημικούς ρυθμούς στα περισσότερά μέρη του κόσμου.

- Κατά το μεγαλύτερο ποσοστό μπορεί να προληφθεί με τον έλεγχο του καπνίσματος.

- Ο έλεγχος του καπνίσματος δεν έχει φέρει το ποθούμενο αποτέλεσμα, διότι εκείνοι που λαμβάνουν τις αποφάσεις σ' όλο τον κόσμο απέτυχαν να δράσουν κατάλληλα και με επιτυχία.

Περίπου ένας στους πέντε θανάτους από καρκίνο στις γυναίκες και ένας στους τρεις στους άνδρες οφείλεται στον καρκίνο του πνεύμονος. Οι προσπάθειες για έγκαιρη διάγνωση και επαρκή θεραπεία απέτυχαν να εξαλείψουν σε σημαντικό ποσοστό τα θανατηφόρα κρούσματα του καρκίνου του πνεύμονα. Ως εκ τούτου, η προσπάθεια για πρόληψη μέσω του ελέγχου του καπνίσματος είναι το πιο αποτελεσματικό μέσο για την αναχαίτιση αυτής της αρρώστιας, δεδομένου ότι οι περισσότερες περιπτώσεις του καρκίνου του πνεύμονα και στα δύο φύλλα οφείλονται στο κάπνισμα. ^(7,9)

Επιδημιολογία

Η συχνότητα προβολής από καρκίνο του πνεύμονα αυξάνει σταθερά (και μερικές φορές απότομα), σε επιδημικές διαστάσεις, τόσο στις βιομηχανικές χώρες όσο και στις αναπτυσσόμενες. Οι περισσότεροι άρρωστοι με καρκίνο του πνεύμονος είναι στην ηλικία μεταξύ 35 και 75 χρόνων, με κορυφή την ηλικία των 55-65 χρόνων.

Περισσότερο από το 80% των καρκίνων του πνεύμονος μεταξύ των ανδρών

αποδίδεται στο κάπνισμα και υπολογίζεται ότι ο ένας στους 10 άνδρες που είναι βαρείς καπνιστές στις Η.Π.Α. Θα πεθάνουν από καρκίνο του πνεύμονα. Το ποσοστό προσβολής και θανάτου στις γυναίκες αυξάνει τώρα με μεγαλύτερο ρυθμό από ότι στους άνδρες και, σε ορισμένες περιοχές, είναι ήδη η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες.

Ο καρκίνος του πνεύμονα, σαν κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο, προκαλεί τον θάνατο σε 50-80 άνδρες σε πληθυσμό 100.000 κάθε χρόνο στις περισσότερες δυτικές χώρες. Λιγότερο από 10% επιβιώνουν 5 χρόνια και 8% πεθαίνουν ένα χρόνο μετά τη διάγνωση. Στις αναπτυσσόμενες χώρες η αυξανόμενη συχνότητα και θνησιμότητα από καρκίνο του πνεύμονος συγκρίνεται με την παράλληλη αύξηση του καπνού και με την βιομηχανοποίηση. Κυρίως καθώς το προσδόκιμο επιβίωσης αυξάνει από τα 50 στα 60 ή 70 χρόνια, τα χρόνια καπνίσματος αυξάνουν δραματικά προσθέτοντας περισσότερο «λάδι στη φωτιά». Η θνησιμότητα από καρκίνο του πνεύμονα είναι 10-15 φορές μεγαλύτερη σ' αυτούς που καπνίζουν απ' ότι στους μη καπνιστές. Εάν το κάπνισμα σταματούσε, το ποσοστό θνησιμότητας από καρκίνο του πνεύμονος θα επέστρεφε στο επίπεδο των μη καπνιστών σε 5-10 χρόνια. ^(11,26)

Παθολογική ανατομική

Ο καρκίνος του πνεύμονος συνήθως αναπτύσσεται στο επιθήλιο λοβαίων και τμηματικών βρόγχων και λιγότερο συχνά σε περιφερικούς μικρούς βρόγχους. Μολονότι υπάρχουν πολλοί τύποι καρκίνου του πνεύμονος, το 90% ανήκει σε μια από τις παρακάτω τέσσερις κατηγορίες:

1. Το εκ πλακωδών επιθηλίων (μαλπιγγιακό) είναι ο συνηθέστερος τύπος (40-45%). Έχει την τάση κεντρικής ανάπτυξης και κυρίως προσβάλλει άνδρες. Οι μορφές του είναι από καλά διαφοροποιημένο με κερατινοποίηση έως αναπλαστικό.

2. Το αδενοκαρκίνωμα ανέρχεται σε 25-30%. Αυτά είναι συχνά περιφερικά και μπορεί να παρουσιάζονται ως πλευριτική διήθηση. Αυτά παρουσιάζονται λιγότερο συχνά σε καπνιστές απ' ότι οι άλλοι τύποι.

3. Το μικροκυτταρικό καρκίνωμα είναι ο τρίτος συνηθέστερος τύπος (20-25%) και χρήζει ιδιαίτερης προσοχής από όλους τους άλλους τύπους, επειδή είναι πολύ επιθετικό και σχεδόν πάντοτε παρουσιάζεται με μεταστάσεις. Έχει την μεγαλύτερη σχέση με το κάπνισμα και την πτωχότερη πρόγνωση. προέρχεται από ενδοκρινικά κύτταρα του βρογχικού βλεννογόνου και συχνά παράγει πολυπεπτίδια, που εισέρχονται στην κυκλοφορία και προκαλούν πλήθος παρανεοπλασματικών συνδρόμων.

4. Τα μεγαλοκυτταρικό καρκινώματα αποτελούν μόνο το 10% των περιπτώσεων και μπορεί να εντοπίζονται κεντρικά ή περιφερικά. Άλλοι ασυνήθεις τύποι περιλαμβάνουν το βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα (ένα αργά αυξανόμενο περιφερικό τύπο, συχνά πολυζώδη), το καρκινοειδές (με ή χωρίς καρκινοειδές σύνδρομο) και βλεννοεπιδερμοειδή καρκινώματα (που μερικές φορές συγχέονται με μεταστατικούς γαστρεντερικούς όγκους).^(32, 49)

Διάγνωση

Ένα λεπτομερές ιστορικό είναι απαραίτητο. Υποτροποιάζουσα πνευμονία, βήχας, θωρακικός πόνος, αιμόπτυση και βράγχος φωνής θα πρέπει να κινούν υποψίες, ειδικά σε βαρείς καπνιστές άνω των 40 ετών. Ωστόσο, μερικοί τύποι καρκίνου πνεύμονος, ειδικά οι περιφερικά εντοπιζόμενοι, μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί για μακρύ χρονικό διάστημα. Σε προχωρημένες περιπτώσεις, δύσπνοια οφειλόμενη σε ατελεκτασία ή πλευριτική συλλογή, σημεία από σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας ή περικαρδιακή συμπίεση μπορεί να είναι οι κύριες εκδηλώσεις. Άλλοι τύποι παρουσιάζονται με σημεία μεταστάσεων στο κεντρικό ή περιφερικό νευρικό σύστημα, τα οστά, το ήπαρ ή με παρανεοπλαστικά σύνδρομα.

Η ακτινογραφία θώρακος και η κυτταρολογική πτυέλων βοηθούν στην ανεύρεση ασυμπτωματικών αρρώστων τόσο καλά, όσο και σε προχωρημένες περιπτώσεις. Η ακτινολογική και τομογραφική μελέτη του θώρακα μπορεί να αποκαλύψει τμηματική ατελεκτασία, λοβιακό εμφύσημα οφειλόμενο σε πίεση βρόγχου ή σε περιπυλαιες, μεσοθωρακικές ή περιφερικές μάζες. Η αξονική τομογραφία θώρακος δίνει περισσότερα στοιχεία για την εντόπιση μικρότερων βλαβών.

Μολονότι ο προσδιορισμός του CEA και άλλων βιολογικών δεικτών του όγκου μπορεί να είναι χρήσιμος στην διαφορική διάγνωση και την παρακολούθηση των ασθενών, δεν είναι ειδικός. Τα μονοκλωνικά αντισώματα πρόσφατα φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη προσφορά στην κυτταρολογική διάγνωση και διαφοροδιάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα. Η ιστοπαθολογική διάγνωση καθίσταται δυνατή διά της βρογχοσκοπήσεως και βιοψίας. Η μέθοδος αυτή, μολονότι χρήσιμη για κεντρικές βλάβες, δεν είναι επιτυχής σε περιφερικούς όγκους. Η κυτταρολογική εξέταση των πτυέλων, των βρογχικών εκπλυμάτων είναι χρήσιμη στην διάγνωση και στην διάκριση των διαφόρων κυτταρικών τύπων. Η δια βελόνης βιοψία, είτε υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο είτε κατευθυνόμενη δι' αξονικού τομογράφου είναι χρήσιμη στην διάγνωση περιφερικά κειμένων βλαβών και μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή θωρακοτομής. Κάποτε, η παρουσία αδιάγνωστων πνευμονικών σκιάσεων μπορεί να απαιτήσει θωρακοτομή.

Η μεσοθωρακοσκόπηση είναι χρήσιμη στην έρευνα και βιοψία μεσοθωρακικών λεμφαδένων έως τον διχασμό της τραχείας και ως εκ τούτου στον καθορισμό της δυνατότητας εγχειρήσεως. Βιοψία των σκαληνών, αυχενικών, υπερκλειδίων και μασχαλιαίων λεμφαδένων (όπου υπάρχουν) σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονος μπορεί να είναι χρήσιμη στον καθορισμό της διάγνωσης.

Η διαφορική διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα περιλαμβάνει χρόνια μη ειδική πνευμονία, χρόνια πυώδη πνευμονική νόσο, χρόνια φυματίωση και καλοήθεις όγκους. ^(7,6,32)

9.22. Υπεζωκότας

Κακοήθεις όγκοι που αναπτύσσονται στον υπεζωκότα είναι εξαιρετικά σπάνιοι. Η πλειονότητα των όγκων αυτών είναι μεσοθηλιώματα, μολονότι σαρκώματα μαλακών μορίων μπορεί επίσης να αναπτυχθούν. ^(42,37)

9.23. Μεσοθωράκιο

Καλοήθεις και κακοήθεις όγκοι διαφόρων ιστολογικών τύπων είναι ασυνήθεις και μπορεί να ξεκινούν από διάφορα στοιχεία του μεσοθωρακίου - περιλαμβάνουν συνήθως καλοήθη αδενώματα που ξεκινούν από οπισθοστερνικές θέσεις του θυρεοειδούς αδένος, κακοήθη ή καλοήθη θυμώματα και τερατώματα.

Όγκοι ευρισκόμενοι στο πρόσθιο μεσοθωράκιο είναι συνήθως κακοήθη λεμφώματα, αλλά και καλοήθη τερατώματα, βρογχικές και περικαρδιακές κύστεις και σεμινώματα μπορούν επίσης να βρεθούν.

Το μέσο μεσοθωράκιο είναι συνήθως θέση των λεμφωμάτων, βρογχογενών καρκινωμάτων που ξεκινούν από την τρόπιδα και μεταστατικών όγκων. Περίπου 1/4 όλων των μεσοθωρακικών όγκων, αποκλεισμένων των αδενωμάτων του θυρεοειδούς, είναι νευρογενούς προελεύσεως και εδράζονται στο οπίσθιο μεσοθωράκιο.

Η αιτιολογία και ιστοπαθολογία των μεσοθωρακικών όγκων ποικίλουν ανάλογα από ποιον ιστό προέρχονται.

Τα πρωταρχικά συμπτώματα αυτών των όγκων εξαρτώνται από την θέση τους. Ωστόσο, πολλοί ασθενείς παρουσιάζονται με συμπτώματα βήχα, δύσπνοιας, θωρακικού πόνου, δυσφαγίας, βράγχους φωνής ή συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας. Σύνδρομο Horner, περικαρδιακή τάση, ερυθρότης προσώπου σε περιπτώσεις νευρογενών ή καρκινοειδών όγκων, βαρεία μυασθένεια και απλασία της ερυθράς σειράς παρατηρούνται σε περίπτωση που έχει αναπτυχθεί θύμωμα.

Πολλαπλές ακτινογραφίες, τομογραφίες και Αξονική τομογραφία, αγγειογραφία και υπερηχοτομογραφία ενδείκνυνται για έλεγχο της εντόπισης και της έκτασης της νόσου. Διαφορική διάγνωση των μεσοθωρακικών όγκων περιλαμβάνει καλοήθεις και κακοήθεις όγκους μαλακών μορίων, βρογχογενείς, περιδαρδιακές και εντερικές κύστεις, εκκολπώματα, διαφραγματοκήλη και ανευρύσματα. Αυξημένα επίπεδα ουρίας και κατεχολαμινών αίματος μπορεί να οδηγήσουν στην διάγνωση νευρογενών όγκων, ενώ α-FP, HCG & CEA μπορεί να είναι αυξημένα σε σεμινώματα και τερατώματα.

Η οριστική διάγνωση των μεσοθωρακικών όγκων τίθεται με μεσοθωρακοσκόπηση και σε μερικές περιπτώσεις με βρογχοσκόπηση, αλλά σε μερικές περιπτώσεις η θωρακοτομή προτιμάται, επειδή δίνει την ευκαιρία της εξαίρεσης του όγκου.

Η θεραπεία των μεσοθωρακικών όγκων εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο. Γενικά η χειρουργική θεραπεία αποτελεί την εκλογή στους μεσοθωρακικούς όγκους (εκτός των λεμφωμάτων), χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις και χωρίς προσβολή ζωτικών οργάνων. Ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία έχουν οριακή αξία σε άλλους κακοήθεις μεσοθωρακικούς όγκους παρά σε λεμφώματα και όγκοι νευρογενούς προέλευσης. Το νευροβλάστωμα και γαγγλιοβλάστωμα αντιμετωπίζεται καλύτερα μετεγχειρητικά με συνδυασμό ακτινο και χημειοθεραπείας.

Τα κακοήθη λεμφώματα, εξ' άλλου, απαντούν καλά σε ακτινοθεραπεία και συνδυασμό χημειοθεραπείας και το αν θα αντιμετωπισθούν κατ' αυτόν τον τρόπο εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο και την έκταση της νόσου. ^(12,21,36,47)

9.24. Πειπτική Οδός

Οισοφάγος

Ο καρκίνος του οισοφάγου αποτελεί το 2% περίπου όλων των κακοήθων όγκων. Η συχνότητα του παραμένει σταθερή τα τελευταία 40 χρόνια. Επιδημιολογικές μελέτες εμφανίζουν σημαντική διαφορά στη γεωγραφική κατανομή της συχνότητας του οισοφαγικού καρκίνου σε μερικές περιοχές του κόσμου. Στην επαρχία Honan της Κίνας η συχνότητα της νόσου είναι 130 ανά 100.000 κατοίκους τον χρόνο, (στην ίδια περιοχή υπάρχει επίσης υψηλή συχνότητα οισοφαγικού καρκίνου . στα πουλερικά). Η συχνότητα είναι επίσης υψηλή στο Τουρκμενιστάν (60 ανά 100.000) και την Ιαπωνία (46: 100.000), ενώ η επίπτωση είναι πολύ χαμηλότερη σε άλλες περιοχές (10: 100.000 στις ΗΠΑ). Οι όγκοι του οισοφάγου είναι σχετικά συχνοί στην Αίγυπτο, την Σαουδική Αραβία και το Ιράν

και η συχνότητα τους παρουσιάζει αύξηση σε μερικές περιοχές της Α. Αφρικής και ιδιαίτερα ανάμεσα στους μαύρους της Νότιας Αφρικής (Βλέπε επίσης πίνακα 3).

Ο καρκίνος του οισοφάγου προσβάλλει πολύ συχνότερα τους άνδρες, αλλά σε μερικές Ευρωπαϊκές χώρες (π.χ. Σουηδία και Φινλανδία), προσβάλλει εξίσου άνδρες και γυναίκες. Εντούτοις είναι πολύ σπάνιος στις λευκές γυναίκες στις ΗΠΑ. ^(9,32)

Παθολογική ανατομική

Η μεγάλη πλειοψηφία των όγκων του οισοφάγου είναι επιδερμοειδούς τύπου. Μπορεί επίσης να αναπτύσσονται αδενοκαρκινώματα, αλλά σ' αυτές τις περιπτώσεις ο όγκος αποτελεί προέκταση γαστρικών όγκων ή αναπτύσσεται σε θέσεις έκτοπου γαστρικού βλεννογόνου. Ο όγκος αναπτύσσεται με τη μορφή εξωφυτικής μάζας ή εξελκωτικής επεξεργασίας. Συχνά ο όγκος εκτείνεται επιφανειακά κάτω από τον βλεννογόνο.

Διάγνωση

Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις η δυσφαγία οδηγεί στην διάγνωση, αλλά ατυχώς είναι ένα καθυστερημένο σύμπτωμα που δεν εμφανίζεται παρά μόνον όταν υπάρχει σημαντικό βαθμού στένωση. Καθώς αυξάνεται η στένωση, εμφανίζεται συνήθως άλγος και σιελόρροια, ενώ η αδυναμία σίτισης οδηγεί μάλλον γρήγορα σε απώλεια βάρους και αναιμία. ^(27,8)

Τοπικά, ο όγκος και η διήθηση που προκαλεί στο τοίχωμα του οισοφάγου προκαλούν άλγος και δυσφαγία, η οποία είναι ανάλογη της απόφραξης του αυλού του οργάνου, ενώ η σιελόρροια είναι πιθανώς αποτέλεσμα νευρολογικής αντίδρασης (πνευμονογαστρικό), όσο και της στάσης του σιέλου στο διατεταμένο τμήμα του οισοφάγου πάνω από την στένωση. Καθώς προχωρεί η τοπική διήθηση, το τοίχωμα του οισοφάγου μπορεί να ραγεί προς παρακείμενα όργανα, όπως οι βρόγχοι και το μεσοθωράκιο. Τα συμπτώματα τότε σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές επιπλοκές (μεσοθωρακίτις, πνευμονία εξ εισροφήσεως, σοβαρή αιμορραγία).

Η κλινική εξέταση μπορεί να ανακαλύψει διογκωμένους τραχηλικούς λεμφαδένες ή σημεία διήθησης του μεσοθωρακίου, αλλά για την ενίσχυση και τεκμηρίωση της υποψίας ύπαρξης καρκίνου, απαιτούνται οι παρακάτω εξετάσεις:

- Ακτινολογικός έλεγχος με κατάποση βαρίου (διαταραχές περισταλισμού ή ελλείμματα πλήρωσης, απόφραξη, διεύρυνση μεσοθωρακίου).

- Ενδοσκόπηση και λήψη βιοψιών.

- Αποφολιδωτική κυτταρολογική εξέταση με έκπλυση.

Εξ αιτίας της σχετικά συχνής παρουσίας απομακρυσμένων μεταστάσεων κατά τη στιγμή της διάγνωσης, είναι απαραίτητος μεταξύ άλλων, ο ακτινολογικός έλεγχος των πνευμόνων και ο σπινθηρογραφικός έλεγχος του ήπατος και των οστών.

Δεν υπάρχει στον δυτικό κόσμο γνωστή μέθοδος πρώιμης διάγνωσης του καρκίνου του οισοφάγου. Εντούτοις στο Honan της Κίνας, ένα πρόγραμμα που στηρίζεται σε οισοφαγικές πλύσεις, έχει σαν αποτέλεσμα ένα υψηλό ποσοστό πρώιμων διαγνώσεων και θεραπευτικών εξαιρέσεων. (13,4,9)

Θεραπεία

Η χειρουργική και η ακτινοθεραπεία παραμένουν οι μόνες μέθοδοι θεραπείας, αλλά με πολύ πτωχά αποτελέσματα.

Χειρουργική: Η εκτομή των όγκων του οισοφάγου παρουσιάζει μεγάλες δυσκολίες στην παρασκευή και αφαίρεση του όγκου καθώς και στην αποκατάσταση της συνέχειας της πεπτικής οδού. Γενικά όσο υψηλότερη είναι η θέση του όγκου τόσο περισσότερα προβλήματα αντιμετωπίζει ο χειρουργός. Οι δυνατότητες χειρουργικής αντιμετώπισης είναι περισσότερες για όγκους του κάτω τριτημορίου, ενώ οι όγκοι της μεσότητας του οισοφάγου είναι λιγότερο εξαιρεσιμοι.

Η χειρουργική σπάνια χρησιμοποιείται για όγκους του άνω τριτημορίου. Τα τελευταία χρόνια τα κριτήρια για την εγχειρησιμότητα του καρκίνου του οισοφάγου έχουν επαυξηθεί. Η ολική οισοφαγεκτομή (δια του δεξιού ημιθωρακίου), έχει περιστασιακό προτιμηθεί, ακολουθούμενη από αποκατάσταση με τη χρησιμοποίηση τμήματος του κόλου ή του στομάχου κάτω από το στέρνο. Η τελευταία αυτή μέθοδος προσφέρει το πλεονέκτημα της αποφυγής συρραφών και αναστομών στο μεσοθωράκιο οι οποίες είναι προτιμότερο να γίνονται στην κοιλιά ή στον τράχηλο. Αυτό οδηγεί σε μείωση της μετεγχειρητικής θνησιμότητας, αλλά το όφελος στην επιβίωση είναι ελάχιστο. Για βλάβες του κάτω τριτημορίου εφαρμόζεται συνήθως η οισοφαγογαστρεκτομή δια μιας αριστερής θωρακοκοιλιακής τομής. Για κάποιους ανεξήγητους λόγους, τα χειρουργικά αποτελέσματα από την Κίνα και την Ιαπωνία είναι σχετικά καλύτερα από αυτά που ανακοινώνονται από την Ευρώπη και την Αμερική. (9,6,7)

Παρηγορητικές χειρουργικές μέθοδοι, όπως η τοποθέτηση προσθετικών σωλήνων στον αυλό του οισοφάγου, χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της δυσφαγίας. Σε μερικά κέντρα έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της απόφραξης και οι ακτίνες laser.

Ακτινοθεραπεία: Ενδείκνυται, μόνη, ως θεραπεία για όγκους του άνω και μέσου τριτημορίου του θωρακικού οισοφάγου. Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί σε όλες τις περιοχές του οισοφάγου, αλλά τέτοιοι συνδυασμοί είναι υπό έρευνα και δεν έχουν ακόμη ανακοινωθεί τα αποτελέσματα. Η παρηγορητική ακτινοθεραπεία βοηθάει στην ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα.

Χημειοθεραπεία: Χρησιμοποιείται σαν παρηγορητική θεραπεία σ' ένα αριθμό ασθενών, ιδιαίτερα όταν η νόσος έχει δώσει μεταστάσεις στο ήπαρ.

Συνδυασμένες θεραπείες: Η συνεχής έγχυση (96 ωρών) 5 - FU και mitamycin C, συνδυασμένη με προεγχειρητική ακτινοθεραπεία, έχει σαν αποτέλεσμα σ' έναν αριθμό ασθενών την πλήρη εξαφάνιση του όγκου κατά την στιγμή της επέμβασης (χωρίς στοιχεία όγκου στη μικροσκοπική εξέταση). Μακροχρόνια αποτελέσματα δεν είναι ακόμη γνωστά. ^(12,7,6)

9.25. Στόμαχος

Ο γαστρικός καρκίνος είναι νόσος της προχωρημένης ηλικίας και ιδιαίτερα της 6ης δεκαετίας, με αναλογία άνδρες προς γυναίκες 2:1. Πριν αυξηθεί δραματικά το βρογχογενές καρκίνωμα, ο γαστρικός καρκίνος ήταν ο πιο συχνός όγκος στους άνδρες. Οι μαύροι προσβάλλονται πιο συχνά απ' ότι οι λευκοί. Η συχνότητα του καρκίνου του στομάχου είναι πολύ υψηλή σε μερικές χώρες (στην Ιαπωνία η θνητότητα είναι 60 ανά 100.000 κατοίκους), ενώ στην Αίγυπτο, το Ελ Σαλβαδόρ και το Μεξικό η αναλογία είναι πολύ μικρότερη (1-10 ανά 100.000 άνδρες). Ο γαστρικός καρκίνος ευθύνεται για τους μισούς θανάτους από καρκίνο στην Ιαπωνία, όπου προσβάλλει τις μικρότερες ηλικίες περισσότερο από οπουδήποτε αλλού. Η συχνότητα στις ΗΠΑ μειώνεται σταθερά τα τελευταία 45 χρόνια και η αναλογία σε θανάτους έχει περιοριστεί στο 20% - 25% των προηγούμενων ετών. Παρά αυτή τη μείωση έχει προσδιορισθεί ότι ο γαστρικός καρκίνος προκάλεσε 14.300 θανάτους στις ΗΠΑ κατά το 1985 (8:100.000 κατοίκους). Δεν υπάρχει σαφής εξήγηση για τη μείωση στη συχνότητα του καρκίνου του στομάχου. Οι κοινωνικές και οικονομικές συνθήκες καθώς και ο τρόπος και το επίπεδο διαβίωσης, έχουν σημαντική επίδραση στη συχνότητα ανάπτυξης του γαστρικού καρκίνου. ^(13,18)

Παθολογική ανατομική

Πάνω από το 90% των κακοήθων όγκων του στομάχου είναι αδενοκαρκινώματα, που κυρίως εντοπίζονται στη περιοχή του πυλωρού (60%), κατά μήκος του ελάσσονος τόξου και τη περιοχή της καρδίας (10%). Τέτοιοι όγκοι σπάνια

εντοπίζονται κατά μήκος του μείζονος τόξου, σπάνια δε προσβάλλουν ολόκληρο τον στομάχο. Σαν αποτέλεσμα της ανάπτυξης των διαγνωστικών μεθόδων, έχει εισαχθεί, ιδιαίτερα στην Ιαπωνία, η έννοια του πρώιμου καρκίνου, δηλ. ενός όγκου που περιορίζεται στον βλεννογόνο και την υποβλεννογόνια στοιβάδα του στομάχου. Μικροσκοπικά έχουν προσδιορισθεί δύο κύριοι τύποι γαστρικού καρκίνου, ο επιφανειακός και ο διάχυτος. Επιδερμοειδείς όγκοι που εντοπίζονται στη περιοχή της καρδίας προέρχονται συνήθως από τον οισοφάγο. Κακοήθη λεμφώματα, κυρίως ο non-Hodgkin τύπος, μπορεί να προσβάλλουν το στομάχο (1% - 3% όλων των γαστρικών όγκων). Η μορφολογία των όγκων του στομάχου μπορεί να είναι πολυποειδής, ελκωτική ή διηθητική. Ο όγκος επεκτείνεται κατά συνέχεια ιστών και ιδιαίτερα στη πλαστική λινίτιδα, παρατηρείται μια εκτεταμένη σκληρία σ' ολόκληρο το τοίχωμα του στομάχου που δίνει την εντύπωση μιας άκαμπτης κατασκευής. Σοβαρές επιπλοκές όπως αιματέμεση, πυλωρική στένωση και διάτρηση, μπορεί να επισυμβούν. (13,18,19)

Διάγνωση

Πρώιμος διάγνωση του γαστρικού καρκίνου είναι δυνατή μόνο σε ομάδες υψηλού κινδύνου, που επιλέγονται με βάση την ύπαρξη προκαρκινικών καταστάσεων όπως αναφέρθηκαν παραπάνω. Διάφορες μέθοδοι ελέγχου έχουν χρησιμοποιηθεί (γαστρική τηλεοπτική μέθοδος, γαστροσκόπηση, αποφολιδωτική κυτταρολογία). Η κλινική εικόνα της νόσου, τουλάχιστον κατά την πρώιμη ή τοπική φάση είναι συνήθως χωρίς συμπτώματα, έτσι ώστε οι ασθενείς παρουσιάζονται με σημεία μέτρια προχωρημένης νόσου, όπως γαστρική δυσανεξία, πόνο, υπόχρωμη αναιμία, ανορεξία και απώλεια βάρους. Σε περιπτώσεις όγκων της περιοχής της καρδίας, μπορεί να υπάρχει δυσφαγία σε πρώιμο στάδιο. Εντούτοις όγκοι του άντρου του στομάχου παρουσιάζουν συνήθως λίγα συμπτώματα και συχνά δεν γίνονται αντιληπτοί με ακτινολογική ή γαστροσκοπική μελέτη.

Με την τοπική επέκταση της νόσου μπορεί να συμβεί απόφραξη, αιμορραγία και διάτρηση. Η κλινική εξέταση της κοιλίας ενδέχεται να αποκαλύψει ένα ψηλαφητό όγκο, διόγκωση του ήπατος και ενδοπεριτοναϊκές μάζες. Η αριστερά υπερκλειδίου χώρα πρέπει να εξετάζεται για την πιθανότητα λεμφαδενικών μεταστάσεων. Σε μερικούς ασθενείς υπάρχουν εμφυτεύσεις στη πύελο που μπορεί να γίνουν αντιληπτές με εξέταση από το ορθό (ένδειξη ότι η νόσος είναι ανεγχείρητος).

Ο εργαστηριακός έλεγχος μπορεί να φανερώνει αναιμία και αχλωρυδρία. Μια σειρά ακτινολογικών εξετάσεων του ανώτερου γαστρεντερικού, αν είναι απαραίτητο με χρήση μεθόδου διπλής αντίθεσης, είναι η πιο ακριβής μέθοδος

διάγνωσης και πρέπει να γίνεται σ' όλες τις περιπτώσεις. Η γαστροσκόπηση είναι απαραίτητη για την άμεση όραση του όγκου και τη λήψη βιοψίας. Η γαστρική κυτταρολογία είναι σε χρήση σε μερικά κέντρα όπου αναπτύσσονται τεχνικές ψυκτρίσματος και έκπλυσης του γαστρικού αυλού. Το σπινθηρογράφημα του ήπατος είναι απαραίτητο όταν υπάρχει υπόνοια ηπατικών μεταστάσεων.

Πρέπει να δοθεί έμφαση στο γεγονός ότι φαινομενικά καλοήγη γαστρικά έλκη είναι συχνά καρκινώματα, και αν δεν επούλωνονται γρήγορα (σε 6 εβδομάδες), πρέπει να γίνεται βιοψία ή καλύτερα χειρουργική εκτομή. ^(13,18,36,42)

Θεραπεία

Η ριζική χειρουργική επέμβαση είναι η μόνη θεραπευτική μέθοδος αντιμετώπισης. Συνήθως προτιμάται η υφολική ριζική γαστρεκτομή με συναφαίρεση του επιπλόου καθώς και των λεμφαδένων της κοιλιακής αρτηρίας, του παγκρέατος και του σπληνός. Σε πολλά κέντρα εκτελείται επίσης σπληνεκτομή. Όταν υπάρχει διήθηση γειτονικών οργάνων είναι απαραίτητο να γίνονται ευρύτερες επεμβάσεις, με εκτομή των διηθημένων τμημάτων του ήπατος, του παγκρέατος και του εγκαρσίου κόλου.

Η ολική γαστρεκτομή δεν φαίνεται ότι αυξάνει το προσδόκιμο επιβίωσης περισσότερο από την υφολική γαστρεκτομή. Επιπλέον η θνησιμότητα της ολικής γαστρεκτομής είναι σημαντικά μεγαλύτερη και πρέπει να γίνεται μόνον όταν είναι απαραίτητο. Σε μερικά κέντρα προτιμάται η ολική γαστρεκτομή σε καρκίνους διάχυτου τύπου. Σε μερικές περιπτώσεις εκτελούνται παρηγορητικές εκτομές, για την ανακούφιση από τα συμπτώματα και την πρόληψη σοβαρών επιπλοκών. Σε τοπικά εκτεταμένους όγκους πρέπει, αν είναι εφικτό, να αφαιρείται ο όγκος. Στο γαστρικό λέμφωμα προτιμάται η εκτομή, ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία, ανάλογα με το στάδιο, την εντόπιση και την επέκταση της νόσου. Σε μερικές περιπτώσεις λεμφωμάτων της γαστροοισοφαγικής συμβολής, εφαρμόζεται μόνον ακτινοθεραπεία, και όχι οισοφαγογαστρεκτομή με την αναμενόμενη μεγάλη θνησιμότητα.

Η συμπληρωματική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία μετά την χειρουργική εκτομή δεν αυξάνει την επιβίωση στον γαστρικό καρκίνο. Η ακτινοθεραπεία βοηθάει πολύ μόνη, ή σαν συμπληρωματική θεραπεία, στην αντιμετώπιση των λεμφωμάτων. Η χημειοθεραπεία με την χρησιμοποίηση 5-FU, αδριαμυκίνης ή BCNU, βοηθάει σε προσωρινές καταστάσεις με πραγματική ανταπόκριση στο 10% των περιπτώσεων και μέση διάρκεια της απάντησης τους 6 μήνες. ^(42,13,18)

9.26. Πάγκρεας

Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του παγκρέατος είναι περισσότερο συχνός κατά την 6η και 7η δεκαετία της ζωής, ενώ είναι σπάνιος πριν την ηλικία των 30 χρόνων. Η συχνότητα προσβολής αυξάνει ευθέως ανάλογα με την ηλικία και είναι 10 ανά 100.000 κατοίκους στην ηλικία 40-50 χρονών, 40 ανά 100.000 στα 60 χρόνια και 116 ανά 100.000 στην ηλικία των 80-85 χρόνων. Οι άνδρες προσβάλλονται συχνότερα απ' ό,τι οι γυναίκες. Υπάρχει μεγαλύτερη συχνότητα εντόπισης της νόσου στην κεφαλή απ' ό,τι στην ουρά του παγκρέατος. Ο καρκίνος του παγκρέατος αποτελεί το 2% - 3% όλων των καρκίνων. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια σημαντική αύξηση της επίπτωσης της νόσου στις ΗΠΑ και αποτελεί τώρα την 4η σε συχνότητα αιτία θανάτου μεταξύ των θανάτων που οφείλονται σε καρκίνο. (12,13,19,16)

Παθολογική ανατομική

Το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος είναι παρογενές και μεθίσταται γρήγορα στους επιχώριους λεμφαδένες (90%) και στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου και της υπερκλειδιάς χώρας. Κατά την στιγμή της διάγνωσης, περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς έχουν ήδη ηπατικές μεταστάσεις, πάνω από το ένα τέταρτο έχει ήδη περιτοναϊκές εμφυτεύσεις και το ένα τρίτο των ασθενών παρουσιάζουν διήθηση και εξέλκωση του δωδεκαδακτύλου. Οστικές και πνευμονικές μεταστάσεις είναι επίσης συχνές.

Αν και όχι σύνηθες, μπορεί να υπάρχουν όγκοι των κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος. Αυτοί ανήκουν σε μια κατηγορία όγκων που είναι γνωστοί σαν APUDώματα. Τα κύτταρα αυτών των όγκων εκκρίνουν μία σειρά ορμονών (ινσουλίνη, γλυκαγόνη, γαστρίνη, ACTH, σεροτονίνη, παραθορμόνη και αγγειοδραστικά πεπτίδια). Το 10% των λειτουργικώς ενεργών αυτών όγκων είναι κακοήθεις και μπορούν να μεθίσταται. Συχνά είναι πολυεστιακοί. Μη λειτουργικά ενεργείς όγκοι, εξαιρετικά σπάνιοι και συνήθως πολυεστιακοί, είναι κακοήθεις σε ποσοστό 30%-50% των περιπτώσεων. (7,9,32)

Διάγνωση

Στο αδενοκαρκίνωμα της κεφαλής του παγκρέατος, το πιο συχνό σύμπτωμα είναι ανώδυνος ίκτερος, με ή χωρίς κνησμό. Άλλα συμπτώματα είναι πυρετός, ρίγη, αχυλικά κόπρανα και χολοβαφή ούρα. Η απόφραξη μπορεί να προκαλέσει μια ευμεγέθη και εύκολα ψηλαφητή χοληδόχο κύστη (σημείο Courvoisier), σαν

αποτέλεσμα της απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου και αδυναμία της χολής να φτάσει στο δωδεκαδάκτυλο. Έτσι μπορεί να συνυπάρχουν σκουρόχρωμα ούρα και ανοιχτόχρωμα κόπρανα (άφθονα, λιπαρά και δύσοσμα), ψηλαφητή μάζα στο επιγάστριο, οίδημα των άκρων από απόφραξη των κοίλων φλεβών και μερικές φορές μεταναστευτική θρομβοφλεβίτιδα. Σε εντόπιση στην ουρά του παγκρέατος, υπάρχει συνήθως έντονος συνεχής πόνος, ο οποίος μεταβάλλεται με τη θέση του σώματος και συχνά αντανακλά στην οσφύ.

Η πρόωμη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος είναι δύσκολη. Το καρκίνωμα του σώματος μπορεί να πιθανολογηθεί όταν υπάρχει ενόχληση στο επιγάστριο ή την αριστερή οσφυϊκή χώρα που συνοδεύεται με απώλεια βάρους, καταβολή και συνήθως επανειλημμένες αρνητικές εξετάσεις. (7,9,32,39)

Συμπτώματα των όγκων των νησιδίων του παγκρέατος, που εξαρτώνται από την υπερπαραγωγή ινσουλίνης είναι υπογλυκαιμία, κόπωση και αδιαθεσία. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να παρουσιαστεί θόλωση της διανοίας και κώμα. Το γαστρίνωμα προκαλεί το γνωστό σύνδρομο Zollinger - Ellison (υποτροπιάζον πεπτικό έλκος).

Οι διαγνωστικές μέθοδοι περιλαμβάνουν ακτινολογικό έλεγχο με βάριο και διπλή απεικόνιση του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου (ανωμαλία της αγκύλης), διαδερμική διηπατική χολαγγειογραφία (απόφραξη χοληδόχου), σπινθηρογράφημα παγκρέατος, που σπάνια είναι αξιόπιστο, και εκλεκτική κοιλιακή αρτηριογραφία. Οι πιο αξιόπιστες διαγνωστικές μέθοδοι είναι σήμερα η αξονική τομογραφία και το υπερηχογράφημα του παγκρέατος, που η μία συμπληρώνει την άλλη. Σε μερικές περιπτώσεις οι μέθοδοι αυτοί χρησιμοποιούνται για την εντόπιση της βλάβης προκειμένου να γίνει βιοψία δια βελόνης. Παρ' όλες όμως αυτές τις εξετάσεις η πρόωμη διάγνωση παραμένει δύσκολη.

Η ερευνητική λαπαροτομία και η βιοψία μπορεί να είναι απαραίτητες για τη διαφορική διάγνωση του καρκίνου από τη χρόνια παγκρεατίτιδα. Για την πρόληψη δημιουργίας συριγγίων η βιοψία πρέπει να λαμβάνεται από το εσωτερικό του παγκρέατος δια του ανοικτού δωδεκαδακτύλου. Σε ανεγχείρητες καταστάσεις, είναι πολύ σημαντικό να τίθεται ιστολογική διάγνωση (με ταχεία βιοψία) πριν το κλείσιμο της κοιλίας. Εάν αυτό δεν γίνει ίσως αργότερα χρειαστεί μια μεγαλύτερη επέμβαση για να διευκρινιστεί μια επιδεινούμενη κατάσταση. (17,8,26,32)

Θεραπεία και πρόγνωση

Ο παγκρεατικός καρκίνος είναι θανατηφόρος εκτός αν προέρχεται από το κατώτερο, ενδοπαγκρεατικό τμήμα του χοληδόχου πόρου και είναι σχετικά δυνατή η ριζική εκτομή (παγκρεατεκτομή και παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή), αλλά και σ' αυτές τις περιπτώσεις η 5ετής επιβίωση είναι κάτω από 10%. Παρ' όλα αυτά η εκτομή αποτελεί την μοναδική ελπίδα επιβίωσης. Στις περισσότερες περιπτώσεις προτιμάται η παράκαμψη της απόφραξης για ανακούφιση από τον ίκτερο (χολοκυστονησιδοστομία) και συγχρόνως γαστρονησιτιδοστομία για την άρση ή την πρόληψη της απόφραξης του δωδεκαδακτύλου. Η πρόγνωση για τον καρκίνο του σώματος και της ουράς είναι ακόμη χειρότερη, η εξαιρεσιμότητα του όγκου είναι σπάνια και ακόμη σπανιότερη η δυνατότητα ίασης.

Η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία προσφέρουν μικρή βοήθεια. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις εντοπισμένου ανεγχείρητου καρκίνου, η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία στη περιοχή (που έχει σημανθεί με μεταλλικά clips κατά την εγχείρηση), με σύγχρονη χημειοθεραπεία, μπορεί να οδηγήσει σε μέτριου βαθμού παρηγορητική ανταπόκριση. Διεγχειρητική ακτινοθεραπεία για περιορισμένους καρκίνους έχει δοκιμασθεί τελευταία, με αμφιλεγόμενα όμως αποτελέσματα.

Η θεραπεία για τους όγκους των νησιδίων του παγκρέατος είναι η τοπική εκτομή, αλλά αυτό ε(ναι συχνά πολύ δύσκολο και εκτελείται συνήθως υφολική παγκρεατεκτομή. Η ολική γαστρεκτομή με ή χωρίς την αφαίρεση του όγκου είναι η θεραπεία εκλογής για ασθενείς με σύνδρομο Zollinger -Ellison. Σήμερα με την χρήση της σιμετιδίνης δικαιολογείται η καθυστέρηση στη λήψη της απόφασης για ολική γαστρεκτομή. (12,19,21)

9.27. Ήπαρ

Επιδημιολογία

Ο πρωτοπαθής καρκίνος του ήπατος (ηπατοκαρκίνωμα) είναι σχετικά σπάνιος. Η επίπτωση στις αναπτυγμένες βιομηχανικά χώρες είναι χαμηλή. Εν τούτοις επειδή είναι πολύ συχνός στην κίτρινη και την μαύρη τη φυλή, με συχνότητα προσβολής 17,3 ανά 100.000 κατοίκους στην Ιαπωνία και 58 ανά 100.000 στην Δ. Αφρική, το ηπατοκαρκίνωμα είναι ένας από τους πιο συχνούς κακοήθεις όγκους στον κόσμο. Η αναλογία μεταξύ ανδρών και γυναικών είναι 4:1. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι οι ηπατοτοξίνες (ιδιαίτερα η αφλατοξίνη που παράγεται από τον *Aspergillus flavus*), ο ιός της ηπατίτιδος Β, η κακή θρέψη, το οινόπνευμα, οι φαινότυποι α-1-αντιθρυψίνης και ορμονικές διαταραχές. (21, 26, 32)

Παθολογική ανατομική

Στους ενήλικες, στο 60% των περιπτώσεων, το ηπατοκαρκίνωμα σχετίζεται με ατροφική δακτυλιοειδή κίρρωση του ήπατος, ενώ στα παιδιά αποτελεί ιδιαίτερη ιστολογική οντότητα που λέγεται ηπατοβλάστωμα. Όλοι οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά, επειδή επίκίρρωτικού εδάφους αναπτύσσονται συχνά ένα ή περισσότερα ηπατώματα. Ένας άλλος τύπος πρωτοπαθούς καρκίνου του ήπατος είναι το χολαγγειοκαρκίνωμα, το οποίο πιο συχνά απαντάται στην Νοτιοανατολική Αφρική. Άλλες καταστάσεις που έχουν επίσης σχέση με ανάπτυξη όγκων του ήπατος είναι η παρασιτική νόσος του εντέρου (σχιστοσωμίαση) και η αιμοχρωμάτωση. (32, 39, 42)

Διάγνωση

Κλινικά σημεία του καρκίνου του ήπατος αποτελούν η ύπαρξη παρατευνόμενου αποφρακτικού ικτέρου, ψηλαφητή μάζα στο επιγάστριο και γενική αδιαθεσία. Οι ηπατικές λειτουργίες συχνά επηρεάζονται, λόγω κυρίως της συνύπαρξης κίρρωσης. Οι πρωτοπαθείς όγκοι του ήπατος πρέπει να διαφοροδιαγνώσκονται από δευτεροπαθείς ηπατικές εντοπίσεις, καλοήθεις όγκους και κίρρωση. Εκτός από τα κλινικά δεδομένα η διάγνωση γίνεται και με τις ακόλουθες εργαστηριακές εξετάσεις: Σπινθηρογράφημα με κολλοειδή χρυσό και ^{99m}Tc (όχι πάντοτε αξιόπιστο), εκλεκτική αρτηριογραφία και μέτρηση υψηλής τιμής αλκαλικής φωσφατάσης και υψηλής κατακράτησης BSP. Βιοψία δια βελόνης, λαπαροσκόπηση και ερευνητική λαπαροτομία είναι συνήθως απαραίτητες για τη σωστή διάγνωση. Εάν είναι εφικτή η χειρουργική θεραπεία, τότε αντενδείκνυται η βιοψία δια βελόνης. Μία σημαντική αύξηση της α-Φετοπρωτεΐνης του ορού (πάνω από 500 mg/dl), αποτελεί ισχυρή ένδειξη ηπατώματος, αλλά τέτοια αύξηση παρατηρείται στις λιγότερες από τις περιπτώσεις.

Θεραπεία και πρόγνωση

Ο καρκίνος του ήπατος αντιμετωπίζεται δύσκολα, αλλά μερικές φορές είναι δυνατή η εκτομή του όγκου. Το ηπατοβλάστωμα στα παιδιά είναι συχνά εντοπισμένο και γι' αυτό το λόγο αντιμετωπίζεται με εκτομή. Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει πολύ περισσότερες ηπατεκτομές στους ενήλικες, με ποσοστό επιτυχίας 30%.

Οι βλάβες αυτές δεν είναι ακτινοευαίσθητες. Οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες 5-FU, μεθοτρεξάτη και αδριαμικίνη έχουν χρησιμοποιηθεί τόσο συστηματικά όσο και με ενδοαρτηριακή έγχυση, με πρόσκαιρα όμως αποτελέσματα. Η πρόγνωση είναι εξαιρετικά πτωχή.

Από τους 100 ασθενείς, μόνον ο ένας έχει την πιθανότητα να ζήσει 5 χρόνια μετά τη διάγνωση. ^(9,32,38)

9.28. Χοληδόχος κύστη

Επιδημιολογία και αιτιολογία

Το καρκίνωμα της χοληδόχου κύστης είναι σπάνιο και είναι κυρίως νόσος της προχωρημένης ηλικίας. Είναι πιο συχνό στις γυναίκες, με αναλογία ανδρών : γυναικών 1:3 - 4. Απαντάται επίσης πιο συχνά στους νέγρους της Αμερικής απ' ότι της Αφρικής. Σχεδόν σ' όλες τις περιπτώσεις συνυπάρχει χολολιθίαση. ^(12,16)

Διάγνωση

Τα συμπτώματα οφείλονται στη συνυπάρχουσα χολολιθίαση. Η χολοκυστογραφία σχεδόν ποτέ δεν μπορεί να οδηγήσει τον χειρουργό στην διάγνωση καρκίνου και έτσι σ' όλες σχεδόν τις περιπτώσεις, η διάγνωση της νόσου γίνεται κατά την ερευνητική λαπαροτομία ή με τυχαία ανακάλυψη του καρκίνου στο παθολογοανατομικό εργαστήριο. ^(2,23)

Θεραπεία και πρόγνωση

Η στενή σχέση του καρκίνου με τη χολολιθίαση αποτελεί ισχυρή ένδειξη για προφυλακτική χολοκυστεκτομή, σε περιπτώσεις χολολιθίασης, ιδιαίτερα σε συμπτωματικούς ασθενείς. Καθώς το καρκίνωμα της χοληδόχου κύστης εμφανίζεται αργά και είναι νόσος της προχωρημένης ηλικίας, η ριζική θεραπεία με τμηματική ηπατεκτομή σπάνια είναι δυνατή. Η πρόγνωση παραμένει χαμηλή και η θνητότητα μεγάλη. Οι λίγες περιπτώσεις με θεραπευτικό αποτέλεσμα, αφορούν ασθενείς με *in situ* ή ελάχιστη νόσο, που ανευρίσκεται τυχαία στο παθολογοανατομικό εργαστήριο σε χειρουργικά παρασκευάσματα από χολοκυστεκτομές για χολοκυστιτίδα. Το καρκίνωμα της χοληδόχου κύστης δεν είναι ευαίσθητο στην ακτινοθεραπεία ούτε την χημειοθεραπεία. ^(12,23,32)

9.29. Κόλον, Ορθόν και Πρωκτός Επιδημιολογία

Σε πολλές χώρες, ο καρκίνος του παχέος εντέρου έρχεται δεύτερος, μετά τον καρκίνο του πνεύμονος, σαν αιτία θανάτου από κακοήθεις όγκους συνολικά και στα δύο φύλα. Αυτοί οι όγκοι είναι σπάνιοι κάτω από την ηλικία των 35 χρόνων, εκτός από τους ασθενείς με οικογενή πολυποδίαση, αλλά η συχνότητα προσβολής αυξάνει προοδευτικά σε άτομα πάνω από 50 χρόνων. Στις ΗΠΑ προσβάλλονται εξίσου και τα δύο φύλα, αλλά στις περισσότερες χώρες η συχνότητα προσβολής και οι θάνατοι είναι περισσότεροι στους άνδρες. Η συχνότητα είναι σχετικά μικρότερη

σε χώρες όπως η Φινλανδία και η Ιαπωνία, όπου είναι υψηλή η επίπτωση του καρκίνου του οισοφάγου και του στομάχου. Η αναλογία θανάτων κυμαίνεται από 3-6 ανά 100.000 άνδρες στο Μεξικό, την Πολωνία, την Ελλάδα και την Αίγυπτο, σε 18-23 στις ΗΠΑ, την Αυστραλία, την Αυστρία, την Μ. Βρετανία, την Δ. Γερμανία και την Ελβετία. Οι μεγαλύτερες αναλογίες θανάτων αναφέρονται στη Σκωτία και την Ν. Ζηλανδία (24-25 ανά 100.000 άνδρες). ^(16,39,41)

Παθολογική ανατομική

Πάνω από το 50% των όγκων του παχέος εντέρου εντοπίζονται στο ορθόν, 20% στο σιγμοειδές, ενώ το δεξιό κόλο προσβάλλεται μόνο στο 15% των περιπτώσεων, το εγκάρσιο κόλο στο 6% - 8% και το κατιόν κόλο στο 6% - 7% των περιπτώσεων. Ο καρκίνος του πρωκτού αποτελεί το 1 % όλων των κακοήθων όγκων του παχέος εντέρου.

Οι όγκοι του παχέος εντέρου είναι συνήθως αδενοκαρκινώματα, που μπορεί να εμφανίζονται σαν πολυποειδείς βλάβες με εύθρυπτη και εύκολα αιμορραγούσα επιφάνεια ή σαν κρατήρας με σκληρά και επίπεδα χείλη. Ο πιο συχνός όγκος της σκωληκοειδούς είναι το καρκινοειδές, αλλά μπορεί να αναπτυχθεί και αδενοκαρκίνωμα καθώς επίσης και μύζωμα, μια καλοήθης βλάβη η οποία μπορεί να ραγεί προς το περιτόναιο, και να προκαλέσει ψευδομύζωμα με περιτοναϊκές εμφυτεύσεις. Οι όγκοι του πρωκτικού σωλήνα είναι στη πλειοψηφία τους μαλπιγγιακού τύπου. ^(45, 46, 47)

Διάγνωση

Προφυλακτικός έλεγχος. Στις ΗΠΑ, όπου ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ο πιο συχνός όγκος, έχουν γίνει προσπάθειες για την ανάπτυξη προγραμμάτων ελέγχου για μεγάλες ομάδες ασυμπτωματικών ατόμων.

Επειδή σχεδόν όλοι οι καρκίνοι του παχέος εντέρου αναπτύσσονται από πολύποδες, ο σκοπός του προφυλακτικού ελέγχου είναι η ανακάλυψη τέτοιων πολυπόδων πριν αυτοί γίνουν κακοήθεις. Αν και η Αμερικάνικη ένωση κατά του καρκίνου (American Cancer Society), συνεχίζει να συνιστά περιοδικούς ελέγχους με σιγμοειδοσκόπηση, αυτό δεν είναι πια ευρέως αποδεκτό. Εντούτοις είναι φανερό από μεγάλες κλινικές σειρές, ότι οι ασυμπτωματικοί ασθενείς, στους οποίους ο καρκίνος ανακαλύφθηκε σε τυχαία σιγμοειδοσκόπηση, έχουν πολύ καλύτερη πρόγνωση από τον μέσο όρο όλων των ασθενών. Δυστυχώς περισσότεροι από τους μισούς όγκους βρίσκονται πάνω από το σημείο μέχρι το οποίο φτάνει το σιγμοειδοσκόπιο. Το μακρύ ευκίνητο σιγμοειδοσκόπιο φτάνει πιο ψηλά και το κολονοσκόπιο ακόμη ψηλότερα, αλλά τα όργανα αυτά δεν προσφέρονται για

περιοδικούς προφυλακτικούς ελέγχους.^(7, 32)

Μια ειδική εξέταση για ανίχνευση αίματος στα κόπρανα (Haemocult), έχει αναπτυχθεί για πληθυσμιακό έλεγχο και χρησιμοποιείται ευρέως. Ασθενείς με θετικό test ελέγχονται περαιτέρω με σιγμοειδοσκόπηση, βαριούχο υποκλυσμό κλπ. Αν και οι καρκίνοι είναι συνήθως ελκωτικοί και αιμορραγικοί, αυτό δεν συμβαίνει με τους περισσότερους πολύποδες και έτσι περιορίζεται η χρησιμότητα του προφυλακτικού αυτού ελέγχου. Τελικά ένα Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας στις ΗΠΑ, «Consensus Conferences», απέτυχε να παρουσιάσει μια πειστική ένδειξη μείωσης της θνητότητας ως αποτέλεσμα του προφυλακτικού ελέγχου του παχέος εντέρου.

Με την αδυναμία προφυλακτικού ελέγχου, η πιθανότητα ύπαρξης καρκίνου του κόλου και του ορθού πρέπει να διερευνάται με βάση το ιστορικό του ατόμου. Αλλαγές στις συνήθειες του εντέρου, αίμα στα κόπρανα, αίσθημα τεινεσμού, αποβολή βλέννης, ανεξήγητη αναιμία και απώλεια βάρους είναι ενδεικτικά συμπτώματα. Τοπική επέκταση του όγκου μπορεί να προκαλέσει απόφραξη, ιδιαίτερα στο σιγμοειδές, ή επιπλοκές όπως αιμορραγία και διάτρηση. Τα συμπτώματα ποικίλουν ανάλογα με την εντόπιση του όγκου. Ακόμη και μεγάλοι όγκοι στο δεξιό κόλο σπάνια προκαλούν απόφραξη, λόγω της μεγάλης διαμέτρου του αυλού του εντέρου στο σημείο αυτό και της ρευστότητας των κοπράνων. Τις περισσότερες φορές εμφανίζονται με ανεξήγητη αναιμία, μερικές φορές με μέτριου βαθμού αδιαθεσία ή μία ψηλαφητή μάζα στη δεξιά κοιλία. Οι όγκοι στο σιγμοειδές προκαλούν πιο συχνά αποφρακτικά φαινόμενα. Ο καρκίνος του ορθού εμφανίζει μακροσκοπική αποβολή αίματος και αίσθηση μη πλήρους κένωσης, καθώς ο όγκος μεγαλώνει σε μέγεθος.^(7,32,49)

Η κλινική εξέταση μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να αποκαλύπτει μία ψηλαφητή μάζα, ώστε πρέπει πάντοτε να γίνεται δακτυλική εξέταση. Λιγότερο από τους μισούς καρκίνους του παχέος εντέρου μπορούν να ψηλαφηθούν με το δάκτυλο. Μπορούν επίσης να ψηλαφηθούν και πιθανές βουβωνικές εντοπίσεις.

Οι διαγνωστικές μέθοδοι περιλαμβάνουν:

Βαριούχος υποκλισμός: Βλάβες στο τυφλό είναι συχνά δύσκολο να γίνουν αντιληπτές, ενώ η εκκολπωμάτωση ενδέχεται μερικές φορές να αποκρύψει έναν συνυπάρχοντα καρκίνο στο σιγμοειδές. Συχνά εμφανίζονται πολλαπλά ελλείμματα ενώ μικρές βλάβες στο ορθό μπορεί να μη φανούν, καλυπτόμενες από τη μεγάλη ποσότητα του βαρίου.

Πρωκτοσιγμοειδοσκόπηση: Το 50% των όγκων του παχέος εντέρου

εντοπίζονται μέσα στη περιοχή που φτάνει το σιγμοειδοσκόπιο. Επειδή μικρές βλάβες στο ορθό είναι δυνατόν να μη φανούν στο βαριούχο υποκλιισμό και επειδή με τη δακτυλική εξέταση δεν μπορεί να ελεγχθεί το άνω τμήμα του ορθού, η σιγμοειδοσκόπηση αποτελεί απαραίτητη εξέταση για την διάγνωση όγκων που εντοπίζονται στο ανώτερο ορθό και το κατώτερο σιγμοειδές κόλον. Τέλος επειδή είναι συχνή η ύπαρξη και δευτέρου καρκίνου ή πολυπόδων (πάνω από 20%), η κολonosκόπηση χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για τον έλεγχο ολοκλήρου του παχέος εντέρου.

Άλλες διαγνωστικές μέθοδοι: Εξετάσεις όπως ο ακτινολογικός έλεγχος των πνευμόνων και των οστών, η ενδοφλέβιος πυελογραφία, η κυστεοσκόπηση και το σπινθηρογράφημα του ήπατος, εφαρμόζονται σε επιλεγμένες περιπτώσεις για να εκτιμηθεί η τοπική επέκταση της νόσου ή η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων. Αιματολογικές εξετάσεις βοηθούν στον προσδιορισμό τυχόν αναιμίας και διαταραχών των ηπατικών λειτουργιών. Όταν έχει ήδη τεθεί η διάγνωση δεν είναι συνήθως απαραίτητες επιπρόσθετες εξετάσεις, αφού ο πρωτοπαθής όγκος πρέπει να αφαιρείται ανεξάρτητα από την παρουσία μεταστάσεων.

Το επίπεδο του καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (CEA) στο αίμα είναι συχνά αυξημένο στον καρκίνο του παχέος εντέρου, χωρίς να έχει τόσο μεγάλη σημασία για την πρόωμη διάγνωση. Μπορεί όμως να βοηθήσει στη διάγνωση των υποτροπών πριν υπάρξουν κλινικές εκδηλώσεις, σε μια δηλ. χρονική στιγμή κατά την οποία η επανεγχείριση έχει περισσότερες πιθανότητες επιτυχίας. ^(7,36,48)

Θεραπεία

Η χειρουργική αντιμετώπιση είναι η πρώτη μέθοδος θεραπείας, με πολύ καλά αποτελέσματα σε έναν μεγάλο αριθμό ασθενών. Το τμήμα του εντέρου που περιέχει τον όγκο αφαιρείται μαζί με τους λεμφαδένες που συγκεντρώνουν την λέμφο. Δεν είναι σπάνιο για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, να υπάρχει προσβολή γειτονικού τμήματος του εντέρου, του στομάχου, του κοιλιακού τοιχώματος κλπ., χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις και για το λόγο αυτόν είναι δυνατή η θεραπεία με την εκτομή πολλών οργάνων. Για όγκους που εντοπίζονται χαμηλά στο ορθό, η κοιλιοπερινεϊκή εκτομή με αριστερά κολοστομία είναι η επέμβαση εκλογής, αν και σήμερα είναι δυνατή με ασφάλεια η εκτέλεση χαμηλών αναστομώνσεων.

Σε μερικά κέντρα, μικρές βλάβες στο ορθό αντιμετωπίζονται επιτυχώς με περιορισμένη εκτομή ή ακτινοθεραπεία εξ επαφής. Το ίδιο μπορεί να γίνει σαν παρηγορητική θεραπεία σε τοπικά εκτεταμένους όγκους, ή όταν η χειρουργική

επέμβαση αντενδείκνυται για άλλους ιατρικούς λόγους. ^(12,32,36)

Πρόσφατες μελέτες συνιστούν την εφαρμογή μεταγχειρητικής ακτινοθεραπείας για τη μείωση της συχνότητας τοπικής υποτροπής σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου (στάδια B2 και C2 σε όγκους του ορθού). Σε περιπτώσεις μεγάλων όγκων στο ορθό, μπορεί να ενδείκνυται η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία.

Διεγχειρητική ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται σε επιλεγμένους ασθενείς με προχωρημένη τοπική νόσο και σε μερικές τοπικές υποτροπές. Η χημειοθεραπεία αναφέρεται ότι προκαλεί πραγματική ανταπόκριση, για ποικίλο χρόνο, περίπου στο 20% των περιπτώσεων προχωρημένης νόσου. Η 5 - FU μόνη είναι εξίσου δραστική με άλλα φάρμακα. Υπάρχει μικρή ένδειξη για τη χρήση της χημειοθεραπείας σαν συμπληρωματική στην χειρουργική επέμβαση.

Μικροί όγκοι που εντοπίζονται στην είσοδο του πρωκτού αντιμετωπίζονται εξίσου καλά με ακτινοθεραπεία (συνήθως σε συνδυασμό με LV. έγχυση 5 FU και μιτομυσίνης C), και με περιορισμένη χειρουργική επέμβαση. Οι καρκίνοι του πρωκτικού σωλήνα απαιτούν ριζική χειρουργική επέμβαση, δηλ, κοιλιοπερινεϊκή εκτομή, με ή χωρίς λαγονοβουβωνικό λεμφαδενικό καθαρισμό, ανάλογα με το αν υπάρχουν ή όχι μεταστάσεις στους λεμφαδένες.

Οι πολύποδες πρέπει να αφαιρούνται ενδοσκοπικά για ιστολογική εξέταση. Όταν ανακαλυφθεί διηθητικός καρκίνος ο ασθενής πρέπει να υποβάλλεται σε κολεκτομή. Η οικογενής πολυποδίαση απαιτεί ολική κολεκτομή με διατήρηση μερικές φορές του κολοβώματος του ορθού και με συχνή πρωκτοσκόπηση για την αντιμετώπιση υποτροπιαζόντων πολυπόδων.

Οι λαχνωτοί πολύποδες του ορθού απαιτούν πλήρη εκτομή. Όταν η ιστολογική εξέταση αναφέρει διηθητικό καρκίνο, απαιτείται συνήθως κοιλιοπερινεϊκή εκτομή. ^(16,38,41)

9.30. Μαστός

Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του μαστού δεν είναι μόνο ο πιο συχνός καρκίνος αλλά και η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο σε γυναίκες, στις περισσότερες χώρες. Η θνησιμότητα κυμαίνεται από 25-35 θανάτους ανά 100.000 στην Μεγάλη Βρετανία, Δανία, Ολλανδία, Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και Καναδά, μέχρι 2-5 θανάτους ανά 100.000 στην Ιαπωνία, Μεξικό και Βενεζουέλα.

Στις περισσότερες χώρες, η αργή αλλά σταθερή άνοδος της θνησιμότητας από καρκίνο μαστού, φαίνεται να οφείλεται κατά ένα μέρος στην αύξηση του μέσου

όρου ζωής. Ακόμη και χωρίς να υπολογίζεται η ηλικία, η θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού σε 28 βιομηχανικές χώρες, αυξήθηκε κατά 43% την 20ετία 1960 - 1980 (WHO (1985) Weekly Epidemiological Record 650). Ο καρκίνος του μαστού είναι σπάνιος κάτω από την ηλικία των 25 χρόνων, αυξάνεται σταθερά σε συχνότητα με την ηλικία, φθάνοντας τα μεγαλύτερα ποσοστά σε μεγάλες ηλικίες. Στις ΗΠΑ υπάρχει μια σταθερή αύξηση ώστε, σήμερα, υπολογίζεται ότι μια στις 11 γυναίκες τελικά θα προσβληθεί από καρκίνο του μαστού.

Τέλος ο καρκίνος του μαστού επηρεάζει και τους άνδρες, αλλά το ποσοστό είναι περίπου το 1 % της συχνότητας στις γυναίκες. ^(17,19,21)

Ανίχνευση και Διάγνωση

Εκπαιδευτικά προγράμματα υγείας και μαζικά προγράμματα ανίχνευσης προσυμπτωματικού καρκίνου του μαστού, σκοπεύουν στο να μπορεί ο γιατρός σήμερα να ανιχνεύει όσο το δυνατόν μεγαλύτερο αριθμό μικρών όγκων, μερικές φορές μικρότερων των 5 mm σε διάμετρο, που επωνομάζονται ελάχιστοι καρκίνοι μαστού. Από τον καιρό που η πρώιμη διάγνωση σχετίσθηκε άμεσα με την πρόγνωση, η προσπάθεια επικεντρώνεται στην ανίχνευση τέτοιων όγκων σε ασυμπτωματικές γυναίκες. Οι τεχνικές για ανίχνευση του καρκίνου του μαστού είναι: Η αυτοεξέταση του μαστού, η ιατρική εξέταση και η μαστογραφία. Υπάρχει γενική συμφωνία ως προς την σπουδαιότητα της περιοδικής αυτο-εξέτασης του μαστού, αφού είναι εύκολο να διδαχθεί, είναι αβλαβής και πάνω απ' όλα ανέξοδη μέθοδος. Η τεχνική της μαστογραφίας έχει βελτιωθεί τόσο πολύ που είναι τώρα ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος στις ΗΠΑ για την αθρόα εξέταση ασυμπτωματικών γυναικών χωρίς ψηλαφούμενες βλάβες.

Μετά 10ετία παρακολούθησης σε μια μελέτη του H.I.P. (Health Insurance Plan) στην Ν.Υ., απεδείχθη ένα ποσοστό 25% λιγότερων θανάτων σε γυναίκες πάνω από 50 χρόνων, οι οποίες υποβάλλονταν περιοδικά σε εξέταση (ανίχνευση με ιατρική εξέταση και περιοδική μαστογραφία). Η σύγκριση έγινε με ομάδα γυναικών που δεν υποβλήθηκαν σε περιοδικό έλεγχο. (Κεφάλαιο ανίχνευσης). Εφ' όσον ο καρκίνος του μαστού χρειάζεται 5-8 χρόνια για να φθάσει σε μέγεθος 1 cm, αφού η μαστογραφία είναι ικανή σαν μέθοδος να διαπιστώσει τις βλάβες πριν να είναι ψηλαφητές και αφού τέτοιες πρώιμες βλάβες δίδουν μια εξαιρετική ευκαιρία για θεραπεία, ή ανάπτυξη προγραμμάτων προληπτικού ελέγχου του μαστού σε ασυμπτωματικές γυναίκες που έχουν κάποιο παράγοντα κινδύνου, έχει αρχίσει σιγά-σιγά να γίνεται πραγματικότητα. Η έκθεση στην ακτινοβολία (και ο κίνδυνος) έχουν περιορισθεί περίπου σε 0,25 rad (cGy) με την νεώτερη τεχνολογία, αλλά παραμένει ως ερώτημα για τις γυναίκες κάτω των 50, από τις οποίες

μόνο αυτές που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο πρέπει να υποβάλλονται σε περιοδική μαστογραφία.

Όσο αυξάνεται ο αριθμός των μικρών όγκων, η διάγνωση του καρκίνου του μαστού γίνεται δυσκολότερη και απαιτεί μεγαλύτερη πείρα. Τα κλασσικά αντικειμενικά ευρήματα όπως μια μεγάλη μάζα, διήθηση δέρματος, οίδημα ως φλοιός πορτοκαλιού και εξέλκωση, είναι ευρήματα τοπικά προχωρημένου όγκου. Γι' αυτό, η αναγνώριση ενός σχετικά μικρού καρκίνου χρειάζεται όχι μόνο πείρα και γνώση αλλά επίσης λεπτομερή κλινική εξέταση και χρήση απαραίτητου τεχνολογικού εξοπλισμού. Ογδόντα τοις εκατό των καρκίνων του μαστού πρωτοανακαλύπτονται από τις ίδιες τις πάσχουσες, οι οποίες αναφέρουν στον γιατρό τους ότι έχουν ένα ογκίδιο στον μαστό. Λιγότερο συχνά, ο όγκος ανακαλύπτεται τυχαία κατά την διάρκεια μιας γενικής κλινικής εξέτασης ή από μαζικό έλεγχο, είτε κλινικό είτε με μαστογραφία. Ακόμη, σπανιότερα, το πρώτο σύμπτωμα της νόσου έχει σαν αιτία μια μετάσταση στην μασχάλη, στα οστά ή στον πνεύμονα.

Μπροστά σε ένα ογκίδιο μαστού, ο γιατρός θα πρέπει να είναι ικανός να πάρει μια άμεση απόφαση: Εάν θα συμβουλευσει την αφαίρεση, επειδή το ογκίδιο μετά βεβαιότητας ή πιθανόν είναι κακόηθες, εάν θα συστήσει περιοδικά κλινικό έλεγχο ή εάν θα ζητήσει περισσότερες εξετάσεις, όπως η μαστογραφία. Η παρακέντηση με βελόνα του ογκιδίου είναι εύκολο να γίνει και βοηθά στην γρήγορη αποκατάσταση του ιστού, με την μεγαλύτερη ασφάλεια για την ασθενή. Εάν παρατηρηθεί αναρρόφηση υγρού και δεν υπάρχει υπολειπόμενη μάζα, μπορούμε να αναθαρρύνουμε την ασθενή. Κυτταρολογική εξέταση του υγρού δεν είναι πάντα απαραίτητη, παρά μόνο όταν το υγρό είναι αιματηρό, οπότε θα υποψιαστεί κανείς μια ενδοκυστική κακοήθεια και συνιστάται τότε περισσότερος έλεγχος (κυτταρολογική, πνευμοκυστογραφία, ανοικτή βιοψία). Εάν το ογκίδιο είναι συμπαγές και δεν παρατηρείται ύπαρξη υγρού, θα πρέπει να αφαιρεθεί. Η ηλικία είναι ένας σημαντικός παράγοντας που θα παίξει ρόλο στην απόφαση του γιατρού. Σε κορίτσια και νέες γυναίκες η πιο συχνή διάγνωση σε ένα ογκίδιο του μαστού είναι ινοαδένωμα. Καθώς η ηλικία αυξάνει μεταξύ 30 και 40 ετών, η κυστική νόσος γίνεται συχνότερη. Εάν η ασθενής είναι μετα-εμμηνοπαυσιακή δεν υπάρχει δικαιολογία για αναμονή, αφού ο κίνδυνος για ένα ογκίδιο να είναι καρκίνος φθάνει το 90% ή περισσότερο για τις γυναίκες άνω των 60 ετών. Πά να παρθεί η κατάλληλη απόφαση, ο γιατρός πρέπει να είναι ικανός να κάνει μια σωστή κλινική εξέταση του μαστού, που σημαίνει έλεγχο με τους βραχίονες της ασθενούς χαμηλά και μετά υψηλά, να ερευνήσει για οποιεσδήποτε ανωμαλίες, όπως διόγκωση, εισολκή δέρματος, κατά τόπους οίδημα δέρματος. Είναι χρήσιμο σε

αυτή την φάση να έχουμε την ασθενή με χαλαρή την θωρακική περιτονία. Συστηματικά πρέπει να ψηλαφηθούν όλα τα τεταρτημόρια του μαστού με την ασθενή σε ύπτια θέση. Ένα πολύ σκληρό ογκίδιο του μαστού ή ένα με ακαθόριστη περιφέρεια ή ακίνητο, θα πρέπει αμέσως να βάλει τον γιατρό σε υποψία, ειδικά εάν υπάρχουν περισσότερα του ενός από τα παραπάνω χαρακτηριστικά. Η εξέταση θα πρέπει να συμπεριλάβει επίσης την εξέταση της μασχάλης και υπερκλειδίου χώρας καθώς και του άλλου μαστού και μασχάλης. Αιματηρή έκκριση από την θηλή του μαστού υποδηλώνει θήλωμα πόρου στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, αλλά σε ποσοστό 10% υπάρχει λανθάνων καρκίνος του μαστού. Η χειρουργική αφαίρεση της οπισθοθηλαίας περιοχής είναι ενδεδειγμένη. Σε ποσοστό 1 % των περιπτώσεων, το καρκίνωμα του μαστού παρουσιάζεται με μια εκζεματοειδή πλάκα γύρω από την θηλή (Paget's καρκίνωμα). Φλεγμονώδες καρκίνωμα του μαστού, στο οποίο ολόκληρος ο μαστός και τα λεμφαγγεία του δέρματος είναι διηθημένα, δημιουργώντας μια ερυσιπελατοειδή εικόνα, ουσιαστικά θεωρείται αθεράπευτο και γι' αυτό θα πρέπει να γίνει προσεκτικός διαχωρισμός του από καρκίνους του μαστού με συνοδή φλεγμονή (ερυθροδτης, θερμότης, τοπικό οίδημα), που έχουν πιθανότητα ίασης και αξίζουν ριζικής θεραπείας. (32,34,28,42,49)

Εάν η ασθενής μπορεί να κάνει την αυτο-εξέταση των μαστών της, είναι καθήκον του γιατρού να διδάξει το πώς και να την ενθαρρύνει για περιοδική εξέταση (μετά την εμμηνόπαυση).

Η μαστογραφία μπορεί να προσφέρει πολύτιμη πληροφόρηση. Στις μετά-εμμηνόπαυσιακές γυναίκες, αποδεικνύεται περισσότερο ακριβής από την κλινική εξέταση, αλλά σε νέες γυναίκες με συμπαγείς και ακτινο-σκιερούς μαζικούς αδένες, δεν είναι σπάνια τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

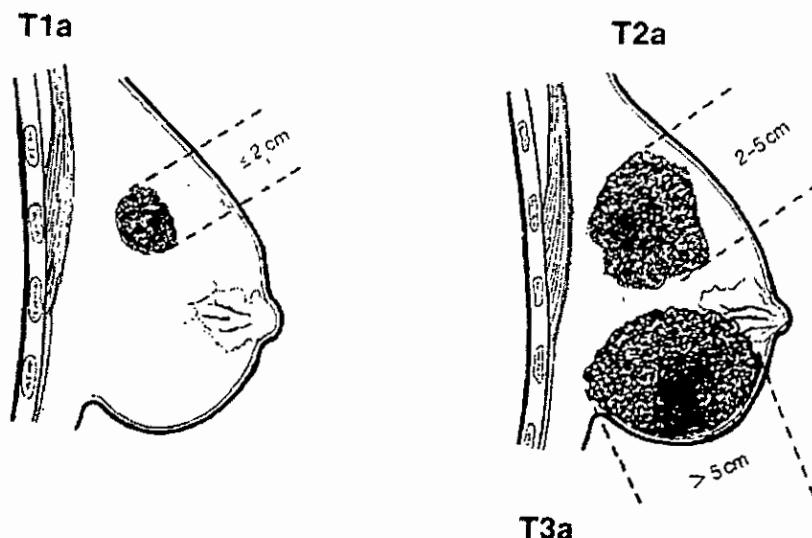
Επί υπάρξεως ψηλαφητού ογκιδίου, ακόμη και όταν η κλινική εξέταση δίνει στον κλινικό γιατρό όλα εκείνα τα απαραίτητα στοιχεία για μια σαφή διάγνωση του καρκίνου, η μαστογραφία θα πρέπει να θεωρείται πάντα απαραίτητη.

Πρόσφατα, η μαστογραφία δεν δίνει μόνο ακριβή πληροφορία για το μέγεθος του όγκου, αλλά επίσης αποκαλύπτει την παρουσία άλλων νεοπλασματικών βλαβών μέσα στον ίδιο μαστό, μη κλινικώς διαπιστούμενες (πολυεστιακοί όγκοι). Επί πλέον δεν είναι σπάνιος ο αμφοτερόπλευρος καρκίνος.

Στις περιπτώσεις που υπάρχει έκκριση θηλής, η κυτταρολογική εξέταση μπορεί να φανεί χρήσιμη, αν και υπάρχουν συχνά ψευδώς αρνητικά και ψευδώς θετικά αποτελέσματα από την εξέταση.

Η παρακέντηση με βελόνη σαν μέθοδος βιοψίας είναι πάρα πολύ χρήσιμη όταν

γίνεται από επιδέξια χέρια, και εξοικονομεί χειρουργικό χρόνο, ο οποίος αφαιρείται όταν χρειάζεται ταχεία βιοψία.



Εικ. Σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού. Σημειώστε τις κατηγορίες του T. Οι περισσότεροι όγκοι σήμερα είναι μικρότεροι από εκείνους που διαπιστώνονταν την προηγούμενη δεκαετία. (Π.χ. μικρότεροι των 5 cm) χωρίς διήθηση του θωρακικού τοιχώματος και είναι έτσι «χειρουργήσιμοι» (διηθημένοι λεμφαδένες σε τέτοιους μικρούς όγκους είναι συνήθως N-). Σημειώστε τις αναθεωρήσεις του 1986 για T1 βλάβες: T1α - όγκος είναι 0,5 cm ή μικρότερος, T1β όγκος είναι 0,5-1,0 cm. T1c όγκος είναι 1,0-2,0 cm. (From SPIESSL B, SCHEIBE O, WAGNER G (Eds) (1982) TNM-Atlas, Springer, Berlin, Heidelberg, New-York).

Η βιοψία είναι η πλέον σίγουρη διαγνωστική εξέταση, και είναι δυνατόν να παίρνονται ταχείες βιοψίες αμέσως πριν την θεραπευτική εγχείρηση. Ένας καρκίνος μαστού πρέπει πάντα να καθορίζεται ιστολογικά, ακόμη και αν η κλινική διάγνωση είναι βέβαιη.

Όταν είναι δυνατό, η βιοψία θα πρέπει να είναι ανοικτή, γιατί δίδει μεγαλύτερη ποσότητα νεοπλασματικού ιστού, απαραίτητου, για να παρθούν βιολογικές πληροφορίες για τους υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης, την κινητική των κυττάρων και χημειοευαισθησία. Αυτό το είδος πληροφοριών είναι χρήσιμο για την επιλογή του τύπου της συμπληρωματικής ή απώτερης θεραπείας της πλέον κατάλληλης για την ασθενή, για να προσδιορισθεί η πρόγνωση και για να υπολογισθεί η ορμονο-εξάρτηση του όγκου. (12,26,29,35)

Προεγχειρητικός Έλεγχος

Η πιθανότητα ο πρωτογενής χειρουργήσιμος καρκίνος του μαστού (Στάδιο I και II) να έχει διασπαρεί σε απομακρυσμένα σημεία του σώματος και η ικανότητα να ανιχνεύσουμε τις μεταστάσεις είναι τόσο μικρή, που τα σπινθηρογραφήματα

(οστών, ήπατος, εγκεφάλου κλπ.), δεν ενδείκνυνται σαν εξέταση ρουτίνας εκτός αν η ασθενής εντάσσεται σε ειδικό πρωτόκολλο που περιλαμβάνει τέτοιες εξετάσεις. Σε μια πιο προχωρημένη πρωτοπαθή νόσο, αυτές οι εξετάσεις είναι περισσότερο χρήσιμες. Η μαστογραφία αμφοτέρων των μαστών θα πρέπει να γίνεται, γιατί στο 5% των περιπτώσεων υπάρχουν πολλαπλές πρωτοπαθείς εστίες στον ίδιο μαστό και 1 ή ένας άλλος πρωτοπαθής καρκίνος μαστού ταυτόχρονα, στον άλλο μαστό. Όταν σχεδιάζεται μια ανοικτή βιοψία και γίνεται σε εξωτερική ασθενή, είναι μεγάλης σπουδαιότητας να μην μπαίνει ο ιστός σε φορμόλη, αλλά να δίνεται στον παθολογοανατόμο σε φυσιολογικό ορρό αμέσως, έτσι ώστε να μπορούν να προσδιορισθούν οι υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης. ^(11,21,26)

Πίνακας. TNM Προθεραπευτική κλινική ταξινόμηση

T.	Πρωτοπαθής όγκος
Tis	Προ-διηθητικό καρκίνωμα (in situ), μη διηθητικά ενδοπορικό, η Paget's νόσος της θηλής χωρίς ψηλαφητό όγκο. Σημείωση: Η νόσος Paget's συνοδευόμενη με ψηλαφητό όγκο κατατάσσεται σύμφωνα με το μέγεθος του όγκου. Σημείωση: Εντυπώματα δέρματος ή εισολκή θηλής ή οποιαδήποτε άλλη δερματική βλάβη, εκτός εκείνων στο T4 μπορεί να υπάρχουν στα T1 T2 ή T3 χωρίς να επηρεάζουν την ταξινόμηση.
T1	Όγκος ≥ 2 cm.
T1a	Χωρίς καθήλωση στην περιτονία ή μυς.
T1b	Με καθήλωση στην περιτονία ή μυς.
T2	Όγκος διαμέτρου > 2 cm μέχρι 5 cm.
T2a	Χωρίς καθήλωση στην περιτονία ή μυς.
T2b	Με καθήλωση στην περιτονία ή μυς.
T3	Όγκος μεγαλύτερος των 5 cm.
T3a	Χωρίς καθήλωση στην περιτονία ή μυς.
T3b	Με καθήλωση στην περιτονία ή μυς.
T4	Όγκος οιαδήποτε μεγέθους με άμεση διήθηση θωρακικού τοιχώματος ή δέρματος. Σημείωση: θωρακικό τοίχωμα περιλαμβάνει: πλευρές, μεσοπλεύριους

μύες και πρόσθιο οδοντωτό μυ (αλλά όχι τον μείζονα θωρακικό μυ).

- T4a Με καθήλωση στο θωρακικό τοίχωμα.
- T4b Με οίδημα, διήθηση ή εξέλκωση του δέρματος του μαστού (peau d' orange) ή δορυφόρα δερματικά οζίδια, περιοριζόμενα στον ίδιο μαστό.
- T4c Όλα τα προηγούμενα (T4a+T4b)
- Σημείωση: Περιπτώσεις φλεγμονώδους καρκινώματος θα πρέπει να αναφέρονται σαν ξεχωριστή ομάδα.
- TX Δεν απαντώνται τα ελάχιστα απαραίτητα στοιχεία να προσδιορισθεί η πρωτοπαθής εστία.
- N. Περιφερικοί λεμφαδένες
- No Αψηλάφητοι μασχάλιαλοι λεμφαδένες σύστοιχα προς την βλάβη.
- N1 Ευκίνητοι σύστοιχοι μασχάλιαλοι λεμφαδένες.
- N1a Λεμφαδένες όχι κλινικά ύποπτοι.
- N1b Λεμφαδένες κλινικά ύποπτοι.
- N2 Σύστοιχοι μασχάλιαλοι λεμφαδένες καθηλωμένοι μεταξύ τους ή σε άλλους ιστούς και διηθημένοι από την νόσο.
- N3 Σύστοιχοι υπερκλειδίοι ή υποκλειδίοι λεμφαδένες διηθημένοι από νόσο ή οίδημα του βραχίονα.
- Σημείωση: Οίδημα του βραχίονα είναι αποτέλεσμα απόφραξης λεμφαγγείων. Λεμφαδένες μπορεί να μην ψηλαφώνται.
- NX Δεν υπάρχουν τα ελάχιστα στοιχεία για να προσδιοριστούν οι επιχώριοι λεμφαδένες.
- M. Απομακρυσμένες μεταστάσεις
- Mo Δεν υπάρχει ένδειξη απομακρυσμένης νόσου.
- M1 Υπάρχουν ηπομακρυσμένες μεταστάσεις.
- MX Δεν υπάρχουν τα απαραίτητα ελάχιστα στοιχεία για να προσδιορισθεί η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων.
- Η κατηγορία M1 μπορεί να υποδιαιρεθεί σύμφωνα με την παρακάτω σημείωση:

Pulmonary : PUL

Bone marrow :MAR

Osseous	: OSS	Pleura	: PLE
Hepatic	: HEP	Skin	:SKI
Brain	: BRA	Eye	:EYE
Lymph nodes	: LYM	Other	: OTH

Θεραπεία

Η θεραπεία σχεδιάζεται σύμφωνα με το στάδιο της νόσου. Χρησιμοποιούνται ποικίλλοι συνδυασμοί χειρουργικής, ακτινοθεραπείας ή χημειοορμονοθεραπείας. Γνωρίζοντας σήμερα πολύ καλλίτερα την φυσική ιστορία του καρκίνου του μαστού, με πρωϊμότερη διάγνωση, με ένα συνεχώς αυξανόμενο αριθμό ανακαλυπτομένων μικρών όγκων, με την προώθηση συντηρητικών μεθόδων θεραπείας, με τον ρόλο της συμπληρωματικής χημειο-ορμονοθεραπείας και την στάση των ογκολόγων απέναντι στον καρκίνο του μαστού, η θεραπεία έχει αλλάξει αξιοσημείωτα την τελευταία δεκαετία.

Χειρουργική: Αν και παλαιότερα η ριζική μαστεκτομή κατά Halsted, αποτελούσε την χειρουργική θεραπεία επιλογής, σήμερα ενδείκνυται η μέθοδος μόνο για όγκους άμεσα καθηλωμένους στους υποκείμενους θωρακικούς μυς ή για τοπικά προχωρημένους όγκους. Οι ευρείες μαστεκτομές εγκαταλείφθηκαν καθώς αυτές οι εγχειρήσεις δεν έδειξαν σημαντικά πλεονεκτήματα, είτε σε σχέση με την χρονική διάρκεια του τοπικού ελέγχου της νόσου είτε με την απομακρυσμένη διασπορά. (16,32,31)

Σαν συνέπεια, η νεώτερη "standard" επέμβαση για χειρουργήσιμο καρκίνο μαστού (σταδίου I & II) είναι η επανομαζόμενη τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή, η οποία συνίσταται σε ολική μαστεκτομή με πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό της μασχάλης, διατηρώντας τουλάχιστον τον μείζονα θωρακικό μυ.

Συντηρητική χειρουργική θεραπεία, ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία στον εναπομείναντα μαστό, εφαρμόζεται τα τελευταία 10-15 χρόνια, ειδικά σε όγκους μικρούς (< 2 cm) του άνω έξω τεταρτημορίου, χωρίς καθήλωση στο δέρμα ή τους μυς. Τα αποτελέσματα από δύο τέτοιες σειρές την τελευταία 10ετία δείχνουν ότι υπάρχει μικρή διαφορά στον χρόνο επιβίωσης και στο ελεύθερο νόσου διάστημα. Ένα υψηλότερο ποσοστό τοπικών υποτροπών ανακοινώθηκε για την περιορισμένη χειρουργική θεραπεία (3% - 7%). Αυτό το ποσοστό είναι ακόμη υψηλότερο στις περιπτώσεις που δεν εφαρμόστηκε συμπληρωματική ακτινοθεραπεία (πάνω από 27%). Το πρακτικό αποτέλεσμα αυτών των εργασιών είναι ότι σε πολλά κέντρα, ευρεία τοπική εκτομή του όγκου (τεταρτεκτομή), συνδυαζόμενη με λεμφαδενικό

καθαρισμό μασχάλης και ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία όλου του εναπομείναντος μαστού, αποδεικνύεται η λογική εναλλακτική λύση, σε σχέση με την ριζική μαστεκτομή. (19, 28, 31)

Αν και η πλειοψηφία των ογκολόγων συμφωνεί ότι ο λεμφαδενικός καθαρισμός για καρκίνο άλλων περιοχών (κεφαλή και τράχηλος, γαστρεντερικό κλπ.) είναι θεραπευτικός (π.χ. αυξάνει την πιθανότητα ίασης), υπάρχουν μερικοί που επιμένουν ότι δεν συμβαίνει το ίδιο στον μαστό και ότι ο λεμφαδενικός καθαρισμός της μασχάλης γίνεται για σταδιοποίηση και για να παρθούν αποφάσεις σε σχέση με την αναγκαιότητα συμπληρωματικής χημειοθεραπείας. Η πλειοψηφία των χειρουργών ογκολόγων εμμένει στην άποψη ότι ο πλήρης καθαρισμός της μασχάλης πάντα αυξάνει την πιθανότητα ίασης και ελαττώνει τον κίνδυνο τοπικής υποτροπής. Μία πρόσθετη θεωρητική άποψη είναι ότι μειώνεται το «φορτίο όγκου» των καρκινικών κυττάρων, κάνοντας ίσως έτσι πιο αποτελεσματική την συμπληρωματική χημειοθεραπεία.

Μια επαρκής και προσεκτική εγχείριση του μαστού και της μασχάλης, παραμένει η βάση της θεραπείας του καρκίνου του μαστού. (7,13)

Ακτινοθεραπεία: Η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία δεν βρέθηκε να μεταβάλλει τον χρόνο επιβίωσης, αν και μπορεί να ελαττώνει τις τοπικές υποτροπές. Σαν συνέπεια, η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία ρουτίνας, έχει πρακτικά εγκαταλειφθεί και αντικαθίσταται από συμπληρωματική χημειοθεραπεία σε ασθενείς με κίνδυνο υποτροπής. Εν τούτοις, η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία είναι ουσιαστική σαν συμπλήρωμα της περιορισμένης χειρουργικής θεραπείας για όγκους μικρού μεγέθους.

Σε μερικά κέντρα η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται στους λεμφαδένες της έσω μαστικής, σε ασθενείς με βλάβες έσω τεταρτημορίων. Ακόμη, όταν η μικροσκοπική ανάλυση δείξει ότι η νόσος είναι τόσο πολύ εκτεταμένη που η τυπική υποτροπή θεωρείται βεβαία, τότε οι περισσότεροι ογκολόγοι θα συστήσουν μετεγχειρητικά ακτινοθεραπεία. (19,21)

Μη-διηθητικοί Όγκοι (Λοβιδιακό in situ καρκίνωμα). Αυτά τα καρκινώματα (40%-50% πολυεστιακά, 20% αμφοτερόπλευρα, επιδεκτικά σε αυτόματη υποχώρηση, 20% εξελισσόμενα σε διηθητικό καρκίνο), αντιμετωπίζονται σε πολλά κέντρα με ολική (υποδόρια) μαστεκτομή χωρίς λεμφαδενικό καθαρισμό μασχάλης, εκτός και αν διαπιστωθεί ανάπτυξη διήθησης μικροσκοπικά. Σε μερικά κέντρα, το Λοβιδιακό in situ καρκίνωμα δεν θεωρείται πραγματικός καρκίνος και μετά από ευρεία εξαίρεση με βιοψία, συνιστάται μόνο περιοδική παρακολούθηση. (7,9)

Ενδο-σωληνώδες καρκίνωμα. Αυτό το καρκίνωμα (30% - 40% πολυεστιακό, 1% - 5% μεθιστάμενο στους μασχαλιαίους λεμφαδένες) ανιχνεύεται κλινικά και μπορεί να φθάσει σε αξιοσημείωτο μέγεθος. Παρά το καλό αποτέλεσμα μετά από μερική εκτομή, είναι συχνή η τοπική υποτροπή (30%-50%) και γι' αυτό το λόγο συνιστάται ολική μαστεκτομή. Εάν δεν γίνει καθαρισμός της μασχάλης, συνιστάται στενή παρακολούθηση για την πιθανότητα μεταστάσεων. (7,32)

Διηθητικοί όγκοι: Για καρκίνους σταδίων I και II, η τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή είναι η θεραπεία εκλογής. Για το στάδιο I, για όγκους μικρού μεγέθους (T1) χωρίς ψηλαφητούς λεμφαδένες μασχάλης, μπορεί να θεωρηθεί εναλλακτική θεραπεία η περιορισμένη χειρουργική αφαίρεση συμπληρωμένη με ακτινοθεραπεία. Η μαστεκτομή κατά Halsted ενδείκνυται μόνο για όγκους καθηλωμένους στους θωρακικούς μυς ή για τοπικά προχωρημένους όγκους. Η συμπληρωματική χημειοθεραπεία χορηγείται σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες όταν υπάρχουν μεταστάσεις στην μασχάλη και αποδεικνύονται παθολογοανατομικά. (32,17)

Paget's νόσος: Για την νόσο του Paget της θηλής και της θηλαίας άλω, συνιστάται ολική μαστεκτομή επί απουσίας ψηλαφητού ή ορατού (στην μαστογραφία) ογκιδίου στον μαστό. Ο κίνδυνος λεμφαδενικών μεταστάσεων στην μασχάλη είναι μικρός (0% - 5%). Εάν ψηλαφάται κάποια μάζα, η λογική θεραπεία είναι η τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή.

Λανθάνων Καρκίνος και Μεταστάσεις Μασχάλης. Σπάνια, ο καρκίνος του μαστού δίνει μεταστάσεις στους λεμφαδένες της μασχάλης, επί απουσίας ψηλαφητού ή ορατού όγκου στο μαστό. Συνήθως προσεκτική εξέταση του μαστού θα δείξει μια μικρή εστία του διηθητικού καρκίνου. Όταν μια βιοψία λεμφαδένα μασχάλης δείξει μετάσταση από αδενοκαρκίνωμα που συμβιβάζεται με πρωτοπαθή καρκίνο του μαστού, θα πρέπει να εκτελείται μια τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή. (29,36)

Καρκίνος Μαστού στον Άνδρα: Λόγω της σχετικά ταχείας διήθησης της θηλής, του δέρματος και των μυών, συνιστάται η κατά Halsted ριζική μαστεκτομή. (36,19)

Φλεγμονώδες Καρκίνωμα: Η χειρουργική δεν είναι η κατάλληλη θεραπεία σε αυτές τις περιπτώσεις. Μόνο όταν μετά από ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία παραμένει μικρή μάζα στον μαστό και δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις, συνιστάται μια "toilet" μαστεκτομή (βλέπε φλεγμονώδες και Πρωτοπαθές Ανεγχείρητο Καρκίνωμα). (32, 19, 21)

Στάδιο III Καρκίνου του Μαστού: Τοπικά προχωρημένοι καρκίνοι του

μαστού χωρίς ένδειξη απομακρυσμένων μεταστάσεων έχουν σημαντική πιθανότητα μακρόχρονης ελεύθερης νόσου επιβίωσης (και ίασης;) και γι' αυτό αξίζουν επιθετικής τοπικής θεραπείας, που συνίσταται συνήθως σε ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία και περιστασιακά μαστεκτομή για κάθε υπολοιπόμενη μάζα.

Στάδιο IV Καρκίνου Μαστού (βλέπε θεραπεία της Μεταστατικής Νόσου).

Συστηματική Συμπληρωματική θεραπεία: Η παρατήρηση ότι περισσότερο από το ήμισυ των ασθενών με φαινομενικά εντοπισμένο, άρα χειρουργήσιμο καρκίνο του μαστού, θα πεθάνει από μεταστατική νόσο, ήταν η αιτία για την εισαγωγή της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας μετά από μαστεκτομή. Ο σκοπός της συστηματικής συμπληρωματικής χημειοθεραπείας είναι να αντιμετωπίσει τις μικρομεταστάσεις, οι οποίες φαινομενικά υπάρχουν σχεδόν κατά τον χρόνο της διάγνωσης σε περισσότερο από το 50% των ασθενών. (Αυτή η εικόνα πρέπει να θεωρείται μικρότερη σήμερα, αφού βλέπουμε ασθενείς πολύ προϋμότερα από ότι συνηθίζετο. Στην δεκαετία του 1950, ο μέσος όρος μεγέθους της βλάβης κυμαινόταν 3-4 cm και το 65% είχαν θετικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες. Στην δεκαετία του 1980 ο μέσος όρος μεγέθους είναι 2 εκ. και μόνο το 33% έχουν θετικούς λεμφαδένες). Για να κατορθωθεί αυτό, ορμονοθεραπεία και χημειοθεραπεία χρησιμοποιήθηκαν για τρεις δεκαετίες. Πρώιμες εφαρμογές συμπληρωματικής στείρωσης (με ωθηκεκτομή ή ακτινοβολία των ωθηκών) έδειξαν καθυστέρηση του χρόνου εκδήλωσης των υποτροπών, αλλά απέτυχαν να παρουσιάσουν σημαντική βελτίωση του χρόνου επιβίωσης. Βραχεία χημειοθεραπεία με thiotepa ή κυκλοφωσφαμίδη υπερτερεί της συμπληρωματικής στείρωσης. Τότε, στην δεκαετία του 1970, θεωρείτο απαραίτητο να γίνονται εργασίες για κλινική μελέτη των αποτελεσμάτων της χημειοθεραπείας. Οι ασθενείς χωρίζονταν τυχαία σε ομάδες με και χωρίς χημειοθεραπεία για να εκτιμηθεί το πιθανό κέρδος της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας. Οι ασθενείς χωρίζονταν σε υποομάδες, με βάση δύο προγνωστικούς παράγοντες: την κατάσταση των λεμφαδένων της μασχάλης και την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση ή την ηλικία. Αργότερα ένας τρίτος προγνωστικός παράγοντας, η κατάσταση των ορμονουποδοχών προστέθηκε σε μερικές μελέτες. ^(16, 19, 32, 39)

Τα αποτελέσματα από ένα μεγάλο αριθμό ερευνών που έγιναν τα τελευταία 10 χρόνια δεν δικαιολόγησαν τις αρχικές μεγάλες προσδοκίες. Επί πλέον, τα αποτελέσματα αυτά έδωσαν την ευκαιρία για πλήθος αμφισβητήσεων και συζητήσεων, κύρια μεταξύ των γιατρών που ασχολούνται με την θεραπεία των καρκινοπαθών. Οι γνώμες για την αξία της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας

κυμάνθηκαν μεταξύ σημαντικής προόδου και ματαιότητας. Για να ξεκαθαρίσουν μερικές από τις αβεβαιότητες που υπήρχαν, το National Institute of Health (USA), συγκάλεσε μια Γνωμοδοτική Συνδιάσκεψη τον Νοέμβριο του 1985, όπου ζητήθηκε να απαντηθούν τα παρακάτω ερωτήματα:

- Η συμπληρωματική χημειοθεραπεία απέδειξε ότι αυξάνει την επιβίωση σε κάθε ομάδα αρρώστων;

- Ποιος είναι ο ρόλος της ορμονοθεραπείας;

- Πότε θα έπρεπε οι γυναίκες με ιστολογικώς διαπιστωμένους, αρνητικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες, να λάβουν συμπληρωματική χημειοθεραπεία;

Η Συνδιάσκεψη κατέληξε στις παρακάτω γνωμοδοτικές εκθέσεις:

- Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διήθηση των μασχαλιαίων λεμφαδένων, η συμπληρωματική χημειοθεραπεία παρατείνει το ελεύθερο νόσου διάστημα και βελτιώνει τα ποσοστά επιβίωσης. Γι' αυτές τις ασθενείς η συμπληρωματική χημειοθεραπεία μπορεί να θεωρηθεί ως καθιερωμένη θεραπεία. Συνδυασμένη χημειοθεραπεία υπερτερεί ως προς την μονοθεραπεία. Δεν έχει ακόμη καθοριστεί ο ιδανικότερος συνδυασμός φαρμάκων και ο ιδεώδης χρόνος χορήγησης. Αυθαιρέτη χαμηλή δοσολογία με: σκοπό την χαλιναγώγηση της τοξικότητας των φαρμάκων, ελαττώνει κατά πολύ την δραστηριότητα. Διάρκεια της χημειοθεραπείας για πάνω από 1 χρόνο δεν ενδείκνυται.

- Στις μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διήθηση των μασχαλιαίων λεμφαδένων, η αποδοτικότητα της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας είναι ολιγότερο τεκμηριωμένη. Από όλες τις εργασίες που έγιναν έχει διαπιστωθεί ότι παρά την επαρκή ολική δόση φαρμάκων που δίνεται, υπάρχει μικρό όφελος, σε σχέση με την αύξηση της επιβίωσης και του ελεύθερου νόσου διαστήματος. Το όφελος είναι τόσο μικρό, ώστε προτιμάται το Tamoxifen, ιδιαίτερα για ασθενείς με θετικούς ορμονοϋποδοχείς.^(18, 21, 26, 27, 28)

- Συμπληρωματική ορμονοθεραπεία, η οποία βασίζεται στις τιμές των επιπέδων των υποδοχέων οιστρογόνων και προγεστερόνης, του πρωτοπαθούς όγκου, δεν συνιστάται στις προ-εμμηνοπαυσιακές με θετικούς λεμφαδένες ασθενείς. Για τις μετα-εμμηνοπαυσιακές, με θετικούς λεμφαδένες ασθενείς, η χρήση Tamoxifen, δείχνει μια ουσιώδη επιμήκυνση του ελεύθερου-νόσου χρονικού διαστήματος, καθώς και βελτίωση της συνολικής επιβίωσης. Για αυτές τις ασθενείς η χορήγηση Tamoxifen θα πρέπει να θεωρείται σαν κανόνας θεραπείας. Η απόδοση του Tamoxifen στις μεταεμμηνοπαυσιακές, με αρνητικούς λεμφαδένες είναι αμφιλεγόμενη. Η διάρκεια της συμπληρωματικής θεραπείας με Tamoxifen δεν

έχει ακόμη καθορισθεί, αλλά η χορήγηση για πάνω από 2 χρόνια φαίνεται ότι υπερτερεί της χορήγησης 1 χρόνου.

- Για τις ασθενείς με ιστολογικά διαπιστωμένους αρνητικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες, δεν συνιστάται χορήγηση συμπληρωματικής θεραπείας ως αγωγή ρουτίνας. Για επιλεγμένες ασθενείς, με ένα αριθμό παραγόντων υψηλού κινδύνου, η συμπληρωματική χημειοθεραπεία ή ορμονοθεραπεία, μπορεί να ενδείκνυται. (32, 16, 37, 38, 39)

Θεραπεία της Μεταστατικής Νόσου (περιλαμβάνει ασθενείς Σταδίου IV). Όταν διαπιστωθεί μετάσταση, ο καρκίνος του μαστού δεν είναι πλέον θεραπεύσιμος. Πάντως, ο μεταστατικός καρκίνος μαστού ανήκει στους συμπαγείς όγκους με την μεγαλύτερη ικανότητα για θεραπεία. Η επίπτωση της θεραπείας στην επιβίωση είναι δύσκολο να εκτιμηθεί, αφού για καθαρά λόγους ηθικής δεν μπορούν να σχεδιασθούν μελέτες σε ασθενείς χωρίς θεραπεία. Το γεγονός ότι οι ανταποκρινόμενοι ασθενείς εμφανίζουν επιμήκυνση του χρόνου επιβίωσης, δεν είναι ισχυρή ένδειξη, ότι αυτό οφείλεται σε κάποιο είδος θεραπείας, αφού υπάρχει απόδειξη ότι οι ανταποκρινόμενοι ασθενείς απλώς πάσχουν από λιγότερο επιθετικούς όγκους.

Υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία διαφορετικών θεραπευτικών στρατηγικών για την θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του μαστού. Άσχετα με την επίπτωσή τους στην επιβίωση, μπορούν να προσφέρουν πολύ χρήσιμη ανακούφιση στην ασθενή.

Οι διαθέσιμες σήμερα θεραπείες περιλαμβάνουν αφαιρετική και προσθετική ορμονοθεραπεία, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία καθώς επίσης και ποικιλία συνδυασμού αυτών των μεθόδων. Για να επιτευχθεί το μεγαλύτερο όφελος για την ασθενή, ο γιατρός δεν πρέπει μόνο να γνωρίζει όσα είναι γνωστά γι' αυτές τις μεθόδους, αλλά πιο σημαντικό είναι να μπορεί να προσαρμόζει τον τύπο της θεραπείας προς την νόσο και την γενική κατάσταση του εξατομικευμένου ασθενούς. Για να γίνει αυτό, χρειάζεται αξιολογημένη εμπειρία και αναμφισβήτητη γνώση των προγνωστικών παραγόντων. Ο πλέον σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την εκλογή της ορμονοθεραπείας είναι η κατάσταση των στεροειδών-υποδοχέων. 55% των ασθενών με θετικούς τους υποδοχείς οιστρογόνων, θα ανταποκριθούν στους ενδοκρινικούς χειρισμούς, άσχετα με τον τύπο που διαλέξαμε. Εάν βρεθούν υποδοχείς προγεστερόνης σε αυτούς τους ασθενείς, η θετική ανταπόκριση μπορεί να αυξηθεί στο 75%. Μόνο το 5% των ασθενών με αρνητικούς ορμονο-υποδοχείς του όγκου, μπορεί να ωφεληθεί από την ορμονοθεραπεία. Αν η κατάσταση των υποδοχέων δεν μπορεί να προσδιορισθεί,

τότε ένας αριθμός ασθενών και όγκων έχει θετική ανταπόκριση προς την ορμονοθεραπεία (π.χ. ελεύθερο νόσου μεσοδιάστημα πάνω από 2 χρόνια), με τα εξής χαρακτηριστικά:

Ηλικία πάνω από 60 χρόνια, νόσος περιορισμένη σε μαλακά μόρια, οστά, ελάχιστες πνευμονικές μεταστάσεις, ιστολογικά grade I, προηγούμενη ανταπόκριση στην ορμονοθεραπεία. (16, 38, 41, 43)

Ασθενείς με θετικούς τους υποδοχείς - στεροειδών ή ασθενείς που έχουν τουλάχιστον 3 των χαρακτηριστικών που προαναφέραμε, θα λάβουν ορμονοθεραπεία, όταν διαγνωσθεί μεταστατική νόσος. Για τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η ωθηκεκτομή θεωρείται ακόμη η θεραπεία εκλογής. Μετά-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες λαμβάνουν θεραπεία με Tamoxifen. Μέση διάρκεια ανταπόκρισης και για τις δυο μεθόδους είναι περίπου 1 χρόνος. Το Tamoxifen ιδιαίτερα ευθύνεται για παροδική έξαρση της νόσου και υπερασβεστιαϊμία. Οι ασθενείς μπορούν να συνεχίζουν την ορμονοθεραπεία όσο χρονικό διάστημα ελέγχονται τα συμπτώματα. Οι ασθενείς που ανταποκρίνονται στην αρχική ορμονοθεραπεία, φαίνεται να ωφελούνται και από τις κατοπινές ορμονοθεραπείες, πάνω στην υποτροπή. Μετά από ωθηκεκτομή και μετά από χορήγηση Tamoxifen, συνιστάται η χορήγηση υψηλών δόσεων προγεστερόνης. Φαρμακευτική αδρεναλεκτομή θα πρέπει να είναι το επόμενο βήμα. Η χρήση ανδρογόνων, δεν συνιστάται πλέον, εξ' αιτίας των ανδρογενετικών επιδράσεων που έχουν. (13, 36, 39)

Θα πρέπει να τονισθεί ότι, χρειάζεται ένα διάστημα 1-3 μηνών πριν η ορμονοθεραπεία χαρακτηριστεί δραστική ή όχι. Αυτό σημαίνει ότι η ορμονοθεραπεία δεν πρέπει να διακοπεί πρόωρα και επίσης ότι ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη νόσο δεν πρέπει να αποκλείονται της ορμονοθεραπείας.

Η χημειοθεραπεία ενδείκνυται σε ασθενείς με: - Ταχέως εξελισσόμενη νόσο.

- Νόσο με αρνητικούς υποδοχείς - στεροειδών.

- Αντοχή, πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή, στην ορμονοθεραπεία. Η Adriamycin (A), Cyclophosphamide (C), 5-fluorouracil (F) & Methotrexate (M), είναι οι πιο δραστικοί φαρμακευτικοί παράγοντες. Χρήσιμα επίσης χημειοθεραπευτικά φάρμακα είναι: L-Φαινυλαλανίνη mustard, η Χλωραμβουκίλη, η Μιτομυσίνη C και η Βιντεσίνη. Η Πρεδνιζόνη πολλές φορές προστίθεται στον συνδυασμό της χημειοθεραπείας. Η συνδυασμένη χημειοθεραπεία βελτιώνει τα ποσοστά ανταπόκρισης και την διάρκεια, συγκρινόμενη προς την μονοθεραπεία. Δεν βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στην συνολική επιβίωση. Καμία συνδυασμένη

θεραπεία δεν βρέθηκε ότι υπερέχει καθαρά κάποιας άλλης. Πρέπει να τονισθεί ότι η αρχικά υψηλότερη ανταπόκριση, δεν είναι κατ' ανάγκη και αιτία επιμήκυνσης του χρόνου επιβίωσης. Υπάρχουν διαβαθμίσεις τοξικότητας χημειοθεραπευτικών σχημάτων, με μικρότερη στο σχήμα (LMM), μέση τοξικότητα (CMF) και μεγάλη τοξικότητα στο σχήμα (FAC), τα οποία θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με εξαστομικευμένη κλινική κατάσταση.

Για παράδειγμα, σε μια ηλικιωμένη ασθενή με καλή ανταπόκριση σε προηγούμενη ορμονοθεραπεία, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί το LMF ενώ, ένας όγκος με αρνητικούς υποδοχείς και ηπατικές μεταστάσεις θα θεραπευτεί με FAC. Οτιδήποτε σχήμα χρησιμοποιηθεί, θα πρέπει να γνωρίζουμε ότι αυθαιρέτη ελάττωση της δοσολογίας των χημειοθεραπευτικών με σκοπό την λιγότερη τοξικότητα, ελαττώνει παράλληλα την δραστηριότητα αυτών των φαρμάκων. Η ιδεώδης διάρκεια της χημειοθεραπείας για τον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, είναι ακόμη ένα θέμα για συζήτηση. Πάντως από την εμπειρία, φαίνεται παράλογο να συνεχίζεται η θεραπεία για χρόνια, σε ασθενείς που έχει κατορθωθεί ελάττωση ή στασιμότητα της νόσου, σε διάρκεια 6-9 μηνών. Με σπάνιες εξαιρέσεις (θετικοί υποδοχείς, γρήγορα εξελισσόμενη νόσος), ταυτόχρονη χορήγηση ορμονοχημειοθεραπείας δεν είναι ωφέλιμη για την ασθενή. Σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η σύγχρονη ορμονοχημειοθεραπεία έχει αποτελέσματα φτωχότερα της διαδοχικής ορμονο-και χημειοθεραπείας. Η πρόγνωση είναι φτωχή στις ασθενείς με αντίσταση στην πρώτη χημειοθεραπεία. Μεταξύ του 50% και 70% των ασθενών, ανταποκρίνονται στην χημειοθεραπεία με μερική υποχώρηση της μεταστατικής νόσου. Οι βελτιώσεις κυμαίνονται από 8-12 μήνες. Η επιβίωση των ανταποκρινομένων ασθενών, μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας κυμαίνεται σε 20-25 μήνες. ^(13, 19, 32, 41)

Ειδικές Καταστάσεις. Μερικές ειδικές καταστάσεις στην φροντίδα των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο μαστού θα πρέπει να μνημονευθούν ιδιαίτερα:

- Εγκεφαλικές μεταστάσεις. Δεν είναι απίθανο, να θεραπευτούν ασθενείς με εγκεφαλικές μεταστάσεις μόνο με την χημειοθεραπεία. Οποσδήποτε, αν η ασθενής έχει σοβαρά συμπτώματα, θα πρέπει να εφαρμόζεται ολική ακτινοβολία στον εγκέφαλο σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή.

- Καρκινωμάτωση μηνιγγίων. Δεν είναι σπάνια σε ασθενείς με καρκίνωμα μαστού. Η θεραπεία εκλογής, είναι επαναλαμβανόμενες ενσταλάξεις, ενδοραχιαίως, Μεθοτρεξάτης.

- Συμπίεση του νωτιαίου μυελού είναι συχνή, συνοδευόμενη από καταστροφή

ενός ή περισσότερων σπονδύλων, από μεταστάσεις. Εάν υπάρχει πλήρης συμπίεση του μυελού, ενδείκνυται η επείγουσα πεταλεκτομή και ακολούθως συμπληρωματική ακτινοβολία. Επί αρχόμενης πίεσης του μυελού, η εφαρμογή μόνης της ακτινοβολίας είναι αρκετή.

- Υπερασβεστιαμία, οφειλόμενη σε οστική καταστροφή μπορεί να παρουσιασθεί «ταυτόχρονα» ή σαν αποτέλεσμα της προστιθέμενης ορμονοθεραπείας. Θα πρέπει σ' αυτές τις περιπτώσεις να διακόπτεται η ορμονοθεραπεία και να αντιμετωπίζεται η υπερασβεστιαμία με φαρμακευτική κατάλληλη αγωγή.

- Απλαστική αναιμία, που οφείλεται σε εκτεταμένη διήθηση του μυελού των οστών από καρκινικά κύτταρα (bone marrow carcinosis), μπορεί να μοιάζει με οξεία λευχαιμία. Στις μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς υποδοχείς θα πρέπει να επιχειρείται ορμονοθεραπεία. Σε άλλες ασθενείς χρειάζεται συνδυασμός χημειοθεραπευτικών και μεγάλη υποστηρικτική θεραπεία.

- Τοπικές μεταστάσεις, σαφώς περιοριζόμενες σε μια περιοχή του σκελετού, του δέρματος ή σε λεμφαδένια θα πρέπει ν' αντιμετωπίζεται τοπικά μάλλον παρά με έναρξη συστηματικής θεραπείας.

- Πόνος οφειλόμενος σε οστικές μεταστάσεις: Εάν η ανταπόκριση στην συστηματική ορμονο - ή χημειοθεραπεία δεν είναι ταχεία, η εφαρμογή τοπικής ακτινοθεραπείας είναι πολύ αποδοτική στον έλεγχο των συμπτωμάτων. (19,21,36,47)

- Επικείμενα κατάγματα συχνά αντιμετωπίζονται με χειρουργική σταθεροποίηση, συμπληρωματική τοπικής ακτινοθεραπείας.

Η θεραπεία των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο μαστού χρειάζεται αξιοσημείωτη εμπειρία. Η τέχνη είναι να μην εφαρμόζεται οτιδήποτε εφικτό απ' ευθείας αλλά να αναπτύσσεται μια διαρκώς εναλλασσόμενη, μακροχρόνια θεραπευτική στρατηγική, που λαμβάνει υπ' όψη τους προγνωστικούς παράγοντες του συγκεκριμένου ασθενούς και η οποία θα βελτιώσει την ποιότητα της ζωής. (12,19)

Φλεγμονώδες και Πρωτοπαθές Ανεγχείρητο Καρκίνωμα. Τα κλινικά χαρακτηριστικά του φλεγμονώδους καρκινώματος στην πλήρως αναπτυγμένη του μορφή, είναι εκτεταμένη και γενικευμένη διήθηση του μαστού και ερυθματώδες οίδημα του υπερκείμενου δέρματος. Εισολκή της θηλής παρατηρείται σε πολλούς ασθενείς. Οι λεμφαδενικές μεταστάσεις στην μασχάλη είναι συχνό χαρακτηριστικό. Απομακρυσμένες μεταστάσεις ανευρίσκονται τουλάχιστον στο 25% των ασθενών κατά την διάγνωση. Η πάθηση αναπτύσσεται εξαιρετικά γρήγορα, ως επί το πλείστον μεταξύ 2-3 μηνών. Ούτε η χειρουργική, ούτε η ακτι-

νοθεραπεία, μα ούτε και ο συνδυασμός χειρουργικής και μετά - ή προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας εμφανίζουν κάποια σημαντική επίπτωση στην εξέλιξη της νόσου, αφού τέτοιες τοπικές θεραπείες δεν έχουν επίδραση στις απομακρυσμένες μεταστάσεις που ευθύνονται τελικά για τον θάνατο περισσότερων από το 50% των γυναικών, σε διάστημα μικρότερο των 2 χρόνων. Η εφαρμογή αρχικά χημειοθεραπείας (με σχήμα που περιέχει ανθρακυκλίνη) και ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία φαίνεται να έχει το σχετικά καλλίτερο αποτέλεσμα πάνω στην συνολική πρόγνωση, με κάποιες μακροχρόνιες ανταποκρίσεις. Εάν μετά από ακτινοθεραπεία υπάρξει πλήρης υποχώρηση του όγκου, θα πρέπει να εκτελείται μαστεκτομή. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να συνεχίζουν χημειοθεραπεία για αρκετούς μήνες.

Ασθενείς με οριστικά ανεγχειρήτους καρκίνους μαστού χρειάζονται συνδυασμό ακτινοχημειοθεραπείας. Χρησιμοποιώντας σύγχρονες ακτινοθεραπευτικές τεχνικές, δεν παρατηρούνται σοβαρές επιπλοκές από την ταυτόχρονη ακτινοχημειοθεραπεία. (17,41,47)

Προχωρημένος Καρκίνος Μαστού σε Άνδρες. Αντιμετωπίζεται με τις ίδιες αρχές που αναφέρονται για τις γυναίκες. Ο όγκος είναι επίσης ορμονοεξαρτώμενος. Ίσως, η ορμονοθεραπεία πρέπει να είναι το πρώτο βήμα στην μεταστατική νόσο. Η ορχεκτομή είναι η αρχική θεραπεία εκλογής, ανεξάρτητα από την κατάσταση των υποδοχέων του όγκου. Πενήντα με εξήντα τοις εκατό των ασθενών ανταποκρίνονται. Αυτός ο υψηλός δείκτης ανταπόκρισης σχετίζεται ίσως με το γεγονός ότι σε πάνω από το 84% των βιοψιών βρέθηκαν να υπάρχουν θετικοί υποδοχείς οιστρογόνων. Η διάρκεια ανταπόκρισης κυμαίνεται γύρω στους 12 μήνες. Οι ασθενείς που δεν δέχονται την ορχεκτομή και οι ασθενείς με υποτροπή μετά από ορχεκτομή, μπορούν να αντιμετωπισθούν με επιτυχία χορηγώντας οιστρογόνα, ανδρογόνα ή tamoxifen.

Αυτές οι ορμονοθεραπείες είναι δραστικές ακόμα και σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στην ορχεκτομή. Τα ποσοστά ανταπόκρισης στην ορμονοθεραπεία δεύτερης επιλογής κυμαίνονται μεταξύ 30% και 50%. Η χημειοθεραπεία θα πρέπει να αρχίζει μόνο μετά την αποτυχία της ορμονοθεραπείας. Ο τύπος και ο τρόπος εφαρμογής της χημειοθεραπείας είναι αντίστοιχος με εκείνο του καρκίνου μαστού των γυναικών. (32, 39, 46, 42)

9.31. Γεννητικά Όργανα Γυναίκας

Ο καρκίνος των γυναικείων γεννητικών οργάνων εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 24% όλων των κακοηθειών της γυναίκας, με μεγαλύτερη συχνότητα

εντόπισης τον τράχηλο της μήτρας. ^(3,4)

Τράχηλος Μήτρας

Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ένας από τους δύο συχνότερους καρκίνους που απαντώνται στον γυναικείο πληθυσμό. Αντιπροσωπεύει περίπου το 12% όλων των κακοηθειών στις γυναίκες. Η μέση ηλικία των γυναικών που εμφανίζουν καρκίνο τραχήλου κυμαίνεται από 48 μέχρι 52 χρόνια. Η μέση συχνότητα σε Ευρώπη και Βόρεια Αμερική κυμαίνεται από 30 μέχρι 35 νέες περιπτώσεις κάθε χρόνο, σε 100.000 γυναικείο πληθυσμό. Υπάρχουν μεγάλες διαφορές στην γεωγραφική κατανομή της συχνότητας. Για παράδειγμα, υψηλή συχνότητα παρατηρείται στην Λατινική Αμερική. ^(9,16,32)

Παθολογική Ανατομία

Το καρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας αρχίζει από την συμβολή του πλακώδους επιθηλίου με το κυλινδρικό επιθήλιο του ενδομητρίου. Στα πρώιμα στάδια της ανάπτυξης του συνήθως εξελίσσεται ασυμπτωματικά ή παίρνει το σχήμα επιπολής ελκωτικής βλάβης, αναγνωριζόμενο κατά την κολπική εξέταση. Στα προχωρημένα στάδια, η νόσος μπορεί να πάρει τις παρακάτω μορφές:

Εξωφυτική: Ο πρωτοπαθής όγκος αναπτύσσεται προς τον κολπικό σωλήνα σαν μια βλαστική μάζα, καταλαμβάνουσα το άνω ήμισυ του κόλπου, και συνοδεύεται με δευτεροπαθείς φλεγμονές και νεκρώσεις.

Ενδοφυτική: Ο όγκος αναπτύσσεται προς τον τραχηλικό σωλήνα και κατασκήνει εκεί, διηθώντας ολόκληρο τον τράχηλο.

Ελκωτική: Αυτή η μορφή καταστρέφει την αρχιτεκτονική του τραχήλου με πρώιμη διήθηση των θόλων του κόλπου. Ιστολογικά, το 95% - 97% όλων των κακοηθειών που ανακαλύπτονται στον τράχηλο της μήτρας είναι επιδερμοειδή ή μαλπιγιακά καρκινώματα, τα υπόλοιπα αδenoκαρκινώματα και αδιαφοροποίητοι καρκίνοι. Τέλος, πολύ σπάνια, σαρκώματα. Μεταξύ των επιδερμοειδών καρκινωμάτων, το καρκίνωμα *in situ* (προδιηθητικός, ενδοεπιθηλιακός ή καρκίνος σταδίου 0), είναι μια πολύ ευδιάκριτη μορφολογική και κλινική οντότης. Συνδυάζει τα χαρακτηριστικά του αυξημένου πολλαπλασιασμού των κυττάρων και της κυτταρικής ατυπίας δια μέσου του μεγαλύτερου πάχους της επιθηλιακής στοιβάδας, αλλά όχι πέραν της βασικής μεμβράνης. Εφόσον ο μέσος όρος ύπαρξης του *in situ* καρκινώματος είναι τουλάχιστον 10 χρόνια, πριν αυτό μεταβληθεί σε διηθητικό καρκίνωμα, η διάρκεια ύπαρξης αυτής της βλάβης πρέπει να είναι

μεγάλη. (12,19,36)

Διάγνωση

Τα κλινικά συμπτώματα που συνοδεύουν την εξέλιξη της νόσου στην πύελο δεν είναι παθογνωμονικά για καρκίνο. Σε πρώιμα στάδια, μπορεί να παρατηρηθεί μικρή κολπική έκκριση και / ή μικροαιμορραγία καθώς και ανωμαλίες στην έμμηνο ρύση, ειδικά μετά από σεξουαλική επαφή. Καθώς η νόσος εξελίσσεται, η διήθηση και η καταστροφή σοβαρών ανατομικών στοιχείων στην περιοχή της πυέλου διαφοροποιεί τα συμπτώματα. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων εξαρτάται από την έκταση του όγκου. Σε τελικά στάδια, συνήθως παρατηρείται δευτεροπαθής Νεφρική Ανεπάρκεια, που οφείλεται σε απόφραξη των ουρητήρων. Αυτή είναι η συχνότερη αιτία θανάτου.

- Test PAP σε επίπεδο ρουτίνας, που είναι δυνατό να ανιχνεύσει καρκίνο σταδίου 0 σε ένα φαινομενικά φυσιολογικό τράχηλο, πριν υπάρξει οποιαδήποτε ορατή βλάβη.

- Λεπτομερής γυναικολογική εξέταση, περιλαμβάνουσα κολπική επισκόπηση, δακτυλική εξέταση κόλπου και ορθού, η οποία μπορεί να αποκαλύψει την κλινική έκταση της νόσου στην περιοχή της πυέλου (για ακριβή σταδιοποίηση, συνιστάται η γυναικολογική εξέταση υπό γενική αναισθησία).

- Βιοψία βλάβης τραχήλου, όπου παρατηρείται κλινικά, διήθηση, εξέλκωση ή όγκος - το υπό εξέταση υλικό θα πρέπει να λαμβάνεται από τα όρια της βλάβης, έτσι ώστε να αποφεύγεται η λήψη από νεκρωτικές και φλεγμονώδεις περιοχές, όπου συνήθως υπάρχει αλλοίωση και κάλυψη της αληθούς φύσεως της πάθησης.

- Ενδοτραχηλική εξέταση, η οποία χρησιμεύει για περιπτώσεις όπου υπάρχει μόνο ενδοτραχηλική διήθηση χωρίς ένδειξη αναπτυγμένου όγκου. ,

- Κυστεοσκόπηση, κατά την οποία μπορεί να διαπιστωθεί ο βαθμός διηθήσεως της ουροδόχου κύστεως.

- Το SCHILLER - TEST, κατά το οποίο το ιώδιο χρωματίζει τα φυσιολογικά κύτταρα (περιέχοντα γλυκογόνο) μαύρα, αλλά αφήνει τα παθολογικά κύτταρα (μη περιέχοντα γλυκογόνο), αχρωμάτιστα. Από τις περιοχές που δεν χρωματίζονται θα πρέπει να λαμβάνονται οι βιοψίες.

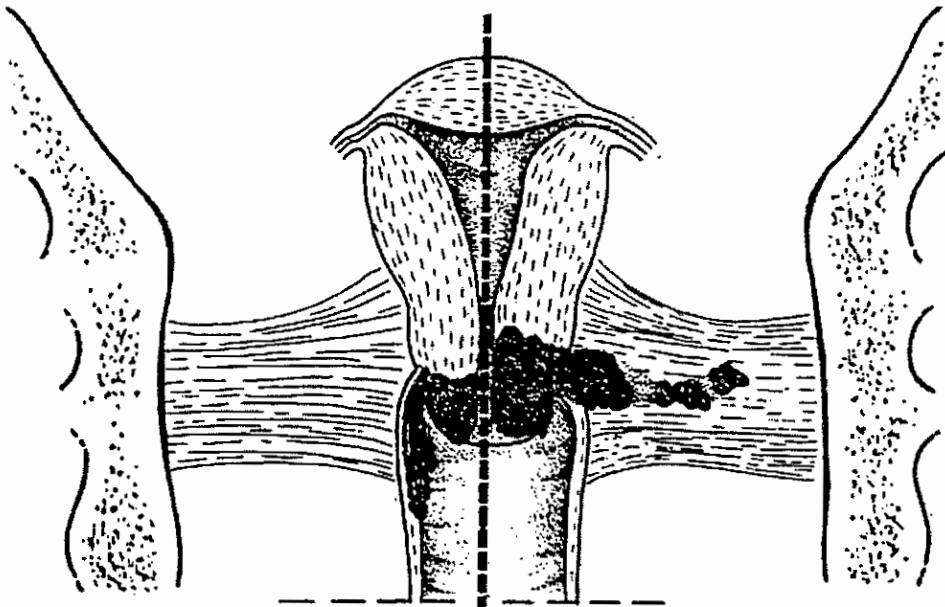
- Κωνοειδής βιοψία, η οποία εκτελείται σε ασθενείς με θετική κυτταρολογική αλλά χωρίς ορατές βλάβες. Αυτή η διαγνωστική μέθοδος μπορεί να θεωρηθεί και θεραπευτική για τα *in situ* καρκινώματα.

- Κολποσκόπηση. Σε αυτή την εξέταση χρησιμοποιείται χειρουργικό

μικροσκόπιο για επισκόπηση και εντόπιση παθολογικών περιοχών, τις οποίες μπορούμε να αφαιρέσουμε ή να προβούμε σε βιοψία. Σήμερα η κολποσκόπηση που συνοδεύεται με κυτταρολογική εξέταση και βιοψία, είναι η μέθοδος εκλογής. (21,22,39,46)

Θεραπεία

Η εκλογή της θεραπείας εξαρτάται κύρια από την έκταση της νόσου. Η χειρουργική είναι η θεραπεία εκλογής σε Τis καρκίνους. Ο τύπος και η έκταση της εγχείρησης εξαρτώνται από την ηλικία της ασθενούς. Μερικές περιπτώσεις μπορεί να αντιμετωπισθούν με κωνοειδή εκτομή ή ακρωτηριασμό του τραχήλου της μήτρας. Αυτές οι μέθοδοι χρησιμοποιούνται κύρια σε νέες γυναίκες που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν και οι οποίες συμφωνούν σε τακτικότετη παρακολούθηση. Στις υπόλοιπες, η απλή υστερεκτομή προτιμάται και, εάν η νόσος έχει διαγνωσθεί πρώιμα μετά από κολποσκόπηση, εκτελούνται λιγότερο ριζικές επεμβάσεις. Σ' αυτές τις γυναίκες, τελευταία, χρησιμοποιούνται ευρέως τεχνικές με ακτίνες Λείζερ.



Σχήμα. Σταδιοποίηση του καρκίνου του τραχήλου. Το αριστερό ήμισυ αυτού του διαγράμματος δείχνει έναν όγκο. T2a, ο οποίος ορίζεται σαν καρκίνος επεκτεινόμενος πέραν του τραχήλου αλλά δεν φθάνει μέχρι το πυελικό τοίχωμα, και / ή καρκίνωμα που διηθεί τον κόλπο αλλά όχι το κάτω τριτημόριο. Δεν υπάρχει προφανώς διήθηση παραμητρίου. Το δεξιό ήμισυ του διαγράμματος δείχνει έναν όγκο T2b - ίδιο με τον T2a αλλά με διήθηση παραμητρίου.

Πίνακας . UICC & FIGO κατάταξη των όγκων του τραχήλου

UICC		FIGO
Tis	Καρκίνωμα in situ	0
Ti	Περιοριζόμενο στον τράχηλο	I
T1a	Μικρο - διηθητικό	Ia
T1b	Διηθητικό	Ib
T2	Επεκτεινόμενο στον κόλπο (όχι κάτω 3μόριο) Παραμήτριο ι όχι στο πυελικό τοίχωμα	II
T2a	Κόλπος (όχι κάτω τριμόριο)	II
T2b	παραμήτριο	IIb
T3	Επέκταση στο κάτω τριτημόριο κόλπου. Παραμήτριο I πυελικό τοίχωμα.	III
T3a	Κόλπος I κάτω 3μόριο	III
T3b	Παραμήτριο I Πυελικό τοίχωμα	IIIb
T4	Επέκταση προς ουροδόχο κύστη-ορθό - πέραν της πυέλου	IVa
M1	Απομάκρυσμένα όργανα	

Εάν όγκος Tis διαγνωσθεί κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνήθως επιτρέπεται στην ασθενή να γεννήσει φυσιολογικά, και η θεραπεία αναβάλλεται για μερικούς μήνες αργότερα. Εάν ανακαλυφθεί διηθητικός καρκίνος κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης τότε ενδείκνυται διακοπή της κύησης (με άμβλωση) μέχρι την 20^η εβδομάδα. Εάν ευρίσκεται στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης, εκτελείται καισαρική τομή όταν το έμβρυο είναι βιώσιμο. (Η εγχείρηση επεκτείνεται σε υστερεκτομή, σαν θεραπεία για τον καρκίνο). Πιο συχνά εφαρμόζεται ακτινοθεραπεία αμέσως μετά την κένωση της μήτρας.

Ακτινοθεραπεία μπορεί να δίνεται σε όλα τα στάδια του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου. Η ριζική ακτινοθεραπεία περιλαμβάνει την εφαρμογή ραδίου εσωτερικά, και εξωτερική ακτινοβολήση των παραμητρίων. Πολλές τεχνικές εφαρμογές ραδίου είναι σε χρήση και όλες σκοπεύουν στην απελευθέρωση μιας δόσης περίπου 6000 - 7000 rad (cGy) προς την παρατραχηλική περιοχή. ^(31, 42, 47, 49)

Το ράδιο εφαρμόζεται στον κόλπο και μέσα στην κοιλότητα της μήτρας. Τα παραμήτρια ακτινοβολούνται χρησιμοποιώντας εξωτερική θεραπεία με σκοπό την συμπλήρωση της ελαττωμένης συνεχώς «εν τω βάθει» δόσης από την εφαρμογή

εσωτερικά ραδίου. Η μέση δοσολογία «εν τω βάθει» ακτινοβολίας προς τα παραμήτρια κυμαίνεται στα 3000 rad (cGy).

Η έκταση της νόσου, είναι περιοριστικός παράγοντας στην ένδειξη για ριζική χειρουργική θεραπεία. Οι τυπικές χειρουργικές επεμβάσεις περιλαμβάνουν την ριζική υστερεκτομή ή εγχείρηση κατά Wertheim, η οποία συνίσταται σε ολική αφαίρεση της μήτρας με το άνω τριτημόριο του κόλπου και των παραμητρίων. Περισσότερο εκτεταμένες εγχειρήσεις περιλαμβάνουν και την αφαίρεση των επιχωρίων λεμφαδένων. Εξεντέρωση και εμφύτευση των ουρητήρων σε έλικα ειλεού είναι η μόνη ελπίδα για προχωρημένο καρκίνο τραχήλου, που είναι περιορισμένος ακόμη στην πύελο και θα πρέπει να εκτελείται, εάν η γενική κατάσταση της ασθενούς επιτρέπει μιας τέτοιας μεγάλης έκτασης εγχείρηση. Εάν όλος ο μακροσκοπικά κακοήθης ιστός μπορεί να αφαιρεθεί, η ίαση φθάνει στο 20% - 30% των περιπτώσεων.

Η μερική ή ολική εξεντέρωση δίνει κάποια καλά αποτελέσματα σε τοπικά προχωρημένη νόσο με απειλητικές για την ζωή επιπλοκές από το ουροποιητικό ή σπητικές επιπλοκές. Η χειρουργική μερικές φορές είναι επιτυχής σε τοπικές υποτροπές μετά από ακτινοθεραπεία.

Τα τελευταία χρόνια, η χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται όλο και πιο συχνά στην αντιμετώπιση του προχωρημένου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Σημαντική ανταπόκριση, συνοδευόμενη από βελτίωση των συμπτωμάτων, μπορεί να παρατηρηθεί με την χρήση μιας σειράς φαρμάκων, που περιλαμβάνει την Μεθοτρεξάτη, την Μπλεομυκίνη, την Μιτομυκίνη-C και το cis-platinium. Συνδυασμοί φαρμάκων είναι υπό αξιολόγηση τελευταία με κλινικές δοκιμασίες.

Οι υποτροπιάζοντες καρκίνοι, με κεντρική εντόπιση έχουν ακόμη κάποια ευκαιρία θεραπείας, με την εκτέλεση πυελικής εξεντέρωσης. (4, 16, 49)

Ενδομήτριο

Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του ενδομητρίου είναι συχνότερος από τον καρκίνο του τραχήλου. Η σχέση είναι 1,5:1. Η ηλικία εμφάνισης είναι πολύ υψηλότερη από ότι στην περίπτωση του καρκίνου του τραχήλου, και η πλειοψηφία των ασθενών με καρκίνο ενδομητρίου είναι μετά εμμηνοπαυσιακές. Στην Ευρώπη και Βόρειο Αμερική η μέση συχνότητα είναι περίπου 15 νέες περιπτώσεις τον χρόνο για πληθυσμό γυναικών 100.000.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες υπήρξε αύξηση στην συχνότητα ώστε σήμερα ο

καρκίνος του ενδομητρίου είναι πιο συχνός από τον καρκίνο του τραχήλου (εξαιρουμένου του *in situ* καρκίνου). Ο ρυθμός αύξησης μειώνεται και αυτό οφείλεται στην μειωμένη χρήση ορμονών στις μετα-εμμηνόπαυσιακές γυναίκες. (16, 36, 42)

Παθολογική Ανατομία

Το καρκίνωμα *in situ* είναι μια αναγνωρισμένη οντότητα, που χαρακτηρίζεται από άτυπο πολλαπλασιασμό των κυττάρων του ενδομητρίου που δεν επεκτείνεται πέραν της βασικής μεμβράνης. Ο καρκίνος του ενδομητρίου μπορεί να ξεκινά από οποιαδήποτε περιοχή του επιθηλίου του ενδομητρίου. Στα πρώιμα στάδια, η ανάπτυξη αυτών των καρκίνων γίνεται συνήθως προς την ενδομητριαία κοιλότητα, αλλά καθώς η νόσος εξελίσσεται, διηθούν το μυομήτριο και αργότερα τον ορογόνο και τα γειτονικά όργανα της πυέλου, επεκτεινόμενα προς τον τράχηλο και το άνω ήμισυ του κόλπου.

Ιστολογικά, ο καρκίνος του ενδομητρίου είναι αδενοκαρκίνωμα, συνήθως καλώς διαφοροποιημένο. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να υπάρχει πλακώδης μεταπλασία αυτός ο τύπος καρκίνου είναι γνωστός σαν αδενοακάνθωμα.

Η υπερπλασία του ενδομητρίου και ο ενδομήτριος πολύποδας, μερικές φορές αντιμετωπίζονται σαν προ-καρκινικές βλάβες, αλλά η σχέση τους με τον καρκίνο του ενδομητρίου είναι ακόμη υπό συζήτηση. Η υπερπλασία του ενδομητρίου μπορεί να προσβάλει ολόκληρη την μητριαία κοιλότητα. Το μικροσκόπιο αποκαλύπτει υπερπλασία, αδένες και ινώδη χιτώνα με κυστικές περιοχές. Όταν σημειώνονται μεταβολές στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, η υπερπλασία του ενδομητρίου μπορεί δύσκολα να διακριθεί από τον καρκίνο του ενδομητρίου.

Τα σαρκώματα της μήτρας είναι πολύ σπάνια. Αυτά μπορεί να αναπτυχθούν ή από προ-υπάρχοντα λειομύωματα ή άμεσα από ιστούς του μεσοδέρματος διηθούντες το όργανο. Το χοριοκαρκίνωμα, μια σπάνια κακοήθεια τροφοβλαστικής προέλευσης που σχετίζεται με κύηση, είναι ένα από τα περισσότερο ενδιαφέροντα προβλήματα που συνδέονται με τα νεοπλάσματα στον άνθρωπο. (7, 16,36,42)

Διάγνωση

Η νόσος είναι συνήθως ύπουλη και στην πλειονότητα των περιπτώσεων τα συμπτώματα αποδίδονται στην εμμηνόπαυση. Τα συνηθέστερα συμπτώματα είναι: ήπια κολπική έκκριση και I ή αιμορραγία, πόνος και αίσθημα συσπάσεων ή ακόμα και άφθονη αιμορραγία. Καθώς η νόσος εξελίσσεται μπορεί να παρουσιασθεί αφθονία συμπτωμάτων, τα οποία οφείλονται κατά κύριο λόγο στην αύξηση του όγκου του σώματος της μήτρας. Μια μεταεμμηνόπαυσιακή αιμορραγία θα πρέπει

πάντοτε να ερευνάται.

Η γυναικολογική εξέταση στα πρώιμα στάδια είναι συνήθως αρνητική. Αύξηση του όγκου και καθήλωση του σώματος της μήτρας, που οφείλεται σε διήθηση των παραμητρίων, συμβαίνει επίσης σε προχωρημένα στάδια. Η απόξεση της μητριαίας κοιλότητας περιλαμβάνει ιστούς από όλα τα μέρη του ενδομητρίου και τον τραχηλικό σωλήνα και θα πρέπει να εκτελείται πάντα μετά από ένα επεισόδιο μεταεμμηνοπαυσιακής αιμορραγίας. Η κυτταρολογική εξέταση είναι πολύ λιγότερο χρήσιμη εδώ από ότι στον καρκίνο του τραχήλου, επειδή τα αποφολιδούμενα κύτταρα του αδενοκαρκινώματος μέσα στην ενδομητρίαία κοιλότητα υφίστανται κυτταρόλυση. Μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη μια ενδομητρική αναρρόφηση για λήψη κυττάρων και κυτταρολογική εξέταση. Η υστερογραφία μπορεί να φανερώσει βλάβες στην περιοχή των κεράτων της μήτρας, όπου είναι δύσκολη η απόξεση. Τέλος, είναι χρήσιμη η εκτίμηση του τύπου και της έκτασης του αναπτυσσόμενου εντός της κοιλότητας όγκου. Γι' αυτό το υπερηχογράφημα μπορεί να ανακαλύψει μια ογκώδη μήτρα και να κατευθύνει για περισσότερη έρευνα. (7,8,11,16,42)

θεραπεία

Οι κύριες μέθοδοι θεραπείας στον καρκίνο του ενδομητρίου που εφαρμόζονται σήμερα είναι οι παρακάτω:

Διακοιλιακή Υστερεκτομία με Αμφοτερόπλευρη Σαλπινγγο/ οθηκεκτομή. Αυτή είναι η θεραπεία εκλογής για Tis και T1 περιπτώσεις.

Συνδυασμός Χειρουργικής και Προ-εγχειρητικής ή Μετεγχειρητικής Ακτινοθεραπείας. Η προ-εγχειρητική ακτινοθεραπεία, μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο της τοπικής υποτροπής και μεταστάσεων. Εφαρμόζεται είτε με την μορφή τοποθέτησης ραδίου με εμφύτευση μέσα στην κοιλότητα της μήτρας είτε, πιο συχνά, υπό μορφή κοβάλτιοθεραπείας. Η μικροσκοπική εξέταση του παρασκευάσματος μετά από υστερεκτομή δείχνει υπολειμματική νόσο σε μεγάλη αναλογία των περιπτώσεων. Χρησιμοποιείται επίσης και η μεταυστερεκτομή ακτινοθεραπεία, που περιλαμβάνει ακτινοβολήση των παραμητρίων.

Ακτινοθεραπεία μόνη. Αυτή χρησιμοποιείται κύρια στις ανεγχείρητες περιπτώσεις, αν και πολλοί συγγραφείς τονίζουν την αξία της και στα πρώιμα στάδια. Υψηλής ενέργειας ραδιοθεραπεία χρησιμοποιείται στα τελευταία στάδια.

Πίνακας. Ταξινόμηση των όγκων του ενδομητρίου κατά UICC και FIGO.

UICC		FIGO
T1	Καρκίνωμα περιοριζόμενο στο σώμα	
T2	Καρκίνωμα που διηθεί τον τράχηλο, αλλά δεν επεκτείνεται έξω από την μήτρα	II
T3	Καρκίνωμα επεκτεινόμενο εκτός μήτρας, με διασπορά προς τον κόλπο, αλλά παραμένει στην ελάσσονα πύελο	III
T4	Καρκίνωμα που διηθεί διηθεί τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης ή του ορθού και επεκτεινόμενο πέραν της ελάσσονος πυέλου	IV

Ορμονο-θεραπεία με Προγεστερονικούς Παράγοντες. Αυτή είναι χρήσιμη σαν παρηγορητική θεραπεία σε προχωρημένα στάδια, και συχνά δίνει την δυνατότητα ελέγχου της μεταστατικής νόσου για 1-4 χρόνια.

Χημειοθεραπεία. Έχει περιορισμένη θέση στην αντιμετώπιση του καρκίνου του ενδομητρίου. Πάρα πολλές μελέτες γίνονται, με σκοπό να καθοριστεί ο ρόλος της. (13, 19, 18, 21)

Χοριοκαρκίνωμα

Το χοριοκαρκίνωμα είναι κακόηθες νεόπλασμα προερχόμενο από το εμβρυονικό χόριο, με συμμετοχή και των δύο στιβάδων του τροφοβλαστικού επιθηλίου. Η μήτρα είναι η πιο συχνή εντόπιση αλλά όχι και η μοναδική. Υπάρχει ξεκαθαρισμένη σχέση με την κύηση. Πενήντα τοις εκατό των χοριοκαρκινωμάτων ακολουθούν μύλη κύηση, 25% αποβολή, γύρω στο 22% φυσιολογικό τοκετό και τα υπόλοιπα έκτοπο κύηση.

Είναι πολύ σπάνιοι όγκοι, εμφανιζόμενοι κύρια σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 35 χρόνων. Στην Ευρώπη και Βόρειο Αμερική οι συχνότητες είναι: 1 - 14.000 ή 1:20.000 κυήσεις, στις Φιλιππίνες 1:1.380 κυήσεις. Η συχνότητα είναι επίσης υψηλή σε Κίνα και Ινδονησία. Κυήσεις με σύντομη διαδοχή και κακή θρέψη με πρωτεϊνική ανεπάρκεια, υπεισέρχονται στην αιτιολογία αυτού του νεοπλάσματος.

Παρά την σπανιότητά του, το χοριοκαρκίνωμα είναι πολύ σημαντικό. Αντιμετωπίζεται έγκαιρα, προσφέρει σημαντικά στοιχεία στην διάγνωση και μπορεί να παρακολουθείται η εξέλιξη του χρησιμοποιώντας τον προσδιορισμό της γοναδοτροφίνης, η οποία σχετίζεται ποσοτικά με την μάζα του όγκου.

Το χοριοκαρκίνωμα αναπαράγει τα χαρακτηριστικά του τροφοβλαστικού ιστού: την ικανότητα για διήθηση και διασπορά. Η εξέλιξη της νόσου είναι αρκετά κακοήθης και χαρακτηρίζεται από ταχεία τοπική ανάπτυξη και μεταστάσεις, κύρια στους πνεύμονες. Τα κλινικά συμπτώματα μπορούν να υποδυθούν διάφορες γυναικολογικές παθήσεις, όπως αποβολή ή δυσλειτουργική αιμορραγία. Η ανεύρεση κυττάρων χοριοκαρκινώματος σε αποξέσματα μήτρας πιστοποιεί την διάγνωση. Όταν η ανάπτυξη του όγκου περιορίζεται στο μυομήτριο, τότε μπορεί η βιοψία (με απόξεση) να βγει ψευδώς αρνητική.

Το σημαντικότερο στοιχείο του χοριοκαρκινώματος είναι ότι ο όγκος εκκρίνει χοριονική γοναδοτροφίνη (HCG), η οποία είναι δυνατό να ανιχνευθεί στα ούρα, το ανιχνεύσιμο ποσό της οποίας εξαρτάται από το μέγεθος του όγκου. Έτσι η μέτρηση της HCG είναι ουσιώδης για την διάγνωση αλλά και για την παρακολούθηση του όγκου. Υποομάδες της HCG (όπως β HCG), αυξάνουν την ευαισθησία και την εξειδίκευση της μεθόδου ανίχνευσης.

Γι' αυτό το λόγο, το χοριοκαρκίνωμα είναι από τους λίγους όγκους στους οποίους είναι δυνατή η διάγνωση, η ανταπόκριση στην θεραπεία και η παρακολούθηση των ασθενών με μεγάλη εμπιστοσύνη και ακρίβεια. Διευκρινίζεται έτσι για μια φορά ακόμη η μεγάλη αξία και χρησιμότητα των καρκινικών δεικτών. (12, 42, 49)

Θεραπεία

Το χοριοκαρκίνωμα ήταν η πρώτη κακοήθεια που θεραπεύθηκε ευχερώς με μόνη την χημειοθεραπεία και παραμένει το κατ' εξοχήν παράδειγμα καρκίνου που θεραπεύεται με φάρμακα. Εάν δεν υπάρχουν μεταστάσεις, το 90% των περιπτώσεων μπορεί να θεραπευτεί με μεθοτρεξάτη. Το υπόλοιπο 10%, που συνεχίζει να εκκρίνει σημαντικά ποσά HCG, δείχνει ότι η νόσος είναι ανθεκτική και τότε είναι απαραίτητη η υστερεκτομή. Εάν οι τιμές πέφτουν στα φυσιολογικά επίπεδα και αυξάνονται πάλι, τότε ενδείκνυται είτε η υστερεκτομή είτε ο συνδυασμός της με χημειοθεραπεία.

Εάν υπάρχει μεταστατική νόσος και η ασθενής ευρίσκεται σε ομάδα «χαμηλού κινδύνου» τότε η μονο-χημειοθεραπεία με μεθοτρεξάτη ή Ακτινομυκίνη D φθάνει σε ποσοστά ίασης που εγγιζουν το 100%. Στην ομάδα «χαμηλού κινδύνου» ευρίσκονται οι ασθενείς:

- Με μεταστάσεις μόνο στην πύελο ή στους πνεύμονες.
- Με τιμές HCG κάτω των 100.000 IU / ούρων 24ώρου.

- Με έναρξη θεραπείας εντός 4 μηνών από την εμφανή έναρξη της νόσου.

Η θεραπεία, κατά την παρακολούθηση, σε περιπτώσεις ασθενών με εμμένουσες ή καθ' υποτροπή υψηλές τιμές HCG είναι η ίδια ως ανωτέρω.

Όταν υπάρχουν μεταστάσεις, στο ήπαρ, εγκέφαλο ή οστά, ή εάν οι τιμές HCG είναι πάνω από 100.000 IU, ή εάν η θεραπεία άρχισε μετά από παρέλευση 4μήνου από την εμφάνιση της νόσου, τότε η ασθενής υπάγεται στην ομάδα «υψηλού κινδύνου», μη ανταποκρινόμενη επαρκώς στην μονο-χημειοθεραπεία και χρειάζομενη γι' αυτό γενναία συνδυασμένη χημειοθεραπεία. Εάν υπάρχει εγκεφαλική μετάσταση, τότε προστίθεται ακτινοθεραπεία εγκεφάλου. (3,19,26,47)

Ωοθήκες

Επιδημιολογία

Οι κακοήθεις όγκοι των ωοθηκών κυμαίνονται στο 20% όλων των κακοηθειών των γυναικείων γεννητικών οργάνων και η μέση συχνότητα όλων των τύπων μαζί, είναι 15 νέες περιπτώσεις το χρόνο σε 100.000 γυναικείο πληθυσμό. (5,9)

Παθολογική Ανατομία

Οι όγκοι των ωοθηκών, «εν τω βάθει» ευρισκόμενοι, αναπτύσσονται ύπουλα μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα, φθάνοντας συχνά σε μεγάλα μεγέθη πριν γίνουν αντιληπτοί από την ασθενή ή τον γιατρό. Η ανάπτυξη του πρωτοπαθούς όγκου ακολουθείται από διήθηση των παρακείμενων ιστών και οργάνων, που έχει σαν αποτέλεσμα ποικιλία συμπτωμάτων εκ πύεσεων. Η τάση για εμφύτευση στην περιτοναϊκή κοιλότητα είναι το χαρακτηριστικό των κακοήθων ωοθηκικών όγκων, που έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση ασκίτη.

Οι όγκοι των ωοθηκών έχουν καταπληκτική ποικιλία ιστολογικών και βιολογικών χαρακτηριστικών. Η ιστογένεση καθώς και η ταξινόμησή τους, είναι ακόμα ζήτημα συζητήσεων. Μπορούν να ταξινομηθούν όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 20. Οι όγκοι αυτοί μπορεί να είναι καλοήθεις, οριακώς κακοήθεις ή γνήσια κακοήθεις.

Επιθηλιακοί όγκοι: Οι όγκοι αυτοί αφορούν το 40% όλων των ωοθηκικών όγκων. Υπάρχουν δύο τύποι: Ορώδης και βλεννώδης. Και οι δύο έχουν τάση να αναπτύσσονται αμφοτερόπλευρα και να σχηματίζουν εμφυτεύσεις στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Κακοήθεις εξαλλαγές επισυμβαίνουν στο μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων, πιο συχνά στον ορώδη τύπο. Το ψευδο-βλεννώδες θηλώδες κυσταδενοκαρκίνωμα είναι μια ποικιλία του όγκου με μεγάλη δυνατότητα τοπικής επέκτασης. Οι ενδομητριοειδείς, μεσενεφροειδείς και όγκοι

του Brenner είναι λιγότερο συχνοί.

Πίνακας. Τροποποιημένη κατά WHO κατάταξη των ωθηθικών επιθηλιακών όγκων

I. Κοινοί «επιθηλιακοί» όγκοι

A. Ορρώδεις

B. Βλεννώδεις

α. Καλοήθεις

Γ. Ενδομητριοειδείς

β. Οριακώς κακοήθεις

Δ. Μεσονεφροειδείς (Clear cell) γ. Καρκινώματα

E. Brenner

Z. Μικτοί επιθηλιακοί

H. Αδιαφοροποίητο καρκίνωμα

θ. Αταξινόμητο

II. Όγκοι εκ γεννητικών ταινιών και του στρώματος

A. Κοκκιοβλάστωμα

α. Καλοήθεις

B. Ανδροβλάστωμα (Sertoli - Leydig) } β. Κακοήθεις

Γ. Γυνανδροβλάστωμα

Δ. Αταξινόμητο

III. Όγκοι εκ λιποειδών κυττάρων

IV. Όγκοι εξ αρχηγόνων (βλαστικών) γεννητικών κυττάρων

A. Δυσγονίωμα

B. Όγκος ενδοδερμικού κόλπου

Γ. Εμβρυϊκό καρκίνωμα

Δ. Πολυεμβρύωμα

E. Χοριοκαρκίνωμα

Z. Τεράτωμα:

Αωρο

Ωριμο (συμπαγές ή κυστικό)

Μονοδερμικό

(ινώδους χιτώνα ωθήκης ή I καρκινοειδές)

Όγκοι εκ γεννητικών ταινιών: θεωρείται ότι προέρχονται από το μεσέγχυμα του γεννητικού αδένου που είναι δυνητικά ικανό για διαφοροποίηση προς ανδρικούς ή γυναικείους γεννητικούς σχηματισμούς, αναπτύσσοντας αρρενοποιητικούς ή θηλεοποιητικούς όγκους.

Ανδροβλαστώματα ή όγκοι προερχόμενοι από μεσέγχυμα διαφοροποιημένο προς ανδρικούς γεννητικούς σχηματισμούς. Αναγνωρίζονται τέσσερις τύποι:

- Αρρενοβλάστωμα. Μικροσκοπικά χαρακτηρίζεται από σωληνώδη σχηματισμό και συνοδεύεται με συμπτώματα αποθηλεοποίησης ή αρρενοποίησης.

- Όγκοι εκ κυττάρων Sertoli: ο τύπος αυτός προκαλεί θηλεοποίηση. Τα κύτταρα Sertoli είναι η πηγή των οιστρογόνων στην ανδρική γονάδα.

- Κοκκιοβλάστωμα.

- Όγκοι εκ κυττάρων της θήκης.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, ανευρίσκονται στοιχεία από όλους τους τύπους στον ίδιο όγκο. Μπορεί να συνοδεύονται με συμπτώματα υπερ-οιστρογοναιμίας. Ενδομήτριος νεοπλασία και καρκίνωμα του ενδομητρίου αναφέρεται ότι σχετίζονται με το κοκκιοβλάστωμα και τους όγκους εκ κυττάρων της θήκης.

Όγκοι από Αρχέγονα (Βλαστικά) Κύτταρα: Αυτοί οι όγκοι εξορμούν από το γεννητικό κύτταρο και τα παράγωγά του και περιλαμβάνουν:

- Το Δυσγονίωμα. Ο πιο συχνός όγκος αυτής της ομάδας και ομόλογος του σεμινώματος του όρχεως. Επισυμβαίνει κύρια στις νέες γυναίκες και χαρακτηρίζεται από μεγάλη ακτινοευαισθησία.

- Τερατώματα: Αναπτύσσονται από εμβρυϊκό ιστό που είναι πολυδυναμικός και ικανός για σχηματισμό στοιχείων και από τις τρεις εμβρυϊκές στοιβάδες. Η καλοήθης μορφή του τερατώματος είναι σχετικά συχνός ωθηκικός όγκος στις ηλικιωμένες γυναίκες. Το κακόηθες τεράτωμα είναι σπάνιο, σε αντίθεση με τα τερατώματα των όρχεων τα οποία είναι συνήθως κακοήθη.

- Όγκος ενδοδερμικού κόλπου, ο οποίος προέρχεται από τον λεκιθικό ασκό.

Όγκοι εξορμούμενοι από τον ινώδη ιστό της ωθήκης: Αυτά είναι κυρίως ινώματα, σχετικά συχνά ετερόπλευροι όγκοι οι οποίοι μπορούν να φθάσουν σε μεγάλο μέγεθος και ανευρίσκονται συνήθως σε ηλικιωμένες γυναίκες. Το ινοσάρκωμα είναι σπάνιο. (21,38,39,40)

Διάγνωση. Η τοπογραφική θέση των ωθηκών πρακτικά κάνει αδύνατη την πρώιμη ανίχνευση των ωθηκικών όγκων. Η διάγνωση βασίζεται σε 3 τύπους συμπτωμάτων, τα οποία συνήθως απαντούν αργότερα κατά την εξέλιξη της νόσου.

- Συμπτώματα εκ πίεσεως, που έχουν σχέση με την ανάπτυξη του πρωτοπαθούς όγκου και την επινέμεση των γύρω ιστών.

- Συμπτώματα εκ διασποράς και κύρια από την εμφύτευση στο περιτόναιο και δημιουργία ασκίτου.

- Συμπτώματα εξ ορμονικών εκδηλώσεων, με αρρενοποίηση ή υπερ-οιστρογοναιμία. Η ένταση των συμπτωμάτων αυτών ποικίλει ανάλογα τον ιστολογικό τύπο του όγκου και την ηλικία της ασθενούς.

Η γυναικολογική εξέταση και η ψηλάφηση της κοιλίας μπορεί να αποκαλύψει τον όγκο ή κοιλιακές μάζες στην πύελο, κυμαινόμενες σε σύσταση υπό κυστικές έως συμπαγείς. Η ακριβής φύση του όγκου σπάνια μπορεί να διαγνωσθεί μόνο με την κλινική εξέταση. Υπερηχογράφημα και χρήση της αξονικής τομογραφίας μπορούν να δώσουν σημαντικές πληροφορίες για το μέγεθος και την επέκταση της

βλάβης, πριν την εγχείρηση. Η ερευνητική λαπαροτομία με βιοψία είναι η πλέον χρήσιμη διαγνωστική μέθοδος, που αποκαλύπτει την έκταση και την φυσιολογία του όγκου και υποδεικνύει την θεραπεία. Σε προχωρημένες περιπτώσεις, με διήθηση υπερκλειδίων λεμφαδένων, μπορεί να τεθεί μικροσκοπική διάγνωση με βιοψία του διηθημένου λεμφαδένα. Η αρχική διάγνωση μπορεί να γίνει με ανίχνευση κακόηθων κυττάρων στο ασκитικό υγρό. (3, 11, 21, 49)

Θεραπεία

Η χειρουργική είναι η θεραπεία εκλογής. Σε αρχικά στάδια, η τυπική χειρουργική μέθοδος είναι η υστεροεκτομή με αμφοτερόπλευρο σαλπυγγοωθηκεκτομή. Η ευρύτητα της εγχείρησης δικαιολογείται από την μεγάλη συχνότητα εμφάνισης αμφοτερόπλευρης νόσου, καθώς επίσης από την τάση που υπάρχει για διήθηση του σώματος της μήτρας.

Η χειρουργική δεν εφαρμόζεται μόνο για θεραπεία. Ακριβής χειρουργική και ιστολογική σταδιοποίηση είναι αναγκαία για την συνολική αντιμετώπιση της νόσου. Οι πολλαπλές βιοψίες επιπλόου, παραασρτικών λεμφαδένων και υποδιαφραγματικής επιφανείας, είναι πολύ σημαντικές. Η χειρουργική θεραπεία είναι σημαντική και στην ασθενή με εκτεταμένη νόσο, ακόμη και αν όλος ο όγκος δεν είναι δυνατό να αφαιρεθεί. Η χειρουργική "Debulking" επιτρέπει στην χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία να γίνουν περισσότερο δραστικές. Οποιαδήποτε είναι δυνατό, το μεγαλύτερο μέρος του όγκου θα πρέπει να αφαιρείται χειρουργικά πριν οποιαδήποτε περαιτέρω θεραπεία.

Η μεγαλύτερη χρησιμότητα του "debulking" αφορά τους όγκους των ωθηκών και πρόσφατα έχει καθιερωθεί να εφαρμόζεται σε πολλά κέντρα του κόσμου. Εφαρμόζοντας αυτή την αρχή, ένας ανεγχείρητος καρκίνος ωθηκών αφαιρείται με "debulking", όταν είναι δυνατόν, δηλαδή αφαιρείται όλος ο δυνάμενος να αφαιρεθεί με ασφάλεια όγκος, ενώ παραμένουν μικρές μόνο ποσότητες καρκινικής μάζας. Η ιδέα είναι ότι η χορηγούμενη μετεγχειρητικά χημειοθεραπεία, μπορεί να δράσει αποτελεσματικότερα όταν «μικροί όγκοι καρκινικής μάζας έχουν μείνει πίσω. Υπάρχουν, τουλάχιστον τρία σημεία με ενδιαφέρον, στην χρησιμοποίηση αυτού του σχεδίου. Πρώτο, «λογική ασφάλεια της εγχείρησης, σημαίνει ότι δεν υπάρχει υψηλό ποσοστό επιπλοκών και θανάτων, δεύτερο, αμφισβητείται ο καθορισμός του τι σημαίνει «μικρή μάζα». Οι περισσότεροι θα αποδέχονταν σαν «μικρή μάζα» όχι παραπάνω από λίγα γραμμάρια ολικού όγκου να παρέμενε πίσω (διασκορπισμένοι όγκοι μικρότεροι από 1 εκ. σε μέγεθος). Τρίτο, τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα θα πρέπει να είναι δραστικά απέναντι στον αντιμετωπιζόμενο όγκο. Για τον καρκίνο των ωθηκών, τα τρέχοντα φάρμακα που

χρησιμοποιούνται, χαρακτηρίζονται σαν «λογικώς δραστικά». Εάν θα διαθέτουμε περισσότερο δραστική χημειοθεραπεία, τότε θα αυξηθεί και η αξία όλου αυτού του σχεδιασμού που αναφέρθηκε. (8,12,21,36)

Σε νόσο με T1 και T2 (FIGO στάδια I και II) η ακτινοθεραπεία, συνήθως ενδείκνυται, είτε εφαρμοζόμενη μόνο επί της πυέλου ή σε ολόκληρη την κοιλία. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να φανεί χρήσιμη σε προχωρημένα στάδια της νόσου και αυξάνεται κατά πολύ η χρησιμότητά της σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία.

Η χημειοθεραπεία σήμερα παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση του καρκίνου των ωοθηκών. Σημαντικός αριθμός φαρμάκων χρησιμοποιείται, όπου περιλαμβάνονται αλκυλιούντες παράγοντες (κυκλοφωσφamide, χλωραμβουκίλη), αντιμεταβολίτες (Μεθοτρεξάτη και 5-Φθοριουρακίλη), αντιβιοτικά όπως η Αδριαμυκίνη και άλλοι παράγοντες, π.χ. Cis-PLATINUM. Συνδυασμοί των φαρμάκων είναι σε χρήση και αποτελούν μια περιοχή της αντιμετώπισης του καρκίνου η οποία δείχνει μια αξιοσημείωτη δυνατότητα. Ο ασκίτης μπορεί να αντιμετωπισθεί με ενδοπεριτοναϊκή έγχυση χημειοθεραπευτικών. Ραδιενεργά ισότοπα, σήμερα, χρησιμοποιούνται σπάνια σε αυτή την πάθηση. Είναι δυνατή σήμερα η εφαρμογή τεχνικής μεταφοράς του ασκίτικου υγρού στην σφαγίτιδα φλέβα δια μέσου πλαστικού καθετήρα που έχει μονόδρομη βαλβίδα.

Για παρηγορητική θεραπεία χορηγούνται σήμερα ορμονικά σκευάσματα, όπως αυτά με προγεστερονικούς παράγοντες.

Η εντερική απόφραξη είναι μια συχνή επιπλοκή της προχωρημένης νόσου και αντιμετωπίζεται με εκτομή ή παράκαμψη και μπορεί να επαναλαμβάνεται μια ή περισσότερες φορές εάν η ασθενής ευρίσκεται σε καλή γενική κατάσταση.

Μετά από μια επιτυχή θεραπεία με ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία, συχνά εκτελείται μια δεύτερη (second - look) λαπαροτομία. Αυτό επιτρέπει την άμεση εκτίμηση της κατάστασης της νόσου και βοηθά στην μετέπειτα αντιμετώπιση της ασθενούς. (19, 36, 48)

Κόλπος

Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του κόλπου είναι σπάνια πάθηση και επισυμβαίνει σε γυναίκες ηλικίας άνω των 50 χρόνων. Αναφέρονται περιπτώσεις σε νέες γυναίκες των οποίων οι μητέρες είχαν πάρει Στιλβεστρόλη κατά την διάρκεια της κύησης. (12,19,31)

Παθολογική Ανατομία

Η βλάβη εντοπίζεται συνήθως στο άνω τριτημόριο του οπισθίου τοιχώματος του

κόλπου και διηθεί πρώιμα το ορθοκολπικό διάστημα. Αρχίζει με μια επιπολής ελκωτική βλάβη που συνοδεύεται από κολπική έκκριση και / ή αιμορραγία. Η λευκοπλακία του επιθηλίου του κόλπου θα πρέπει να εκλαμβάνεται σαν μια προκαρκινική βλάβη. Καθώς η νόσος εξελίσσεται, η κακοήθης μάζα συνήθως καταστρέφει τον τράχηλο της μήτρας και διηθεί τα παραμήτρια. Επέκταση προς το αιδούιο σπάνια απαντάται. Κατά την διασπορά που επισυμβαίνει αργότερα, διηθούνται οι έξω λαγόνιοι και υπογάστριοι λεμφαδένες. Ιστολογικά η μεγάλη πλειοψηφία των κακοηθειών του κόλπου είναι ακανθοκυτταρικά καρκινώματα. Μπορεί να βρεθούν αδενοκαρκινώματα που αναπτύσσονται από τα υπολλείματα του πόρου του Gartner. Έχουν επίσης ανακoinωθεί κακοήθη μελανώματα στο κολπικό επιθήλιο, ως και σαρκώματα (βοτρυοειδές σάρκωμα) σε νέες γυναίκες. (7, 16, 19, 32)

Διάγνωση

Κατά την κολπική εξέταση θα πρέπει να αποστέλλεται ιστοτεμάχιο για βιοψία από οποιαδήποτε ελκωτική ή διηθητική βλάβη που ανακαλύπτεται. Πρέπει να έχουμε υπ' όψη ότι το τοίχωμα του κόλπου και ειδικά το κάτω τριτημόριο, είναι μια συχνή θέση των μεταστάσεων από καρκινώματα του ενδομητρίου και των ωοθηκών. Θα πρέπει πάντα να προηγείται της διάγνωσης καρκίνου του κόλπου μια επιμελής γυναικολογική εξέταση, που θα αποκλείσει άλλες πρωτοπαθείς κακοήθειες των γεννητικών οργάνων. (6,17,38)

Θεραπεία

Η θεραπεία του καρκίνου του κόλπου εξατομικεύεται και εξαρτάται από το στάδιο της νόσου. Η χειρουργική θεραπεία προτιμάται, αλλά εάν δεν είναι δυνατή, χρησιμοποιείται ακτινοθεραπεία. (11,12,29)

Αιδούιο

Επιδημιολογία Το 80%-85% των καρκίνων του αιδούιου εμφανίζονται μετά την εμμηνόπαυση και ιδιαίτερα στην έβδομη δεκαετία. Ο καρκίνος του αιδούιου είναι σπάνιος στις Ηνωμένες Πολιτείες και κυμαίνεται σε κάτω από 2 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναικείου πληθυσμού, το χρόνο. Είναι σπάνιος σε γυναίκες πριν την ηλικία των 45 χρόνων και εξαιρετικά σπάνιος στην κύηση. (7,35,49)

Παθολογική Ανατομία

Η πρωτοπαθής βλάβη είναι μια ελκωτική περιοχή και η πιο συχνή της εντόπιση είναι το μεγάλο χείλος. Δεν είναι σπάνιες αμφοτερόπλευρες βλάβες των μεγάλων χειλέων, ακόμη και συμμετρικές. Ιστολογικά, πάνω από το 80% των

καρκίνων του αιδοίου είναι καλώς διαφοροποιημένα επιδερμοειδή επιθηλιώματα. Άλλες βλάβες μπορεί να είναι:

- Βασικοκυτταρικά καρκινώματα.
- Αδενοκαρκινώματα εξορμώμενα από Βαρθολινειο αδένα ή γειτονικούς αδένες, ινοσαρκώματα ή μυοσαρκώματα.
- Μικτοί όγκοι, κυλινδρώματα (σπάνια) και μελανώματα τα οποία ανευρίσκονται σε ποσοστό 1-2% των καρκίνων του αιδοίου.

Στο 50% των καρκίνων του αιδοίου έχουν προηγηθεί καταστάσεις οι οποίες είναι λιγότερο ή περισσότερο προκαρκινικές. Τέτοιες «δυστροφικές καταστάσεις» είναι η ατροφική και διαβητική αιδοϊτίτις, λευκοπλακία, λειχήν ή λειχηνοειδής κατάσταση, κραύρωση του αιδοίου με υπερπλασία. Πολύ σπάνια, ουλώδεις καταστάσεις (συφιλιδικό έλκος, αφροδισια έλκη, κοκκιώματα, αποστήματα Βαρθολινείου αδένα) προηγούνται του καρκίνου του αιδοίου. Το επιθηλιώμα των θηλών του βλεννογόνου καθώς και η θηλωμάτωση περιλαμβάνονται δυνητικά στις κακοήθεις καταστάσεις. Η νόσος Bowen του επιθηλίου και η νόσος του Paget των πόρων των αποκρινών αδένων, είναι λιγότερο σπάνιες. Είναι πολύ σημαντικό, να λαμβάνεται υπ' όψη ότι αυτές οι καταστάσεις, είτε προδιαθεσικές για καρκίνο ή πραγματικά προκαρκινικές είναι πάρα πολύ συχνά πολυεστιακές και ακολούθως γίνονται διηθητικοί καρκίνοι. (44,46,48)

Διάγνωση

Περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών παραπονούνται για κνησμό του αιδοίου, που αρχίζει πολλά χρόνια πριν την ανακάλυψη του καρκίνου και συνοδεύεται με προκαρκινικές βλάβες (Ατροφική αιδοϊτίτις, κραύρωση). Πόνος, εκκροή ορώδους υγρού και αιμορραγία είναι μερικά ακόμα συμπτώματα. Μερικές βλάβες δεν μπορούν να ταξινομηθούν στο TNM σύστημα επειδή τείνουν προς πολυεστιακή εντόπιση, και μερικές βλάβες είναι διηθητικές ενώ άλλες είναι *in situ*. Θα πρέπει να εκτιμάται η έκταση και το βάθος της διήθησης.

Η ψηλάφηση των βουβωνικών περιοχών μπορεί να μην ανακαλύψει διηθημένους λεμφαδένες αλλά η ιστολογική εξέταση είναι θετική στο 40% αυτών των περιπτώσεων. Σε ένα μεγάλο αριθμό περιπτώσεων, οι λεμφαδένες είναι ψηλαφητοί, συχνά αμφοτερόπλευρα, αλλά κινητοί και τότε ο κίνδυνος διήθησης είναι 60% - 65%. Οι λεμφαδένες μπορεί να είναι φλεγμαινόντες και καθηλωμένοι και σ' αυτή την περίπτωση η λεμφαδενοπάθεια είναι το πρώτο σύμπτωμα, αν και αυτό συμβαίνει σπάνια. (12,49,48)

Πίνακας . Ταξινόμηση κατά TNM των όγκων του αιδοίου

- T1 Περιορισμένος στο αιδοίο, με μέγιστη διάμετρο 2 cm.
- T2 Περιορισμένος στο αιδοίο > 2 cm
- T3 Όγκος Ουιδηήποτε μεγέθους με επέκταση στην κατώτερη ουρήθρα και / ή στον κόλπο, ή περίναιο, ή πρωκτό
- T4 Όγκος ουιδηήποτε μεγέθους, με επέκταση στην ανώτερη ουρήθρα και I ή επιθήλιο ουροδόχου κύστης ή ορθού ή καθηλωμένος στο πυελικό τοίχωμα.
-

θεραπεία

Ετερόπλευρος αιδοιεκτομή μπορεί να αποδειχθεί επαρκής για βλάβες που περιορίζονται ακόμη στο ένα μεγάλο χείλος. Παρ' όλα αυτά, η ολική αιδοιεκτομή, περιλαμβάνουσα τα μεγάλα χείλη, την κατώτερη περιοχή του κοιλιακού επιθηλίου, και του επιθηλίου της εισόδου του κόλπου και επιπρόσθετα αμφοτερόπλευρος καθαρισμός των βουβωνικών λεμφαδένων, είναι η εγχείρηση εκλογής.

Η αξία της ακτινοθεραπείας είναι περιορισμένη.

Η χημειοθεραπεία δεν έχει να προσφέρει σημαντικά στην αντιμετώπιση του καρκίνου του αιδοίου. (18, 32, 36)

9.32. Ανδρικά Γεννητικά Όργανα

Όρχεις

Γενικές απόψεις

Οι όγκοι των όρχεων μπορεί να προέρχονται από βλαστικά, γεννητικά ή και μη γεννητικά κύτταρα. Στην τελευταία ομάδα ανήκουν τα δευτεροπαθή νεοπλάσματα του όρχεως, τα οποία συνήθως παριστούν την αρχική κλινική εκδήλωση ενός λεμφώματος ή μιας λευχαιμίας.

Η ακολουθούσα συζήτηση θα περιορισθεί στους όγκους από βλαστικά κύτταρα, οι οποίοι αποτελούν το 92% των όγκων των όρχεων. Οι όγκοι αυτοί αξίζουν ιδιαίτερης προσοχής διότι το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών μπορεί να ιαθεί εάν υποβληθεί στην κατάλληλη θεραπεία και διότι αυτοί σχετίζονται με αληθείς καρκινικούς δείκτες, οι οποίοι είναι σημαντικοί στη διάγνωση, στη θεραπεία και στη παρακολούθηση της νόσου και διότι αυτοί αποτελούν ένα δείκτη για την καλή εξέλιξη της θεραπευτικής στρατηγικής, οδηγώντας στη βελτίωση της πρόγνωσης και της ποιότητας ζωής. (11,19,36)

Επιδημιολογία

Ο (βλαστικός) καρκίνος του όρχεως αφορά το 1 % όλων των ανδρικών καρκίνων. Η ετήσια επίπτωση είναι 2 για κάθε 100.000 του πληθυσμού. Είναι ο πλέον κοινός τύπος καρκίνου στον άνδρα μεταξύ 20 και 34 ετών. Η νόσος είναι περισσότερο συχνή στους λευκούς. ⁽³⁶⁾

Παθολογική ανατομία

Υπάρχουν περισσότερες από έξη ταξινομήσεις. Η προταθείσα ταξινόμηση από τους Dixon και Moore, υιοθετήθηκε και επεκτάθηκε από την WHO (Πίνακας 23).

Σύμφωνα μ' αυτή την ταξινόμηση, τα εμβρυικά καρκινώματα, τα τερατώματα και τα χοριοκαρκινώματα προέρχονται από γεννητικά κύτταρα σε διαφορετική φάση της ιστογένεσης. Οι Άγγλοι θεωρούν μόνο το σεμίνωμα ως γεννητικό όγκο, ενώ οι άλλοι τύποι είναι αγνώστου αιτιολογίας.

Πίνακας. Παθολογοανατομική ταξινόμηση όγκων όρχεως

Dixon και Moore	WHO	Βρετανικό Ογκολ. Ινστιτούτο
Σεμίνωμα	Σεμίνωμα- Τυπικό σπερματοκυτταρικό αναπλαστικό	Σεμίνωμα κλασσικό σπερμητοκυτταρικό
Εμβρυικό καρκίνωμα	Εμβρυικό καρκίνωμα	Κακώθες τεράτωμα- αδιαφοροποίητο
Τεράτωμα με εμβρυικό καρκίνωμα (τερατοκαρκ(νωμα)	Εμβρυικό καρκίνωμα με τεράτωμα (τερατοκαρκίνωμα)	Κακώθες τεράτωμα- Ενδιάμεσο
Τεράτωμα Ενήλικα	Τεράτωμα Ώριμο Ανώριμο	Τεράτωμα - Διαφοροποιημένο
Χοριοκαρκίνωμα	Χοριοκαρκίνωμα	Κακώθες τεράτωμα Τροφοβλαστικό

Το σεμίνωμα αποτελεί το 35-40% των γεννητικών όγκων. Το χαμηλής διαφοροποίησης χοριοκαρκίνωμα είναι πολύ σπάνιο (κάτω από 1 % των ορχικών καρκίνων).

Αυτό που κάνει δύσκολη την ταξινόμηση των ορχικών καρκίνων και για τους παθολογοανατόμους και για τους κλινικούς, είναι το γεγονός ότι συνήθως μόνο τα

σεμινώματα παρουσιάζονται σε αμιγή μορφή.

Ανάλογα με το πόσο λεπτομερής είναι η παθολογοανατομική εξέταση είναι συχνό να βρεθεί μεικτός όγκος, από διαφορετικού τύπου κύτταρα. Είναι επίσης ενδιαφέρον να γνωρίζει κανείς ότι ο ιστολογικός τύπος των μεταστάσεων μπορεί να είναι διαφορετικός από του πρωτοπαθούς όγκου. Σημαντικές διαφορές υπάρχουν επίσης στη διηθητικότητα των διαφόρων κυτταρικών τύπων του πρωτοπαθούς όγκου. (36,39,41)

Πέος

Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του πέους είναι σπάνιος στις βόρειες και περισσότερο αναπτυγμένες χώρες, υπολογιζόμενος σε λιγότερο από 0,5% από όλους τους ανδρικούς καρκίνους. Είναι περισσότερο συχνός στις Ινδίες, στο Hindus (12%), Κίνα και σε μερικές φυλές της νότιας Αμερικής. Η κατάλληλη υγιεινή και περιτομή στα πρώτα 2 χρόνια της ζωής σχετίζονται με τη χαμηλή επίπτωση του καρκίνου του πέους σε μερικές χώρες. Ο προστατευτικός παράγων της περιτομής είναι μικρότερος όταν αυτή αργοπορήσει μέχρι την εφηβεία. Η συσσώρευση του σμήγματος και η ακαθαρσία παίζει σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία. (8,21)

Παθολογική Ανατομική

Το καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (μαλπιγγιακό), που εξορμάται από το δέρμα, είναι το συνηθέστερο είδος καρκίνου του πέους. Ο όγκος είναι συνήθως καλώς διαφοροποιημένος. Οι όγκοι μπορεί να αναπτυχθούν στη βάλανο, στην αύλακα ή την ακροποσθία και εμφανίζονται σαν σκληρά μορφώματα, πεπαχυμένες πλάκες ή θηλωματώδεις βλάβες. Διήθηση και εξέλκωση συνήθως ακολουθούν. Η νόσος επεκτείνεται στον κορμό, την ουρήθρα και σε πιο προχωρημένες και παραμελημένες περιπτώσεις και στο τοίχωμα του υπογαστρίου.

Η λεμφογενής διασπορά αρχίζει από τους βουβωνικούς και συνεχίζεται στους λαγονίους λεμφαδένες. Αμφοτερόπλευρη λεμφαδενική συμμετοχή είναι συνήθης σε περιπτώσεις διηθητικών καρκινωμάτων, ακόμα και αν οι βλάβες είναι ετερόπλευρες. Οι αιματογενείς μεταστάσεις γίνονται αργά. Οι διηθητικοί καρκίνοι τείνουν να διασπείρονται νωρίς και έχουν χειρότερη πρόγνωση.

Σπάνιοι όγκοι του πέους, περιλαμβάνουν το κακώθες μελάνωμα και σαρκώματα των μαλακών μοριών. (18,32,19)

Πίνακας. Σταδιοποίηση του Καρκίνου του πέους.

Στάδιο I	: Περιορίζεται στη θάλανο ή / και την ακροποσθία, χωρίς να περιλαμβάνει τον κορμό του πέους
Στάδιο II	: Διηθείται το σπυραγγώδες σώμα, όχι λεμφαδενική διασπορά.
Στάδιο III	: Περιορίζεται στο πέος με διασπορά στους επιχώριους λεμφαδένες στη βουβωνική χώρα.
Στάδιο IV	: Όγκος που προκαλεί εκτεταμένη και ανεγχείρητη συμμετοχή των βουβωνικών λεμφαδένων και / ή μεμακρυσμένες μεταστάσεις.

Θεραπεία

Η επιλογή της θεραπείας για όγκους σταδίου I εξαρτάται από το μέγεθος, τη θέση, το εύρος της διήθησης και το βαθμό της καρκινωματώδους καταστροφής του υγιούς ιστού. Μερικός ακρωτηριασμός και χρησιμοποίηση laser προσφέρουν τις καλύτερες ελπίδες θεραπείας. Σε έναν μικρό και επιφανειακό όγκο, η εμφύτευση ιριδίου προτιμάται για την διατήρηση του οργάνου, ειδικά σε νεαρά άτομα. Βλάβες που αφορούν και στο σπυραγγώδες σώμα (Στάδιο II) απαιτούν μερικό, συχνά ολικό και ριζικό ακρωτηριασμό του πέους, εξαρτώμενο από τη θέση και το μέγεθος της βλάβης.

Σε όγκους με από βιοψία διαπιστωμένη συμμετοχή των περιοχικών λεμφαδένων (βουβωνικές αδενοπάθειες σαν αποτέλεσμα λοίμωξης είναι συχνές) χωρίς μεμακρυσμένες μεταστάσεις (Στάδιο III), ριζικός αμφοτερόπλευρος βουβωνικός λεμφαδενικός καθαρισμός συν ακρωτηριασμός του πέους είναι η θεραπεία εκλογής.

Στο στάδιο IV, συνδυασμός χειρ/κής και ακτινοθεραπείας για τον έλεγχο των τοπικών και περιοχικών βλαβών και χημειοθεραπεία (cis platinum - methotrexate και bleomycine) μπορεί να φανούν χρήσιμα.

Πρόγνωση

Η 5ετής επιβίωση για ασθενείς με στάδιο I είναι 85-90% και για το στάδιο II είναι 60% αν γίνει η κατάλληλη θεραπεία. Η συμμετοχή των λεμφαδένων μειώνει την 5ετή επιβίωση σε 30-40%.

Προστάτης

Ο καρκίνος του προστάτου είναι μία από τις σοβαρές αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας των μεσηλικών και ηλικιωμένων αρρένων στις αναπτυγμένες δυτικές χώρες. Περίπου 1 στους 10 άρρενες αναμένεται να αναπτύξει κλινικώς καρκίνο προστάτου κατά τη διάρκεια της ζωής του.

Το καρκίνωμα του προστάτου είναι επίσης ενδιαφέρον λόγω της μεγάλης

συχνότητας λανθάνουσας νόσου και της ορμονοεξαρτήσεως που παρουσιάζει.
(12,21,29)

Παθολογική ανατομική

Η μεγάλη πλειοψηφία (>95%) του Ca προστάτου είναι αδenoκαρκινώματα, που εξορμώνται από τα λόβια. Η ιστοπαθολογική διάγνωση μπορεί να είναι δυσχερής σε καλώς διαφοροποιημένα καρκινώματα. Ο βαθμός κυτταρικής αναπλάσεως είναι σπουδαίος προγνωστικός παράγοντας.

Ο πρώιμος όγκος ξεκινά σαν σκληρή μάζα (συνήθως στην περιφέρεια) και διηθεί τους γύρω ιστούς πολύ αργά, πολλές φορές επεκτεινόμενος στην ουροδόχο κύστη όπου προκαλεί απόφραξη των ουρητηρικών στομιών και υδρονέφρωση. Ο όγκος μπορεί να εκτείνεται τοπικώς στους περιπροστατικούς ιστούς ή να διαχέεται στους πνευλικούς, αορτικούς και μερικές φορές στους αριστερούς υπερκλειδίου λεμφαδένες.

Αιματογενείς μεταστάσεις δίδει κυρίως στα οστά (στήλη, πύελος, πλευρές) που ε(ναι συνήθως οστεοβλαστικές. Τα σπλάγχνα (ήπαρ, πνεύμονες, ΚΝΣ) σπανίως επηρεάζονται. Ο αναπλαστικός τύπος, που είναι σπανιότερος, μπορεί να προσβάλει νεώτερους ασθενείς. (7,29,31)

Διάγνωση

Συμπτώματα και σημεία παρεμπόδισης της ροής των ούρων, όπως προοδευτική δυσκολία κατά την ούρηση, συχνουρία και αίσθημα ατελούς κένωσης της ουροδόχου κύστεως, είναι τα ευρήματα που διαπιστώνονται στους περισσότερους ασθενείς. Χρόνια κατακράτηση και επίσχεση όπως και αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση με νεφρική ανεπάρκεια δεν είναι ασυνήθης. Πιο σπάνια είναι η ακράτεια λόγω διηθήσεως του σφιγκτήρα. Δυστυχώς, σε πολλούς ασθενείς τα πρώτα συμπτώματα είναι πνευλικοί ή / και οσφυϊκοί πόνοι, λόγω οστικών μεταστάσεων. Άλλα ασυνήθη συμπτώματα περιλαμβάνουν υποτροπιάζουσα θρομβοφλεβίτιδα, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, αιμορραγία λόγω κυκλοφορικών ινωδολυσινών.

Η αναιμία οφείλεται συνηθέστερα σε εκτεταμένη προσβολή του μυελού των οστών, παρά σε μικροαγγειοπαθητική αιμόλυση. Μερικές φορές, η υπερκλειδίου λεμφαδενοπάθεια μπορεί να είναι το μοναδικό εύρημα.

Η δακτυλική εξέταση είναι ο καλύτερος τρόπος για να υποπτευθεί κανείς πρώιμα καρκίνο προστάτου και συνιστάται να αποτελεί μέρος του ετησίου ελέγχου ρουτίνας σε κάθε άνδρα άνω των 40 ετών. Μια σκληρία, συνήθως στον οπίσθιο

λοβό του αδένος μπορεί να εγείρει υποψίες. Παρά ταύτα, την στιγμή που μόνο οι μισές ύποπτες σκληρές οφείλονται σε καρκίνο του προστάτου, απαιτείται βιοψία διά βελόνης (περινεϊκής ή διορθικής).

Σπανίως, η διουρηθρική προστατεκτομή σε αρρώστους με κλασσική υπερτροφία μπορεί να αποκαλύψει καρκίνωμα του προστάτου, διότι αφαιρεί ιστό από την κεντρική περιοχή ενώ ο καρκίνος συνήθως ξεκινά στην περιφέρεια.

Όταν τεθεί η διάγνωση, η εξάπλωση της νόσου μπορεί να εκτιμηθεί με δακτυλική εξέταση, εξετάσεις του προστατικού κλάσματος της όξινης φωσφατάσης, ακτινολογικό έλεγχο ή και σπινθηρογράφημα οστών. Η λεμφαγγειογραφία έχει 70-80% ακρίβεια σε πυελικές και αορτικές λεμφαδενοπάθειες. Άλλες νεότερες μέθοδοι είναι η υπολογιστική τομογραφία και η διορθική υπερηχογραφία. Ο λεμφαδενικός καθαρισμός της πυέλου, παρότι επιτρέπει περισσότερο ακριβή σταδιοποίηση, δεν χρησιμοποιείται σαν ρουτίνα, λόγω υψηλής θνητότητας. (17,26,32,39)

Θεραπεία

Περιοδική εξέταση χωρίς καμία θεραπεία είναι επαρκής σε Το όγκους, καθώς η επιβίωση αυτών των ανθρώπων δεν είναι διαφορετική από εκείνη του γενικού πληθυσμού.

Πίνακας. TNM ταξινόμηση όγκων του προστάτου

T0	:Κλινικώς μη διαπιστούμενος όγκος που περιορίζεται στον προστατικό αδένα και ευρισκόμενος τυχαία σε χειρουργική επέμβαση στον προστάτη.
T1	: Ενδοκαψικός όγκος που περιβάλλεται από ομαλό προστατικό ιστό.
T2	: Μεγαλύτερος όγκος που περιορίζεται στον αδένα με φανερά πλευρικά οζίδια ομαλής συστάσεως, αλλά οι σπερμ. κύστεις δεν συμμετέχουν.
T3	: Επέκταση πέραν της κάψας με ή χωρίς συμμετοχή των σπερματοδόχων κύστεων.
T4	: Συμπαγής όγκος ή διήθηση παρακειμένων ιστών.
N1	: Ομόπλευρος ή αμφοτερόπλευρος περιοχικός λεμφαδένας
N2	διηθημένος
M+	: Μετακρυσμένες μεταστάσεις

Παρά ταύτα, σε νεώτερους ασθενείς με αδιαφοροποίητο νεόπλασμα ενδείκνυται πρόσθετη εξωτερική ραδιοθεραπεία.

Ριζική προστατεκτομή ή ραδιοθεραπεία (60-70 cGy) είναι το ίδιο αποτελεσματικές στη θεραπεία των T1 – T2 όγκων.

Παρά ταύτα, ανεπιθύμητα αποτελέσματα της θεραπείας (όπως ακράτεια, τραυματισμός της πυέλου), η ηλικία και η γενική κατάσταση του αρρώστου, όπως επίσης και η πείρα των θεραπόντων ιατρών θα είναι αποφασιστική για την επιλογή της θεραπευτικής μεθόδου. Στο T3 καρκίνωμα, συνήθως χορηγείται εξωτερική ραδιοθεραπεία.

Δεν υπάρχουν σίγουρα οριστικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την χρήση επικουρικών ορμονών ή χημειοθεραπείας σ' αυτούς τους αρρώστους.

Η εμφύτευση ραδιοϊσοτόπων (συνήθως ιριδίου), με ή χωρίς πυελικό λεμφαδενικό καθαρισμό, είναι μία εναλλακτική λύση στους ανωτέρω ασθενείς.

Παρηγορητική διουρηθρική εκτομή μπορεί να χρειασθεί για T3 και T4 όγκους, ώστε οι ασθενείς να απαλλαγούν από την επίσχεση των ούρων. Η παρηγορητική ακτινοθεραπεία, επίσης, παίζει ένα σπουδαίο ρόλο στην αγωγή της τοπικής και μεταστατικής (οστά) νόσου, σε προχωρημένες περιπτώσεις. Ορχεκτομή ή πρόσθετη ορμονοθεραπεία συνιστώνται μόνο σε συμπτωματικούς ασθενείς. Περίπου 75% των συμπτωματικών ασθενών θα απαντήσουν στην ορχεκτομή ή την οιστρογονοθεραπεία, με μια μέση διάρκεια 18 μηνών. Ο συνδυασμός των δύο θεραπειών δεν φαίνεται περισσότερο αποτελεσματικός.

Ημερήσιες δόσεις περισσότερο από 3 mg διεθυλοστιλβεστρόλης (του περισσότερου χρησιμοποιούμενου οιστρογόνου) δεν συνιστώνται, λόγω αυξημένων θρομβοεμβολικών καρδιακών επιπλοκών. Η χλωροτριανισένη (Tace), ένα ασθενές οιστρογόνο και αντιανδρογόνο (φλουταμίδη και cyproterone acetate) είναι ανάμεσα σε άλλους ορμονικούς παράγοντες αποτελεσματικά στην θεραπεία του Ca του προστάτου.

Τελευταίως η Χρησιμοποίηση ανταγωνιστών της LHRH (Leuprolide) έδειξε αποτελεσματικότητα παρόμοια με τις άλλες θεραπευτικές ορμόνες, με λιγότερες παρενέργειες.

Σε συμπτωματικούς προχωρημένους όγκους, ανθεκτικούς σε ορμονοθεραπεία, χημειοθεραπευτικά όπως oestramustine (oestrogen + nitrogen mustard), prednimustine (prednisone + cloramboucil), κυκλοφωσφαμίδη, αδριαμυκίνη, cis-platinum, νιτροζουρία και 5-FU μπορεί να είναι ευεργετικά. (36, 39, 42, 48, 49)

9.33. Ουροποιητικό Σύστημα

Νεφρός - Νεφρική πύελος - Ουρητήρες

Οι Καρκίνοι νεφρού, πυέλου και ουρητήρα αποτελούν το 2% όλων των κακοήθων όγκων. Το αδενοκαρκίνωμα του Νεφρού, της πυέλου και του ουρητήρα

παρατηρούνται στους ενήλικες ενώ το νεφροβλάστωμα (όγκος του Wilms) κυρίως παρουσιάζεται στα παιδιά. ^(11,31)

Καρκίνος του νεφρού

Επιδημιολογία - Αιτιολογία

Παρουσιάζεται κυρίως στην πέμπτη με έβδομη δεκαετία.

Η σχέση άρρενος - θήλεος είναι 2:1. Δεν υπάρχει γεωγραφική κατανομή.

Ο κίνδυνος αναπτύξεως Ca νεφρού κατά τη διάρκεια της ζωής είναι περίπου 1 % στις ΗΠΑ.

Οι αιτιολογικοί παράγοντες είναι άγνωστοι. Παρ' όλα αυτά φαίνεται πως κάποιος γενετικός παράγων προδιαθέτει σε καρκίνο του νεφρού, σύμφωνα με τελευταίες μελέτες σε οικογένειες και στο σύνδρομο Von Hippel-Lindau. ^(11,31,36)

Παθολογική Ανατομική

Το 85% των καρκίνων του νεφρού είναι αδενοκαρκινώματα που εξορμώνται από τα εγγύς εσπειραμένα σωληνάρια και μπορούν να υποδιακριθούν σε καρκίνωμα εκ διαυγών κυττάρων (clear cell) και granular cell (κοκκιώδες) καρκίνωμα.

Οι δύο κυτταρικοί τύποι μπορεί να συνυπάρχουν, αλλά ο πρώτος έχει καλύτερη πρόγνωση.

Ο όρος «υπερνέφρωμα» (Gravitz's tumour) που χρησιμοποιείται ευρέως, εισήχθη στο παρελθόν από την υπόθεση ότι αυτοί οι όγκοι εξορμώνται από επινεφρικά υπολειμματα στο νεφρό. Τώρα είναι αποδεδειγμένο ότι η αρχή είναι σίγουρα νεφρική.

Η ανάπτυξη αρχίζει συχνότερα από τον άνω πόλο και μπορεί να αποκτήσει μεγάλο μέγεθος. Η επιφάνειά του χαρακτηρίζεται από την παρουσία κιτρινωπών, αιμορραγικών, εκφυλιστικών και κυστικών περιοχών. Ιστολογικώς τα κύτταρα διατάσσονται σε μάζες, χορδές, που έχουν θηλωματώδη μορφή. Το κυτταρόπλασμα συνήθως είναι διαυγές.

Σε πιο προχωρημένες μορφές ο όγκος εξελκείται προς την πύελο, διηθεί περινεφρικούς ιστούς, καταλαμβάνει φλέβες και μπορεί να επεκταθεί στη νεφρική φλέβα και στην κάτω κοίλη.

Μικροσκοπικώς παρατηρείται διάσπαση της κάψας στις μισές από τις μακροσκοπικώς άθικτες μάζες, ακόμα και σε πρώιμες περιπτώσεις. Οι λεμφαδένες γύρω από τον μίσχο του νεφρού, την αορτή ή την κάτω κοίλη μπορεί να είναι

προσβεβλημένοι. Παρότι 50% των όγκων έχουν μικροσκοπική συμμετοχή και της νεφρικής φλέβας, οι μεταστάσεις παρουσιάζονται αραιότερα. Τελικά συμμετέχουν και οι μεσοθωρακικοί και τραχηλικοί λεμφαδένες. Αιματογενής διασπορά προσβάλλει τους πνεύμονες, το ήπαρ, τον εγκέφαλο, τα οστά και τον αντίθετο νεφρό. (4,9,31)

Διάγνωση

Η ανώδυνη αιματουρία είναι το πιο συχνό εύρημα (3/4 των περιπτώσεων). Μπορεί να είναι μικρο - ή μακροσκοπική και είναι συχνά διαλείπουσα.

Ο χρόνιος, συνεχής πόνος στην οσφύ είναι αποτέλεσμα διατάσεως της νεφρικής κάψας ή περινεφρικής διηθήσεως του όγκου. Παρά ταύτα, οξείς έντονοι πόνοι μπορεί να παρουσιασθούν σαν αποτέλεσμα διελεύσεως θρόμβων αίματος ή μεταστάσεων παρασπονδυλικώς που διηθούν νεύρα. Μπορεί να ψηλαφηθεί μία μεγάλη μάζα στα λαγόνια από τον γιατρό ή τον ίδιο τον άρρωστο. Η κλασική τριάς «αιματουρία, πόνος, μάζα στην οσφύ» είναι σπάνια και συνήθως υποδηλοί προχωρημένη νόσο.

Συμπτώματα όχι άμεσα συνδεόμενα με το ουροποιητικό όπως ναυτία, έμετοι, απώλεια βάρους και πυρετός άγνωστης αιτιολογίας, είναι τα μοναδικά συμπτώματα σε αρκετούς αρρώστους.

Παρανεοπλασματικά σύνδρομα, όπως αναιμία λόγω αναποτελεσματικής ερυθροποίησης, πολυερυθραιμία λόγω αυξημένης παραγωγής ερυθροποιητίνης, υπερασβεστιαμία σαν αποτέλεσμα παραγόντων παρομοίων προς την παραθορμόνη και παθολογικά ευρήματα εκ των ηπατικών δοκιμασιών παρουσιάζονται στο 1/3 των ασθενών. Αυξημένη ΤΚΕ υπάρχει στα 2/3 των ασθενών.

Απόμακρυσμένες μεταστάσεις ανευρίσκονται συνήθως αργά και μπορεί να έχουν παρουσιασθεί πριν οποιαδήποτε κλινική εκδήλωση από το νεφρό.

Η Ε/Φ πυελογραφία και τομογραφία πρέπει να εκτελούνται ως αρχικές ακτινολογικές εξετάσεις και θα δείξουν διάταση και ακρωτηριασμό των καλύκων ή καταστροφή της νεφρικής αρχιτεκτονικής.

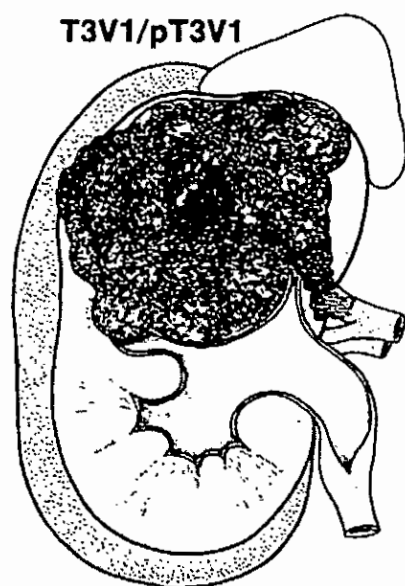
Οι υπέρηχοι διαφοροδιαγιγνώσκουν τις κύστες από τους όγκους, με ακρίβεια 95%. Παρά ταύτα η Αξονική τομογραφία είναι η καλύτερη μέθοδος που θα δείξει τον νεφρικό όγκο, την παρουσία περινεφρικής επέκτασης, την παρουσία λεμφαδένων και διήθησης της νεφρικής φλέβας ή της κάτω κοιλής.

Η αγγειογραφία θα δείξει επίσης την ανώμαλη αγγείωση του καρκίνου και την επέκταση του όγκου.

Η κυτταρολογική ούρων μπορεί να δείξει κακοήθη κύτταρα σε πολλούς αρρώστους. Παρ' όλα αυτά, η σίγουρη διάγνωση απαιτεί παθολογοανατομική εξέταση του χειρουργικώς εξαιρεθέντος όγκου ή την βιοψία διά βελόνης, σε εγχειρήσιμες περιπτώσεις,

Πίνακας . Σταδιοποίηση του Καρκίνου του Νεφρού

- Στάδιο I : Περιορίζεται στο νεφρό.
- Στάδιο II : Ανάμειξη των περινεφρικών ιστών αλλά ο όγκος δεν διασπά την περιτονία του Gerota (περινεφρική περιτονία).
- Στάδιο III : Εξάπλωση πέρα από την περιτονία του Gerota και συμμετοχή της νεφρικής φλέβας, της κάτω κοίλης και περιοχικών λεμφαδένων.
- Στάδιο IV : Προχωρημένη κατάσταση με άμεση επέκταση στα επινεφρίδια, παρακείμενα όργανα ή μεμακρυσμένες μεταστάσεις.
-



Σχήμα. Σταδιοποίηση καρκινώματος νεφρού. Στο σχήμα ένας T3 όγκος. Αυτή η κατηγορία είναι συχνή. Φαίνεται η διασπορά μέσα στο περινεφρικό λίπος, περιπυελικό λίπος ή στα νεφρικά αγγεία. [Από Spiessi B, Scheibe O, Wagner G (eds) (1982) TNM-Atlas. Springer, Berlin Heidelberg New York].

θεραπεία

Ριζική νεφρεκτομή που περιλαμβάνει αφαίρεση του νεφρού, του επινεφριδίου, του περινεφρικού λίπους και της περιτονίας του Gerota, με ή χωρίς λεμφαδενικό καθαρισμό, είναι η θεραπεία εκλογής για τα στάδια I και II. Σε ασθενείς με όγκους αμφοτεροπλεύρως ή με μονήρη νεφρό, τμηματική νεφρεκτομή πρέπει να

προτιμηθεί.

Ακτινοθεραπεία ή αρτηριακός εμβολισμός μπορεί να ανακουφίσει ασθενείς που δεν προσφέρονται για χειρουργική επέμβαση.

Η θεραπεία στο στάδιο III συχνά απαιτεί μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία μετά την αφαίρεση του νεφρού, παρόλο που δεν είναι σίγουρο αν η προ- ή μετεγχειρητική ακτινοβολία αυξάνει το ποσοστό επιβίωσης. Ο αρτηριακός εμβολισμός μερικές φορές χρησιμοποιείται για να μειώσει την απώλεια αίματος κατά την νεφρεκτομή ή για παρηγορητικούς λόγους.

Η θεραπεία στο στάδιο IV είναι κύρια παρηγορική, είτε με ακτινοβολία, είτε με παρηγορητική νεφρεκτομή ή αρτηριακή εμβολή. Σε επιλεγμένους ασθενείς με μία μόνο μεμακρυσμένη μετάσταση (κυρίως στον πνεύμονα), νεφρεκτομή και εκτομή της μεταστάσεως μπορεί να επιχειρηθεί.

Η ορμονοθεραπεία με ανδρογόνα ή προγεστερονικούς παράγοντες ήταν απογοητευτική, με θετική ανταπόκριση μόλις 15%.

Η αποτελεσματικότητα χημειοθεραπευτικών παραγόντων όπως βινβλαστίνη, υδροξουρία, κυκλοφωσφamide σαν μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό δεν ήταν καλύτερη από τον ορμονοθεραπεία, αλλά μπορεί να δοθεί σε επιλεγμένες προκεχωρημένες καταστάσεις. (8, 11, 36)

Καρκίνωμα νεφρικής πυέλου και ουρητήρα (αποχ. μοίρες)

Το 15% των κακοήθων όγκων του νεφρού εξορμούνται από την νεφρική πυέλο και τον ουρητήρα. Συσχετίζονται με πολλαπλές βλάβες στον ουρητήρα και την κύστη: Χρόνιες λιθιάσεις, φλεγμονές, καρκινογόνες ουσίες του ουροποιητικού όπως αμινοφαινόλες στα ούρα βαρέων καπνιστών είναι ανάμεσα στους αιτιολογικούς παράγοντες της νόσου.

Το 45% αυτών των όγκων είναι θηλωματώδη διηθητικά καρκινώματα, ενώ τα μαλπιγγιακά καρκινώματα είναι πιο σπάνια. Ο όγκος διηθεί το τοίχωμα της νεφρικής πυέλου και περινεφρικούς ιστούς μάλλον γρήγορα και διασπείρεται δια των νεφρικών ή παραορτικών λεμφαδένων, ή αιματογενώς. Παρόμοιες κακοήθεις βλάβες μπορεί να παρουσιασθούν στην κύστη στο 25% των ασθενών με όγκους της νεφρικής πυέλου. Τα συμπτώματα είναι παρόμοια με τα του αδενοκαρκινώματος, εκτός από εκείνα που χαρακτηρίζονται ως παρανεοπλασματικά για το αδενοκαρκίνωμα. Υδρονέφρωση ή πυονέφρωση μπορεί επίσης να ευθύνεται για την ανεύρεση ψηλαφητής μάζας, στους όγκους της πυέλου. Η ανιούσα πυελογραφία (μαζί με τις άλλες εξετάσεις που περιγράφηκαν στο αδενο-

καρκίνωμα) είναι χρήσιμη για να αποκαλύψει καρκίνο της αποχετευτικής μούρας, όπως επίσης και για τη διενέργεια βιοψίας δια ψηκτρίσματος. (8, 11)

Θεραπεία

Οι θεραπευτικές αρχές είναι ίδιες με εκείνες του αδενοκαρκινώματος. Ριζική νεφρεκτομή, ουρητηρεκτομή και αφαίρεση τμήματος τοιχώματος της κύστεως που περιβάλλει το τελικό τμήμα του ουρητήρα, προσφέρει μεγάλο προσδόκιμο επιβίωσης στις πρώιμες περιπτώσεις. Η κύστη πρέπει να κυστεοσκοπείται τακτικά (π.χ. κάθε 6-12 μήνες), για να αποκαλύψει πιθανές εξελίξεις νέων βλαβών. Κακή γενική κατάσταση ασθενούς, κακή λειτουργία του άλλου νεφρού, διήθηση ζωτικών οργάνων, προχωρημένη διήθηση λεμφαδένων ή μεμακρυσμένες μεταστάσεις εμποδίζουν ριζική επέμβαση. Τότε η ακτινοβολία προσφέρεται παρηγορητικώς. Παρηγορητικώς χορηγείται, επίσης, σε μερικές περιπτώσεις χημειοθεραπεία (cis platinum, adriamycin, etoposidie). (8,11,31)

Νεφλοβλάστωμα (Όγκος WILM'S)

Παρότι είναι σπάνια νόσος, είναι από τους πιο συχνούς συμπαγείς όγκους της παιδικής ηλικίας και απαντάται συνηθέστερα μεταξύ 1 και 5 ετών. Η παθολογία, διάγνωση και θεραπεία της νόσου συζητούνται αλλαχού. (11)

Ουροδόχος κύστη

Το καρκίνωμα της κύστεως αποτελεί το 3% όλων των κακοήθων όγκων του ουροποιητικού. Η θνητότης μπορεί να μειωθεί με έγκαιρη διάγνωση και προφυλακτικά μέτρα.

Επιδημιολογία - Αιτιολογία

Η συχνότης του ανεβαίνει στις χώρες του Β. ημισφαιρίου. Υπολογίζεται ότι 3:100 άνδρες και 1:100 γυναίκες στις ΗΠΑ μπορεί να αναπτύξουν καρκίνο της κύστεως. Η συχνότερη ηλικία είναι η 6η και 7η δεκαετία της ζωής.

Είναι γνωστό από πολλά χρόνια ότι η έκθεση στις αρωματικές αμίνες, βενζιδίνες, 2-naphthylamine και ορθοαμινοφαινόλες μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο της κύστεως. Γι' αυτό, στις ανεπτυγμένες χώρες η αυξημένη συχνότητα της νόσου (ιδιαίτερα του μεταβατικού επιθηλίου) συσχετίζεται με εργασιακούς παράγοντες. Η εκδήλωση της νόσου μπορεί να γίνει πολλά χρόνια μετά την έκθεση. Πρόσωπα που εργάζονται με ανιλίνη, συνθετικά ή σε βιομηχανίες υφαντουργίας και δερμάτων, έχουν αυξημένη συχνότητα στη νόσο. Οι ορθοαμινοφαινόλες παράγονται ενδογενώς σαν αποτέλεσμα καταβολισμού της τρυπτοφάνης αυτή η ουσία αυξάνεται στα ούρα των καπνιστών και αυτό εξηγεί την

μεγαλύτερη συχνότητα καρκίνου της κύστεως στους βαρείς καπνιστές. Η βιταμίνη Β6 μπορεί να παίζει προστατευτικό ρόλο, διότι παρεμβαίνει στον καταβολισμό της τρυπτοφάνης.

Χρόνιες φλεγμονές της κύστεως ή σχιστοσωμίαση θεωρούνται σαν άλλος αιτιολογικός παράγων, διότι υπάρχει υψηλότερη συχνότητα του εκ πλακωδών κυττάρων τύπου του καρκίνου σε χώρες όπου ενδημεί το παράσιτο (Αίγυπτος, Ιράκ, Σουδάν).

Συγγενής εκτροπή της κύστεως καθώς επίσης και υπολείμματα του ουραχού, θεωρούνται ασυνήθεις αιτιολογικοί παράγοντες για την εμφάνιση του αδενοκαρκινώματος της ουροδόχου κύστεως.

Το 90% των καρκίνων είναι μεταβατικού επιθηλίου, 1-2% αδενοκαρκινώματα και τα υπόλοιπα εκ πλακώδους επιθηλίου (μαλπιγγιακά). Μακροσκοπικώς παρουσιάζονται σαν *in situ*, θηλωματώδεις, συμπαγείς ή μικτοί όγκοι. Ο καρκίνος *in situ* δεν είναι διηθητικός, περιορίζεται στο επιφανειακό επιθήλιο και αναγνωρίζεται ιστοπαθολογικά. Οι καρκίνοι *in situ* μπορεί να είναι πολλαπλοί και να παρουσιάζονται σε συνδυασμό με άλλους όγκους. Περισσότεροι από τους μισούς *in situ* καρκίνους γίνονται διηθητικοί. Οι θηλωματώδεις όγκοι συνδέονται με το τοίχωμα της κύστεως με μίσχο και συχνά είναι καλώς διαφοροποιημένοι (Grade I). Συμπαγείς όγκοι είναι συχνά αναπλαστικοί (Grade II) και διηθητικοί.

Διασπορά του όγκου γίνεται με άμεση διήθηση στο τοίχωμα της κύστεως, στους περικυστικούς ιστούς και στα ενδοπυελικά όργανα. Εμφύτευση μπορεί να γίνει στο βλεννογόνο της κύστεως και σε άλλους ιστούς έξω από την κύστη μετά από εγχείρηση λόγω διασποράς των καρκινικών κυττάρων. Λεμφογενής διασπορά γίνεται στους λεμφαδένες του θυροειδούς τμήματος, της έξω, έσω και κοινής λαγονίου και τέλος στους παραορτικούς λεμφαδένες.

Απομακρυσμένες μεταστάσεις δίδονται αργά και αφορούν τα οστά, το ήπαρ, τους πνεύμονες κ.ά.). Περιτοναϊκή διήθηση, τέλος, παρατηρείται σε πλέον προχωρημένες περιπτώσεις. ^(7,23,43)

Διάγνωση καρκίνου κύστεως

Η αιματουρία είναι το πρώτο σημείο στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Μπορεί να είναι ανώδυνη ή να συνοδεύεται με συχνουρία, έπειξη ή δυσουρία. Θρόμβοι μπορεί να αποφράσσουν την ουρήθρα και να προκαλούν ακράτεια εξ υπερπληρώσεως. Ερεθιστικά συμπτώματα κυστίτιδος μπορεί να συνοδεύουν την νόσο, κυρίως στον άνδρα.

Πίνακας . Ταξινόμηση TNM για τους όγκους της ουροδόχου κύστεως.

Tis	: Καρκίνωμα in situ.
Ta	: θηλωματώδες μη διηθητικό καρκίνωμα.
T1	: Καρκίνωμα χωρίς διήθηση πέραν της βασικής μεμβράνης. Μετά διουρηθρική εξαίρεση δεν ψηλαφάται μάζα με την αμφίχειρο εξέταση.
T2	: Όπως T1 αλλά διηθείται ο μυς της κύστεως.
T3	: Καρκίνωμα με διήθηση του μυός σε βάθος (T3a) ή το περικυστικό λίπος (T3b)~
T4	: Συμπαγής άκαμπος όγκος που επεκτείνεται σε γειτονικά όργανα.
N	: Λεμφαδενική συμμετοχή.
M	: Απομακρυσμένη μετάσταση.

Η περίπτωση αρρώστου με συμπτώματα κυστίτιδος ή αιματουρίας με στείρα ούρα, πρέπει να εγείρει σοβαρή υποψία καρκίνου κύστεως.

Σε προχωρημένες περιπτώσεις με ενδοκοιλιακή εξάπλωση, πόνος στην πύελο ή την οσφύ, οίδημα του σκέλους λόγω διηθήσεως φλεβός ή αδένων μπορεί να παρουσιασθούν. Σπανίως, μεμακρυσμένη μετάσταση (π.χ. υπερκλειδίου αδένος, οστά, ήπαρ) είναι η κύρια εκδήλωση.,

Η κυτταρολογική ούρων είναι χρήσιμη στη διάγνωση και για τον μαζικό έλεγχο των πληθυσμών υψηλού κινδύνου για καρκίνο κύστεως.

Θετική κυτταρολογική μπορεί να είναι η μόνη απόδειξη για ένα in situ καρκίνωμα. Ωστόσο, η κυστεοσκόπηση και η βιοψία είναι χρήσιμες για να καθορίσουν την έκταση του όγκου και να καθορίσουν την ιστοπαθολογική διάγνωση και τη σταδιοποίηση. Ενδοφλέβια ουρογραφία και κυστεογραφία θα δείξουν κενά πληρώσεως, ακαμψία του τοιχώματος της κύστεως, διατεταμένο ουρητήρα, σιγή του νεφρού, που είναι σοβαρά σημεία για τη διάγνωση. Λεμφαγγειογραφία, υπερηχογράφημα και Αξονική Τομογραφία μπορεί να χρειασθούν σε μερικές περιπτώσεις. (3,36,42)

Θεραπεία

Η ανατομική θέση, το στάδιο, ο βαθμός κακοήθειας και η γενική κατάσταση (ηλικία, άλλες παθήσεις), είναι οι παράγοντες που καθορίζουν το είδος της θεραπείας.

Η διουρηθρική ηλεκτροπηξία είναι η συνήθης θεραπεία για το Tis στάδιο.

Πρόσθετες ενδοκυστικές εγχύσεις χημειοθεραπευτικών (adriamycine, mitomycin, thio-tera), γενικώς χρησιμοποιούνται για θεραπεία και πρόληψη υποτροπών. Τα και T1 όγκοι θεωρούνται πρώιμοι και χαμηλού βαθμού κακοήθειας. Παρά το ότι το ποσοστό υποτροπών είναι μεγάλο, αρχικά αντιμετωπίζονται με TUR και ενδοκυστικές εγχύσεις. Αν υποτροπιάσουν χρησιμοποιείται συνήθως ριζική κυστεκτομή.

Σε T2 και T3 όγκους, απαιτούνται πιο επιθετικές μορφές θεραπείας λόγω μεγαλύτερου μεγέθους του όγκου και πιο υψηλού ιστολογικού grading. Προεγχειρητική ακτινοβολία που ακολουθείται από ριζική κυστεκτομή (ολική εξαίρεση κύστεως, λεμφαδενεκτομή, προστατεκτομή στον άνδρα και υστερεκτομή στη γυναίκα) μαζί με εκτροπή των ούρων, είναι η θεραπεία εκλογής.

Εξωτερική ακτινοθεραπεία (60-70 cGy) χρειάζεται επίσης σε μερικές περιπτώσεις.

Η θεραπεία ασθενή με T4 με ή χωρίς λεμφαδένες ή μεταστάσεις είναι απογοητευτική και γίνεται μόνο για παρηγορητικούς λόγους στις πλείστες περιπτώσεις. Τοπικά χειρ/κά μέτρα, όπως απλή κυστεκτομή, εκτροπή των ούρων ή ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθούν για μεγάλο τοπικό όγκο, μεγάλες αιμορραγίες ή συμπτωματικές μεταστατικές βλάβες (π.χ. οστά).

Συμπλήρωση με χημειοθεραπεία (cis platinum - methotrexate adriamycine, vinblastine) μπορεί να προκαλέσει πρόσκαιρη υποχώρηση στο 40-50% των όγκων. Η αξία της συστηματικής χημειοθεραπείας σε πρώιμότερα στάδια δεν έχει αποδειχθεί. ^(5, 46, 42)

9.34. Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Οι όγκοι του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (Κ.Ν.Σ.) αποτελούν το 2%-5% του συνόλου των όγκων. Η συχνότητα είναι μεγαλύτερη στις λευκές φυλές απ' ότι στους Νέγρους. Η σχέση μεταξύ των δύο φύλων, για τους περισσότερους ιστολογικούς τύπους, είναι 1:1. Σημαντική επικράτηση των ανδρών παρατηρείται στο μυελοβλαστώματα. Τα μηνιγγιώματα και τα ακουστικά νευρινώματα επικρατούν στις ενήλικες γυναίκες. Οι όγκοι του Κ.Ν.Σ. είναι δυνατών να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε ηλικία. Κορύφωση της συχνότητας των νευρογλοιακών όγκων παρατηρείται κατά την παιδική ηλικία, οι οποίοι κατατάσσονται πρώτοι μεταξύ των προ της εφηβείας συμπαγών όγκων. Οι μεσεγχευματικοί όγκοι έχουν μια οικογενή τάση. Οι φακωμάτωσεις συνοδεύονται συχνά από διαφορετικούς τύπους ενδοκρανιακών όγκων. Βλάβες άλλων οργάνων (αμφιβληστροειδής κλπ.) συνδέονται συχνά με αιμαγγειοβλάστωμα.

Σε οποιαδήποτε συζήτηση γύρω από τους όγκους του ΚΝΣ μεγάλη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στα εξής:

- Θέση βλάβης.
- Βαθμός κακοήθειας (καλοήθης, ημι-καλοήθης, κακοήθης).
- Ιστολογικός τύπος όγκου.

Η θέση της βλάβης καθορίζει την συμπτωματολογία, την σχέση ή όχι με ειδικές περιοχές του εγκεφάλου και τέλος την ικανότητα ή όχι χειρουργικής αφαίρεσης του όγκου. Η ιστολογία του όγκου και ο βαθμός κακοήθειας του θα συσχετισθούν με την πρόγνωση και την σχεδίαση της θεραπείας. Οι ενδοκρανιακοί όγκοι μπορεί να είναι πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς άλλων νεοπλασμάτων, όπως μαστού και πνεύμονα. Οι μεταστατικοί όγκοι είναι συχνότεροι στους ενήλικες.

Η ιστοπαθολογία των όγκων του ΚΝΣ είναι σύνθετη αλλά ουσιώδης στο να κατανοηθεί η βιολογία και η αντιμετώπιση αυτών των ανωμαλιών. ^(11,38,39)

Γλοιώματα

Τα γλοιώματα αποτελούν το 40%-50% όλων των όγκων του ΚΝΣ και εξορμούνται από την νευρογλοία.

Τα αστροκυτώματα μπορούν να αναπτύσσονται σε οποιοδήποτε μέρος του κεντρικού νευρικού συστήματος. Συνήθως ταξινομούνται σύμφωνα με την εντόπισή τους σε 4 περιοχές: ημισφαίρια εγκεφάλου, διάμεσο εγκέφαλο και βασικά γάγγλια, εγκεφαλικό στέλεχος και παρεγκεφαλίδα. Είναι αξιολογικά σημαντική η ιστολογική κατάταξη των όγκων. Αστροκυτώματα grade I και II γενικά θεωρούνται καλοήθη. Όγκοι grade III και IV κατά την εξέλιξη τους συμπεριφέρονται περισσότερο σαν κακοήθεις όγκοι και έχουν πολύ χειρότερη πρόγνωση. Οι όγκοι grade III και IV ιστολογικά είναι αναπλαστικοί όγκοι. Αστροκυτώματα απαντώνται και σε παιδιά και σε ενήλικες, αλλά οι κακοήθεις μορφές είναι συχνότερες στους ενήλικες.

Το πολύμορφο γλοιοβλάστωμα είναι όγκος των ενηλίκων και ανευρίσκεται συχνότερα στα εγκεφαλικά ημισφαίρια, όπου και σχηματίζει μια γρήγορα αναπτυσσόμενη μάζα. Αυτός ο όγκος μπορεί να χαρακτηριστεί ισοδύναμος προς το αστροκύτωμα grade IV, αν και μπορεί να είναι η κατάληξη των περισσότερων τύπων των κακοήθων νευρογλοιακών όγκων.

Τα επενδυμάτια απαντούν κατά μεγάλη συχνότητα στην παιδική και εφηβική ηλικία και η πλειοψηφία τους αναπτύσσεται στην τέταρτη κοιλία του εγκεφάλου. Επενδυμάτια ύπερθεν του σκηνιδίου είναι πολύ συχνά κακοήθη.

Υπαραχνοειδής διασπορά (έμβολα) συμβαίνει συχνά, σε κακοήθεις μορφές, ειδικά όταν αυτές εντοπίζονται στην τέταρτη κοιλία. (7,16,35)

Τα ολιγοδενδρογλοιώματα απαντούν κύρια στους ενήλικες. Αυξάνονται αργά και η συμπτωματολογία συχνά διαρκεί πολλά χρόνια. Τα μυελοβλαστώματα συνίστανται από αδιαφοροποίητα αρχέγονα κύτταρα και μπορούν να διαφοροποιηθούν προς δύο κατευθύνσεις μια σπογγοβλαεστική κατεύθυνση προς νευρογλοιακά κύτταρα και μια νευροβλαστική προς τα κύτταρα του νευρώνας. Είναι οι περισσότερα ταχέως αναπτυσσόμενοι και οι πλέον ακτινοευαίσθητοι όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος, οι πιο συχνοί όγκοι παρεγκεφαλίδος στα παιδιά και εμφανίζουν μεγάλη συχνότητα διασποράς κατά μήκος του Ε.Ν.Υ.

Οι αρχέγονοι όγκοι μπορεί να αναπαριστούν τα άνωθεν του σκηνιδίου ισοδύναμο των παρεγκεφαλιδικών μυελοβλαστωμάτων. Είναι σπάνιοι όγκοι, με ικανότητα διαφοροποίησης ανάλογη με τους παρεγκεφαλικούς όγκους και γρήγορη ανάπτυξη κακοήθους συμπεριφοράς. Παρουσιάζουν υπαραχνοειδή διασπορά. (12,36)

Όγκοι των Καλυπτικών Μεμβρανών του Κ.Ν.Σ.

Εκτός από σπάνιους καλοήθεις όγκους του συνδετικού ιστού (λιπώματα, ινώματα), μελανωτικούς (πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς) και σπάνια έκτοπα γλοιώματα, οι όγκοι των καλυπτικών μεμβρανών είναι κύρια μηνιγγιώματα και όγκοι του ελύτρου του Schwann ή νευρινώματα. (36)

Μηνιγγιώματα

Τα μηνιγγιώματα αντιπροσωπεύουν το 20% όλων των όγκων του Κ.Ν.Σ. και εμφανίζονται συχνότερα στην πέμπτη δεκαετία της ζωής. Πολυλοβιώδη, εγκεκυστωμένα ή κατά πλάκας, πολλές φορές με ασβετώσεις ακόμη και οστεοποιήσεις, είναι συχνά προσκολλημένα στα πακχιώνεια σωμάτια. Πολύ αργά αναπτυσσόμενα καταλήγουν σε καταστροφή του οστού, με ενδεχόμενη ανάπτυξη υπερπλασίας του οστού στο σημείο επαφής τους. Ο τύπος τους είναι επιθηλοειδής ή ατρακτοκυτταρικός, με αγγεία λεπτοτοιχωματικά και πολλές φορές εμφανίζουν μεγάλη περιεκτικότητα σε λίπος. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν μια κακοήθη εξέλιξη προς μηνιγγιοσάρκωμα. Η περιοχή ανάπτυξής τους ποικίλει: δρέπανο της παρεγκεφαλίδος, οσφρητική αύλακα, σφηνοειδής ακρολοφία, σκληρά μήνιγγα, άκρον του λιθοειδούς οστού, τουρκικό εφιππιο, ινιακό τμήμα και άλλα. Δίνουν συμπτώματα εκ πίεσεως των υποκειμένων εγκεφαλικών νευρικών κέντρων. Έχει περιγραφεί αριθμός περιπτώσεων από υποτροπιάζουσες και επιθετικές μορφές. (37)

Νευρινώματα

Αυτοί οι όγκοι μπορούν να αφορούν το έλυτρο οποιουδήποτε κρανιακού νεύρου (εκτός των οσφρητικών και οπτικών) και νωτιαίες οδούς, κυρίως οπίσθιες και ραχιαίες. Έχουν συνήθως μια καλοήγη εξέλιξη, έτσι που συχνά φθάνουν σε σημαντικά μεγάλο μέγεθος πριν την διάγνωση. Τα ακουστικά νευρινώματα είναι αναμφίβολα τα συχνότερα και μπορεί να είναι αμφοτερόπλευρα, στη νόσο του Recklinghausen. Είναι συχνή αιτία προοδευτικής κώφωσης στους ενήλικες. ⁽³⁹⁾

Μεσεγχεματικοί ή Μεσοδερμικοί όγκοι

Ο πιο συχνός είναι το αιμαγγειοβλάστωμα, το οποίο έχει σαφή όρια και κυστικούς χαρακτήρες και εμφανίζεται στα ημισφαίρια της παρεγκεφαλίδας ή στην περιοχή άνωθεν του σκηνιδίου. Είναι καλοήθεις και συνοδεύονται συχνά από ερυθροκυττάρωση. Έχουν οικογενή χαρακτήρα.

Σπάνιοι όγκοι είναι τα αιμαγγειοσαρκώματα, δικτυοσαρκώματα και κακοήγη λεμφώματα, τα οποία μπορούν να εμφανισθούν οπουδήποτε. Είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι το Κ.Ν.Σ. είναι συχνά περιοχή εντόπισης μεταστάσεων από τους πνεύμονες, μαστό ή άλλους καρκίνους.

Όγκοι του Νωτιαίου Μυελού

Όλοι σχεδόν οι όγκοι της ενδοκρανιακής κοιλότητας μπορούν να αναπτυχθούν και στον Νωτιαίο Μυελό, εκτός του μυελοβλαστώματος και κρανιοφαρυγγιώματος. Αιμαγγειώματα καθώς και νευρινώματα (σβανώματα), έχουν σχετικά συχνή εμφάνιση. Οι μεταστατικοί όγκοι αφορούν έως και το 20% των όγκων του νωτιαίου μυελού. Ταξινομούνται συνήθως κλινικά ως προς την σχέση τους με την σκληρά μήνιγγα: Εξωμηνιγγικοί, ενδομηνιγγικοί - εξωμυελικοί και ενδομυελικοί.

Ευθύνονται ή όχι για εμφάνιση πόνου και συνοδεύονται συχνά από συμπτωματολογία ριζών και μεταβολές λειτουργίας σφιγκτήρων. Η έγκαιρη διάγνωση είναι ουσιώδης, γιατί μπορεί να αποφευχθεί μακροχρόνια βλάβη αυτών των λειτουργιών. ^(37,41)

Διάγνωση Όγκων του Κ.Ν.Σ.

Η πρόωπη διάγνωση είναι σημαντική, γιατί οι καλοήθεις ή μικρού βαθμού κακοήθειας όγκοι είναι δυνατόν, λόγω της εντόπισής τους, να προκαλούν σταδιακά αυξανόμενες βλάβες και να φθάνουν σε τέτοιο βαθμό επέκτασης σε τόσο πολλά ζωτικά νευρικά κέντρα, ώστε να είναι αδύνατη η ριζική εξαίρεσή τους. Όμως απ' την άλλη πλευρά, υψηλής κακοήθειας όγκοι (γλοιοβλαστώματα ή μυελοβλαστώματα) ή όγκοι σε χειρουργικά απρόσιτες περιοχές (σπογγιοβλαστώμα-

τα του εγκεφαλικού στελέχους ή του οπτικού χιάσματος), ακόμα κι αν διαγνωστούν πρώιμα, είναι ταχύτατα θανατηφόροι.

Κλινικά σημεία. Μπορεί να εμφανισθούν γενικά κλινικά σημεία, όπως από βαριά ενδοκρανιακή υπέρταση (έμετος, θόλωση της διάνοιας, υπέρταση κλπ.) ή αιφνίδια επιδεινώση (θάνατος, κώμα σε υπερθερμία) από πίεση στην περεγκεφαλίδα ή στο σκηνίδιο από ενδοκοιλιακή ή ενδοπαρεγχυματική αιμορραγία, από οξύ υδροκέφαλο ή οίδημα. Αυτά τα σημεία έχουν βραδύτερη εμφάνιση στα παιδιά.

Τα κλινικά σημεία μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν ημιανοψία, νυσταγμό, ανοσομία, παράλυση εγκεφαλικών νεύρων, δυσαρθρία, αισθητικές διαταραχές και κώφωση.

Επιληψία ή σπασμοί Jackson, ημιπάρεση, μονοπληγία ή ημιπληγία, διαταραχές ισορροπίας με νυσταγμό μπορεί επίσης να εμφανισθούν, βοηθώντας στην εντόπιση του όγκου.

Ακτινογραφικά ευρήματα: Αν και αυτά συνήθως απουσιάζουν, μπορεί να περιλαμβάνουν: διάταση των ραφών του κρανίου, ειδικά στα παιδιά, πιθανή διάβρωση του εφιππίου ή του θόλου, υπεροστώσεις στο μηνιγγίωμα και αποστιτανώσεις στα επιφυσιώματα και ολιγοδενδρογλωιώματα.

Άλλες εξετάσεις: Η οφθουονωτιαία παρακέντηση αντενδείκνυται όταν υπάρχουν σημεία ή συμπτώματα αυξανόμενης ενδοκρανιακής πίεσης. Εξέταση των βυθών του οφθαλμού είναι χρήσιμη, για την ανίχνευση του οιδήματος της οπτικής θηλής. Η αξονική τομογραφία έχει πρακτικώς αντικαταστήσει όλες τις άλλες διαγνωστικές μεθόδους για την ανίχνευση των ενδοκρανιακών όγκων. Διάφορες τεχνικές επιτρέπουν όχι μόνο την εντόπιση και αποκάλυψη του όγκου αλλά επίσης και κατά προσέγγιση ιστολογική ταυτοποίηση. Η καρωτιδική αγγειογραφία παραμένει ακόμη σε χρήση στις δύσκολες περιπτώσεις ή σαν προεγχειρητική μέθοδος μελέτης περιοχών με ανωμαλίες των ιδίων των αγγείων ή παρεκτόπισής των. Κοιλιογραφία ή εγκεφαλογραφία με χρήση οξυγόνου ή αέρα, είναι σπάνια χρησιμοποιούμενες μέθοδοι σήμερα. Το σπινθηρογράφημα εγκεφάλου είναι ακόμη χρήσιμη μέθοδος κυρίως εκεί όπου είναι ανέφικτη η Αξονική Τομογραφία.

Για την οριστικοποίηση της διάγνωσης θα πρέπει να ελέγχεται άμεσα ο ιστός του όγκου, είτε δια εγχειρητικής μεθόδου είτε με καθοδηγούμενη βιοψία δια βελόνης. (11,14,37,41)

Θεραπεία και Πρόγνωση των Όγκων του Κ.Ν.Σ.

Είναι σημαντική η πρόωγη διάγνωση, για την αποτροπή της πρόκλησης μη αναστρέψιμης βλάβης από τον όγκο. Η πρόγνωση εξαρτάται από τον βαθμό κακοήθειας και από την δυνατότητα ριζικής εξαίρεσης.

Η ριζική εξαίρεση του όγκου θα δώσει τα καλλίτερα αποτελέσματα σε: εντοπισμένα μηνιγγιώματα (ενδοκρανιακά ή ενδομυελικά), νευρινώματα του ακουστικού νεύρου ή νωτιαίου σωλήνα, θηλώματα χοριοειδούς πλέγματος κλπ. Η ριζική εξαίρεση μπορεί να αποδειχθεί λιγότερο επιτυχής στα αστροκυττώματα της παρεγκεφαλίδος στα παιδιά καθώς και στο κρανιοφαρυγγίωμα. Παρηγορητικές χειρουργικές επεμβάσεις είναι: μερική εκτομή, κοιλιοστομία ή κοιλιοπεριτοναϊκές σναστομώσεις. Ακόμη και εάν η χειρουργική επέμβαση δεν μπορεί να θεραπεύσει την πλειονότητα αυτών των αρρώστων, παρ' όλα αυτά είναι απαραίτητη για την μείωση μάζας του όγκου, με αποτέλεσμα την γρήγορη πτώση της ενδοκράνιας πίεσης και εγκεφαλικής συμπίεσης.

Η ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται συνήθως μετά από μια εγχείρηση αποσυμπίεσης. Συνιστάται για όλους τους υποτροπιάζοντες και κακοήθεις όγκους, όπως μυελοβλαστώματα, καλοήθη και κακοήθη αστροκυττώματα εγκεφαλικών ημισφαιρίων και εγκεφαλικού στελέχους.

Στις περιπτώσεις των μυελοβλαστωμάτων, είναι πολύ σημαντικό να ακτινοβολείται και το σημείο της πρωτοπαθούς βλάβης και η πορεία του νευράξονα, επειδή ο κίνδυνος μεταστάσεων δια του Ε.Ν.Υ. είναι πολύ μεγάλος. Το ίδιο σχέδιο αντιμετώπισης θα πρέπει να χρησιμοποιείται και για άλλους τύπους όγκων οι οποίοι παρουσιάζουν διάχυτες υπαραχνοειδείς μεταστάσεις. Τέτοιοι όγκοι είναι τα επιφυσιώματα, PNETs και κακοήθη επενδυμάτα. ^(11,49)

Η συντηρητική θεραπεία κατέχει ένα σπουδαίο ρόλο στην αντιμετώπιση της αυξημένης ενδοκρανίου πίεσης. Η χρήση υπερτόνων διαλυμάτων μαννιτόλης και dexamethasone για μέσα ή μακρά χρονικά διαστήματα, είναι μεγάλης αξίας.

Η θέση της χημειοθεραπείας στην αντιμετώπιση των πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου μόλις τώρα αρχίζει να καθορίζεται. Ενθαρρυντικά αποτελέσματα, πάντως, έχουν παρατηρηθεί μετά από χρήση ποικίλων συνδυασμών χημειοθεραπευτικών. Τα καλύτερα αποτελέσματα ήταν αυτά με χρησιμοποίηση νιτροζουρίας μετά από χειρουργική επέμβαση και ακτινοθεραπεία, σε κακοήθη γλοιώματα. Η πρόωγη διάγνωση είναι ιδιαίτερα σημαντική για όγκους χαμηλής κακοήθειας, οι οποίοι δεν είναι ολικά εξαιρέσιμοι. Εάν η επέμβαση γίνει, με την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων, η εγχειρητική θνησιμότητα είναι μόνο γύρω

στο 5% και μάλλον δεν θα εμφανιστούν υποτροπές για διάστημα 8-10 χρόνων. Εάν η εγχείρηση εκτελείται μετά την εμφάνιση σημείων ενδοκρανιακής υπέρτασης, η εγχειρητική θνησιμότητα είναι 15%-20% και το μεσοδιάστημα μεταξύ εγχείρησης και υποτροπών δεν ξεπερνά τα 2-3 χρόνια. Για ασθενείς με ανεγχειρήτη νόσο υψηλής κακοήθειας, η πρόγνωση είναι πολύ φτωχή.

Χωρίς θεραπεία, αυτοί οι ασθενείς συνήθως πεθαίνουν μέσα σε 6 μήνες αν και με την εφαρμογή ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας η επιβίωση μπορεί να αυξηθεί σε 18-24 μήνες. ^(36,48)

9.35. Οστά και Μαλακά Μόρια

Όγκοι οστών

Οι όγκοι των οστών είναι σχετικά σπάνιοι. Η συχνότητά τους ποικίλλει ανάλογα την ηλικία. Ενώ η συχνότητα του οστεογεννητικού σαρκώματος και του σαρκώματος του Ewing είναι μεγαλύτερη στην παιδική ηλικία από ότι στους ενήλικες, το αντίθετο συμβαίνει για το χονδροσάρκωμα. Καλοήθεις όγκοι των οστών (οστέωμα, χόνδρωμα κλπ.), αναπτύσσονται και σε νέους και σε ενήλικες αρρώστους και δεν πρέπει να εκλαμβάνονται ως σαρκώματα. ⁽³⁹⁾

Χονδροσάρκωμα

Το χονδροσάρκωμα είναι ένας αργά αναπτυσσόμενος όγκος εξορμούμενος συνήθως από τα άκρα του μηριαίου και βραχιόνιου, τα οστά της λεκάνης, το στέρνο και τις πλευρές. Είναι σπάνιος όγκος στα μικρά οστά των χεριών και ποδιών. Αναπτύσσεται επί ενός προϋπάρχοντος χονδρώματος, όπου η διόγκωση ή ο πόνος υποδηλούν κακοήθη εξαλλαγή. Ακτινογραφικά ευρήματα είναι χαρακτηριστικά στο χονδροσάρκωμα. Η θεραπεία συνίσταται σε ευρεία εκτομή, εάν είναι δυνατόν. Ο όγκος είναι πάρα πολύ ακτινο-άντοχος και η χημειοθεραπεία ανεπαρκής.

Μυέλωμα

Το μυέλωμα θεωρείται σαν ένας κακοήθης όγκος των οστών, επειδή χαρακτηρίζεται από πολλαπλές λυτικές βλάβες. Σήμερα ταξινομείται σαν μια κακοήθεια αιμοποιητικού αφού γεννάται από τα κύτταρα του μυελού των οστών. ⁽³⁹⁾

Σαρκώματα Μαλακών Μορίων

Τα σαρκώματα των μαλακών μορίων είναι όγκοι του συνδετικού ιστού και των περιφερειακών νεύρων. Η πλειονότητα αυτών των όγκων έχει μεσεγχυματική

προέλευση. Αν και αναπτύσσονται από πολλούς διαφορετικούς ιστούς (ινώδη, λιπώδη, μυϊκό, μεσοθήλιο, αιμοφόρα και λεμφικά αγγεία, νευρικό), αυτοί οι όγκοι ομαδοποιούνται εξ' αιτίας των ομοιοτήτων που εμφανίζουν στην βιολογική συμπεριφορά, στην κλινική εικόνα και στην θεραπεία. Περίπου το 50% των σαρκωμάτων εμφανίζονται στα άκρα. Απλή εκτομή ακολουθείται από τοπική υποτροπή σε ποσοστό 80%-100% των περιπτώσεων. Στην πλειοψηφία των αρρώστων, η τοπική υποτροπή συσχετίζεται με διασπορά της νόσου. Η ίαση ενός αρρώστου με διασπαρэн σάρκωμα είναι σπάνια. Σε αυτούς τους όγκους, μεγάλη κλινική σημασία έχει ο βαθμός κυτταρικής διαφοροποίησης - σε αντιπαράθεση με τους περισσότερους όγκους. (16,37)

Επιδημιολογία

Από όλους τους κακοήθεις όγκους, τα σαρκώματα των μαλακών μορίων αφορούν περί το 1% στους ενήλικες και 7% στους εφήβους κάτω των 15 χρόνων. Και τα δύο φύλα προσβάλλονται το ίδιο. (12,21)

Παθολογική Ανατομία

Τα σαρκώματα των μαλακών μορίων παίρνουν το όνομά τους από την ιστολογική τους ομοιότητα προς τον φυσιολογικό μεσεγγυματικό ιστό, τον ιστό που γεννώνται ή από άλλα χαρακτηριστικά. Συνιστάται η ταξινόμησή τους σύμφωνα με την Διεθνή ταξινόμηση όπως προτείνεται από την WHO (πίνακας 30). (16,32)

Διάγνωση και έλεγχος για σταδιοποίηση

Το κύριο σύμπτωμα είναι μια ανώδυνη, προσδευτικά αυξανόμενη μάζα, η οποία έχει εντοπισθεί από τον άρρωστο από εβδομάδες ή μήνες. Συστηματικά συμπτώματα, όπως πυρετός, απώλεια βάρους και γενική καχεξία είναι σπάνια. Σπάνιο, αλλά με σπουδαία κλινική σημασία παρανεοπλασματικό σύνδρομο, είναι η υπογλυκαιμία η οποία συνοδεύει το ινοσάρκωμα. Η παθογένεση αυτού του συνδρόμου παραμένει σκοτεινή. Ακτινολογικές μελέτες του όγκου περιλαμβάνουν: ακτινογραφίες με τεχνική για μαλακά μόρια, αξονική τομογραφία και εκλεκτική αγγειογραφία. Αυτές οι μέθοδοι βοηθούν στην χαρτογράφηση της έκτασης του όγκου και είναι σημαντικές για τον σχεδιασμό των χειρουργικών χειρισμών ή της ακτινοθεραπείας. Η λεμφαγγειογραφία δεν ενδείκνυται συνήθως.

Ο έλεγχος για μεταστάσεις μπορεί να περιορίζεται σε τομογραφικό έλεγχο των πνευμόνων. Θα αποκαλύψει πνευμονικές μεταστάσεις σε πάνω από το 20% των αρρώστων οι οποίοι είχαν αρνητική ακτινογραφία θώρακος. Η αξονική τομογραφία των πνευμόνων πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή, επειδή εμφανίζει υψηλό

ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Σπινθηρογραφήματα ήπατος, εγκεφάλου και οστών δεν είναι απαραίτητα στους αρρώστους με σάρκωμα μαλακών μοριών, εκτός και εάν τα συμπτώματα υποδηλούν βλάβες αυτών των οργάνων.

Οι μικροί όγκοι θα πρέπει να αφαιρούνται ολόκληροι. Στους μεγαλύτερους όγκους, η χειρουργική βιοψία είναι η μέθοδος εκλογής. Η βιοψία θα πρέπει να είναι αρκετά ευρεία, έτσι ώστε να επιτρέπει τον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο και τον έλεγχο με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Θα πρέπει να εκτελείται δε με τέτοιο τρόπο ώστε να μπορεί να εξαιρεθεί, αν απαιτηθεί ριζική εγχείρηση. Η κυτταρολογική εξέταση με παρακέντηση δια βελόνης ή δια τρυπάνου είναι ανεπαρκής για την ακριβή ιστοπαθολογική διάγνωση. ^(8,26,41)

Αρχές της θεραπείας

Ριζική Χειρουργική. Ο όγκος πρέπει να περικλείεται από φυσιολογικό ιστό από όλες τις πλευρές του. Φυσιολογικοί ιστοί ή και σχηματισμοί πρέπει να θυσιάζονται για χάρη της ριζικότητας. Το σημείο της βιοψίας, το δέρμα και οι γειτνιάζουσα ομάδα μυών πρέπει να περιλαμβάνονται στην εκτομή (διαμερισματική εκτομή). Για τους όγκους των μυών, ολόκληρος ο προσβεβλημένος μυς, από την έκφυση έως την κατάφυση θα πρέπει να εξαιρεθεί. Ο ακρωτηριασμός ή η απεξάρθρωση (για τα κάτω άκρα, η «τροποποιημένη ημιπυελεκτομή» είναι ευκολότερη από ότι η απεξάρθρωση και είναι μια καλύτερη εγχείρηση για τον όγκο) ενδείκνυται όταν, εξ αιτίας του μεγέθους του όγκου ή της διήθησης των νευροαγγειακών σχηματισμών, η ριζική εγχείρηση με αφαίρεση ομάδας μυών, είναι αδύνατη. Ο λεμφαδενικός καθαρισμός συνίσταται μόνο στην περίπτωση όπου υπάρχουν λεμφαδένες που φαίνονται κλινικά διηθημένοι. ⁽³⁹⁾

Σαρκώματα των Οστών

Τα πιο συχνά σαρκώματα των οστών είναι το οστεοσάρκωμα (45%), σάρκωμα Ewing (18%) και χονδροσάρκωμα (15%). Το οστεοσάρκωμα και το σάρκωμα Ewing, είναι όγκοι της εφηβείας και αναφέρονται στους Καρκίνους της Παιδικής Ηλικίας. Σ' αυτό το κεφάλαιο αναφέρονται σε συντομία μερικές βασικές γνώσεις για το χονδροσάρκωμα, ινοσάρκωμα και κακόηθες ινώδες ιστιοκύτωμα.

Χονδροσάρκωμα

Το χονδροσάρκωμα προέρχεται από τους χόνδρους. Οι περισσότεροι αρρώστοι κατά τη στιγμή της διάγνωσης είναι ηλικίας άνω των 40 ετών. Ο όγκος εντοπίζεται πιο συχνά στην πύελο, στο μηριαίο και στην ωμική ζώνη. Εξαρτώμενο από τον ιστολογικό βαθμό διαφοροποίησης, το χονδροσάρκωμα αναπτύσσεται αργά και μεθίσταται σπάνια (grade I): Οι όγκοι grade III αναπτύσσονται γρήγορα,

προκαλούν άλγος και εμφανίζουν έναν υψηλό ρυθμό πρώιμης διασποράς. Η θεραπεία εκλογής είναι ριζική εκτομή.

Εάν δεν είναι δυνατή η ριζική εκτομή του όγκου εξ' αιτίας της εντόπισης σε απρόσιτα οστά, η ακτινοθεραπεία είναι δραστική και επιβραδύνει την τοπική υποτροπή. Ταση με την ακτινοθεραπεία είναι πολύ σπάνια. Η συμπληρωματική χημειοθεραπεία μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη στους όγκους grade III. Εξαρτώμενη από τον βαθμό διαφοροποίησης (grade), την εντόπιση και το μέγεθος του όγκου, η επιβίωση κυμαίνεται μεταξύ 15% - 70%.^(35,38)

Ινοσάρκωμα

Τα ινοσαρκώματα προέρχονται από τον ινώδη ιστό των οστών. Εμφανίζονται σε ηλικιωμένους αρρώστους και συχνά εντοπίζονται στα μακρά οστά. Το ινοσάρκωμα των οστών μπορεί να εμφανισθεί ως επιπλοκή της νόσου Paget, ή της ακτινοθεραπείας. Ακτινογραφικά, ο όγκος είναι ακτινοδιαπερατός, με μικρές περιστικές και φλοιώδεις αντιδράσεις. Ο όγκος θα πρέπει να αφαιρείται ριζικά. Η πρόγνωση εξαρτάται από τον βαθμό διαφοροποίησης (Grade), και την εντόπιση του όγκου. Η συμπληρωματική χημειοθεραπεία βοηθά στους όγκους με grade III.⁽³⁸⁾

Κακοήθες Ινώδες Ιστιοκύτωμα

Αυτός είναι ένας όγκος υψηλής κακοήθειας. Έχει τυπική εμφάνιση στους ενήλικες και εντοπίζεται κυρίως, περί την κνήμη. Ο όγκος μεθίσταται νωρίς. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι ίδια με του οστεοσαρκώματος.⁽³⁸⁾

9.36. Πολλαπλούν Μυέλωμα

Το πολλαπλούν μυέλωμα (πλασματοκύττωμα, μυελωμάτωση) είναι νόσος που προέρχεται από τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό ενός ή περισσότερων κλώνων πλασματοκυττάρων. Στις περισσότερες περιπτώσεις ο μυελός διηθείται διάχυτα από κύτταρα μυελώματος, αλλά μπορεί επίσης να λάβει χώρα εντοπισμένη οστική προσβολή ή εξωοστικές εκδηλώσεις.

Ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός των μυελωματικών κυττάρων συνήθως οδηγεί σε αυξημένη σύνθεση ενός μονοκλωνικού μορίου ανοσοσφαιρίνης και I ή μιας από τις πολυπεπτιδικές αλυσσους του.

Τυπικά η νόσος συνοδεύεται από οστεολύσεις, χυμική ανοσοκαταστολή, ευπάθεια σε λοιμώξεις, αιμορραγική διάθεση, διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και υπερασβεστιαϊμία. Το πολλαπλούν μυέλωμα δεν είναι ιατή νόσος, αλλά με την εφαρμογή επιτυχούς θεραπείας με στόχο την προσωρινή αναστολή της νόσου, η

παράταση Της ζωής είναι δυνατή για αρκετούς ασθενείς. ^(8,32,36)

Επιδημιολογία

Η ετήσια συχνότητα εμφάνισης του πολλαπλού μυελώματος είναι 2-3 νέες περιπτώσεις I 100.000 άτομα. Και τα δύο φύλα προσβάλλονται εξ' ίσου.

Η μέση ηλικία κατά το χρόνο της διάγνωσης είναι τα 60 χρόνια. ⁽³⁶⁾

Παθογένεση

Το πολλαπλούν μυέλωμα θα μπορούσε να καθοριστεί σαν ένα μονοκλωνικό (αλλά μερικές φορές και πολυκλωνικό) διαφοροποιημένο νεόπλασμα της Β κυτταρικής σειράς, με επικρατούντα τύπο τα ώριμα πλασματοκύτταρα.

Η κακοήθης εκτροπή συμβαίνει σ' ένα πρώιμο στάδιο της ωρίμανσης της Β-κυτταρικής σειράς.

Σύμφωνα με αυτό, χρησιμοποιώντας ειδικούς αντιορούς, τα κυκλοφορούντα λεμφοκύτταρα στο περιφερικό αίμα μπορεί να φέρουν το ίδιο μόριο ανοσοσφαιρίνης (ιδιότυπο) όπως τα μυελωματικά κύτταρα.

Έτσι, το πολλαπλούν μυέλωμα είναι μια νόσος στην οποία η κακοήθης εξαλλαγή, η οποία συμβαίνει σε ένα πρόδρομο κύτταρο της Β κυτταρικής σειράς δεν υπεισέρχεται απαραίτητα στην ωρίμανση (πλασματοκύτταρο) και στη λειτουργία (σύνθεση ανοσοσφαιρίνης).

Εν τούτοις, ούτε η ωρίμανση ούτε η λειτουργία είναι φυσιολογική. Η μορφολογία του πλασματοκυττάρου μπορεί να είναι εξαιρετικά παθολογική. Η ταχύτητα σύνθεσης ανοσοσφαιρινών μειώνεται, και η παραγωγή των ελαφρών και βαρέων αλύσεων μπορεί να μην είναι ισορροπη. Αυτό μπορεί να οδηγήσει, για παράδειγμα, σε υπερβολική σύνθεση ελαφρών αλύσεων, που μπορεί να καταδειχθεί σαν λεύκωμα Bence - Jones στα ούρα. Όταν εναποτίθεται στον αυλό των ουροφόρων σωληναρίων παρατηρείται γιγαντοκυτταρική αντίδραση με επακόλουθο σωληναριακή ατροφία και προσδευτική νεφρική ανεπάρκεια. Στο 20% των περιπτώσεων μπορεί να βρεθούν μόνο ελαφρές αλύσεις. Πολύ σπάνια, μπορεί να παραχθούν μόνο βαριές αλύσεις. Ασθενείς με μυέλωμα στους οποίους δεν διαπιστώνεται παραπρωτεϊνη (μη εκκριτικό μυέλωμα) μπορούν επίσης να ανευρεθούν. Επιπροσθέτως, με τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό, τα παθολογικά πλασματοκύτταρα αποκτούν τη δυνατότητα παραγωγής ενός «παράγοντα που ενεργοποιεί τους οστεοκλάστες» (OAF), που είναι το αίτιο της οστικής καταστροφής, καθώς και τη δυνατότητα καταστολής των φυσιολογικών Β-ανοσοπαραγωγών κυττάρων, που οδηγεί σε χημική ανοσοκαταστολή. ^(36,37)

Διάγνωση και έλεγχος σταδιοποίησης

Η διάγνωση του πολλαπλού μυελώματος βασίζεται κυρίως σε τρία χαρακτηριστικά:

- Στην παρουσία στενής ταινίας, που εντοπίζεται συνήθως στην περιοχή των γ ή β σφαιρινών, στην ηλεκτροφόρηση του ορού και Ι ή των ούρων.

- Στην εμφάνιση οστεολύσεων στον ακτινολογικό έλεγχο, που ποικίλλουν από την εικόνα της διάχυτης οστεοπόρωσης μέχρι μεγάλες οστεολύσεις, κυρίως στο κρανίο, τα σώματα των σπονδύλων, τις πλευρές και την λεκάνη.

- Στην παρουσία αυξημένου αριθμού πλασματοκυττάρων στο μυελό. Εν τούτοις θα πρέπει να τονιστεί ότι, ούτε η επί τοις % αναλογία των πλασματοκυττάρων, που κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 30-90%, ούτε η μορφολογία τους, που ποικίλει από πολύ άτυπους πλασμαβλάστες μέχρι φυσιολογικής μορφολογίας, είναι καθοριστικά διαγνωστικά κριτήρια.

Αυξημένος αριθμός, πολλές φορές άτυπων πλασματοκυττάρων, βρίσκεται συχνά επίσης σ' ένα αριθμό καλοήθων, μη νεοπλασματικών νοσημάτων όπως κίρρωση του ήπατος, νόσους του συνδετικού ιστού ή ιογενείς λοιμώξεις.

Θα πρέπει επίσης να τονισθεί ότι σε πρώιμα στάδια πλαστοκυττώματος, η προσβολή του μυελού μπορεί να είναι δυσδιάκριτη ή μόνο εστιακή και ως εκ τούτου ψευδώς αρνητική. Εφ' όσον ενδείκνυται, το μυελόγραμμα θα πρέπει να επαναλαμβάνεται από διαφορετικές θέσεις και η απόδειξη της μονοκλωνικότητας των πλασματοκυττάρων με ανοσοϊστοχημεία χρησιμοποιώντας ειδικούς αντιορούς έναντι των βαρειών ή των ελαφρών αλύσεων, θα σφραγίσει τη διάγνωση.

Ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα μεταξύ των εν χρήσει εργαστηριακών εξετάσεων, είναι η ταυτοποίηση και ο ποσοτικός προσδιορισμός της μονοκλωνικής πρωτεΐνης που εκκρίνεται από τα μυελωματικά κύτταρα. Η ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων του ορού και Ι ή των ούρων σε οξεική κυτταρίνη ή αγαρόζη, αποκαλύπτει στενή ταινία στην περιοχή των γ ή των β-σφαιρινών, μαζί με μείωση των φυσιολογικών ανοσοσφαιρινών και της λευκωματίνης. Εάν το ποσό των ελαφρών αλύσεων στα ούρα είναι χαμηλό, τα ούρα θα πρέπει να συμπυκνώνονται πριν την ηλεκτροφόρηση. Για τον καθορισμό του τύπου των βαρειών και των ελαφρών αλύσεων της μονοκλωνικής πρωτεΐνης, θα πρέπει να γίνεται ανοσοηλεκτροφόρηση. Τελικά, οι ανοσοσφαιρίνες προσδιορίζονται ποσοτικά με ακτινωτή ανοσοδιάχυση.

Επιπροσθέτως, ο απαραίτητος εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις: η αναιμία είναι σύνθηρος εύρημα, ενώ τα

λευκά και τα αιμοπετάλια είναι συνήθως φυσιολογικά.

Η ΤΚΕ είναι στις τυπικές περιπτώσεις πολύ υψηλή (άνω των 100 mm/h). Μπορεί όμως να είναι σε φυσιολογικά πλαίσια, στις περιπτώσεις που οι ασθενείς έχουν νόσο ελαφρών αλύσεων. Η κρεατινίνη ορού, η ουρία, όπως και το ασβέστιο, είναι άνω του φυσιολογικού στο 30% περίπου των ασθενών. Η αλκαλική φωσφατάση είναι χαρακτηριστικά φυσιολογική, πράγμα που διαφοροποιεί τις μυελωματικές οστεολύσεις από αυτές που οφείλονται σε άλλα νεοπλάσματα. (8,36,39)

Αρχές θεραπείας

Οι σπάνιοι ασθενείς με εντοπισμένο οστικό ή εξωοστικό πλασματοκύττωμα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται χειρουργικά και Ι ή με ακτινοθεραπεία, αν και οι περισσότεροι στη συνέχεια εμφανίζουν γενικευμένη νόσο. Οι ασθενείς με γενικευμένη νόσο δεν έχουν πιθανότητα ίασης. Επειδή η θεραπεία συνεπάγεται νοσηρότητα (και κόστος) θα πρέπει να αναβάλλεται έως ότου υπάρξει ένδειξη προόδου της νόσου, ή όταν ο ασθενής γίνει συμπτωματικός ή εμφανιστούν επιπλοκές.

Δεν υπάρχει απόδειξη ότι πρόωγη έναρξη θεραπείας βελτιώνει έτσι σε διαφορετικές καταστάσεις, ο ασθενής θα πρέπει μόνο να παρακολουθείται σε τακτά διαστήματα.

Το δόκιμο χημειοθεραπευτικό σχήμα είναι η χορήγηση μελφαλάνης και πρεδνιζόνης από το στόμα. Σε μερικούς ασθενείς, που δεν απορροφούν καλά τη μελφαλάνη, η δόση πρέπει να αυξάνεται, ενώ σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια η δόση πρέπει να μειώνεται. Η θεραπεία χορηγείται για 4-7 ημέρες ανά εβδομάδα. Η κυκλοφωσφαμίδη είναι εξ' ίσου αποτελεσματική με την μελφαλάνη, αλλά έχει περισσότερες παρενέργειες. Ασθενείς ανθεκτικοί στη μελφαλάνη σπανίως ανταποκρίνονται στην κυκλοφωσφαμίδη. Στο 50%-60% των ασθενών επιτυγχάνεται αντικείμενική ανταπόκριση. Η καλή ανταπόκριση καθορίζεται από την μείωση κατά 50% της μονοκλωνικής πρωτεΐνης στον ορό.

Οι ασθενείς που ανταποκρίνονται καλά έχουν βελτίωση των οστικών αλγών, αν και αποκατάσταση των οστεολύσεων είναι σπάνια. Η αιμοσφαιρίνη αυξάνει και το Ca ορού γίνεται φυσιολογικό. Η άριστη διάρκεια θεραπείας δεν έχει επακριβώς καθορισθεί. Συνιστάται η διακοπή της θεραπείας μετά από 12-18 μήνες ευνοϊκής ανταπόκρισης. Πολυχημειοθεραπευτικά σχήματα, που περιλαμβάνουν BCNU, αδριαμυκίνη, βινκριστίνη, μελφαλάνη, κυκλοφωσφαμίδη και πρεδνιζόνη σε ποικίλλους συνδυασμούς δεν πλεονεκτούν έναντι του συνδυασμού μελφαλάνης με πρεδνιζόνη, σε σχέση με την επιβίωση. Αυτά τα σχήματα μπορεί να είναι χρήσιμα

σε ασθενείς με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή ανθεκτικότητα στην κλασσική αγωγή και σε ασθενείς με δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες. Η θεραπεία των επιπλοκών που συνοδεύουν το μυέλωμα είναι απαραίτητο κομμάτι των θεραπευτικών χειρισμών: ενυδάτωση και πρεδνιζόνη για την υπερασβεστιαμία αλκαλοποίηση, ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών για την νεφρική ανεπάρκεια ειδική αντιβίωση και εάν υπάρχει ένδειξη, χορήγηση ανοσοσφαιρινών για τις λοιμώξεις.

Ανακουφιστική (αναλγητική) ακτινοθεραπεία χορηγείται για τις οστεολύσεις ή τις βλάβες που ευθύνονται για πίεση του νωτιαίου μυελού ή πιθανό κάταγμα, εφ' όσον οι βλάβες δεν ανταποκρίνονται σε άλλη αγωγή. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να δοθεί επίσης για αποδεδειγμένα εντοπισμένες εξωοστικές βλάβες. ^(39, 42, 45)

9.37. Λευχαιμίες

Γενικές απόψεις

Ο όρος λευχαιμία προέρχεται από τη σύνθεση των ελληνικών λέξεων λευκός και αίμα. Η μαζική αύξηση των λευκοκυττάρων έχει σαν αποτέλεσμα το αίμα να γίνεται λευκό μερικά λεπτά μετά την αιμοληψία, χωρίς όμως αυτό ν' αποτελεί κανόνα για όλες τις μορφές λευχαιμιών. Το χαρακτηριστικό όλων των μορφών των λευχαιμιών είναι ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός του κακοήθους κλώνου που προέρχεται από τα άωρα κύτταρα των αιμοποιητικών σειρών, σε διάφορα στάδια της ωρίμανσής τους. Τα λευχαιμικά κύτταρα (λευχαιμικός κλώνος), καταστέλλουν την φυσιολογική αιμοποίηση και αυτό συνεπάγεται αναιμία, λοιμώξεις και αιμορραγίες.

Με την κυκλοφορία, τα λευχαιμικά κύτταρα διασπείρονται σ' όλο το σώμα και μπορεί να διηθήσουν και άλλα όργανα εκτός από τον μυελό των οστών έτσι οι λευχαιμίες κατατάσσονται στις κακοήθεις νόσους που εξ' ορισμού έχουν ήδη γενικευθεί κατά την διάγνωση. Ανάλογα με την πορεία τους, οι λευχαιμίες ταξινομούνται σε οξείες και χρόνιες π.χ. χωρίς θεραπεία, η οξεία λευχαιμία είναι ταχεία θανατηφόρος νόσος, ενώ ασθενείς με χρόνιες λευχαιμίες μπορεί να επιζήσουν για χρόνια. Εάν θεωρηθεί ότι η οξεία λευχαιμία, αλλά όχι η χρόνια, είναι δυνητικά θεραπεύσιμη νόσος, αυτή η ταξινόμηση έχει χάσει την προγνωστική της σημασία.

Επιδημιολογία

Η ετήσια συχνότητα όλων των λευχαιμιών είναι 5-6/100.000 πληθυσμό. Περίπου 50% των λευχαιμιών είναι οξείες και 50% χρόνιες. Η συχνότητα

διαφόρων τύπων οξέων και χρονίων λευχαιμιών ποικίλει ανάλογα με την ηλικία, την καταγωγή και διάφορους γεωγραφικούς παράγοντες. Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ), που αφορά περίπου το 15% των λευχαιμιών και που προσβάλλει τους άνδρες λίγο περισσότερο από τις γυναίκες, παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς ηλικίας άνω των 40 ετών. Η χρόνια λεμφογενής λευχαιμία (ΧΛΛ) είναι δυο φορές συχνότερη από την χρόνια μυελογενή λευχαιμία (ΧΜΛ) το 90% των ασθενών είναι μεγαλύτερης ηλικίας των 50 χρόνων οι άνδρες προσβάλλονται δύο φορές συχνότερα από τις γυναίκες και η νόσος είναι σπάνια στους πληθυσμούς της ανατολής.

Η οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία παρουσιάζει την μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σε παιδιά μικρότερα των 5 ετών, με ελαφρά υπεροχή των αγοριών. Οι οξείες μη λεμφοβλαστικές λευχαιμίες παρουσιάζουν την υψηλότερη συχνότητα στην ηλικία των 70 ετών η κατανομή και στα δύο φύλλα είναι ίδια. ^(39,41,43)

Παθογένεση

Και οι δυο μορφές λευχαιμίας, οξεία και χρόνια είναι μονοκλωνικής προέλευσης. Το πάσχον λευχαιμικό κύτταρο, είναι άωρο αιμοποιητικό κύτταρο που μπορεί να έχει εκτραπεί σ' οποιοδήποτε στάδιο της εξέλιξης του. Αυτό το γεγονός ερμηνεύει τη μεγάλη μορφολογική, ανοσολογική και κυτταρογενετική ανομοιογένεια, ιδιαίτερα των οξείων λευχαιμιών. Η ΧΜΛ ξεκινά από ένα πολύ άωρο πολυδύναμο - μητρικό κύτταρο (stem-cell). Στη ΧΛΛ τα κύτταρα έχουν παγώσει (ανασταλεί σε διάφορα στάδια της εξέλιξης τους προς πλασματοκύτταρα (B-σειρά) ή ώριμα T κύτταρα (T κυτταρική σειρά). Στην περίπτωση των οξέων λευχαιμιών το προσβεβλημένο κύτταρο είναι, είτε πολυδύναμο ή κατά το μάλλον ή ήττον εντεταλμένο (committed) πρόδρομο κύτταρο. Η συσσώρευση ενός τεράστιου αριθμού λευχαιμικών κυττάρων, που κατά τη διάγνωση είναι της τάξεως των $10^9 \sim 10^{12}$, δεν είναι το αποτέλεσμα ταχέως κυτταρικού πολλαπλασιασμού, αλλά κυρίως οφείλεται στη μειωμένη δυνατότητα ή πλήρη αδυναμία ν' ανταποκριθούν σε χημικούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς της αιμοποίησης και σε ρυθμιστικούς μηχανισμούς που προέρχονται από αλληλεπιδράσεις με άλλα κύτταρα όπως και με το μικροπεριβάλλον του μυελού. Η διαταραχών στην φυσιολογική αιμοποίηση δεν οφείλεται σε απόθεση λόγω του εκσεσημασμένου πολλαπλασιασμού των λευχαιμικών κυττάρων αλλά σε ενεργό καταστολή μέσω χημικών ουσιών που παράγονται απ' αυτά τα κύτταρα. Η αδυναμία των λευχαιμικών κυττάρων για ωρίμανση και η καταστολή της φυσιολογικής αιμοποίησης οδηγούν στις τυπικές κλινικές, απειλητικές για τη ζωή, επιπλοκές των οξέων λευχαιμιών που είναι η αναιμία, η λοίμωξη και η αιμορραγία.

Η ΧΜΛ διαφέρει από την οξεία λευχαιμία ως προς τη δυνατότητα ωρίμανσης των λευχαιμικών κυττάρων, ενώ η λειτουργικότητά τους διατηρείται για μερικά χρόνια. Τα συμπτώματα κατά την χρόνια φάση της νόσου οφείλονται κυρίως στην έκταση της λευχαιμικής μάζας καθώς και σε λόγους μεταβολικούς. Μετά από περίοδο 3-5 χρόνων η χρόνια φάση επιτρέπεται σε οξεία φάση (βλαστική κρίση) με όλα τα ήδη αναφερθέντα επακόλουθα. Στη ΧΛΛ, οι επιπλοκές σχετίζονται με την ανεπαρκή χημική και κυτταρική ανοσία, που οδηγεί σε λοιμώξεις. ^(36,37,49)

Διάγνωση και Ταξινόμηση

Οξείες λευχαιμίες: Όταν γεννηθεί υπόνοια για τη νόσο, με βάση τη συμπτωματολογία και τα κλινικά ευρήματα, η εξέταση του περιφερικού αίματος λίγες αμφιβολίες αφήνει για τη διάγνωση.

Πιο σημαντικό στοιχείο είναι όχι ο αριθμός των λευκών αλλά ο λευκοκυτταρικός τύπος, δεδομένου ότι στο 1/3 των ασθενών ο αριθμός των λευκών είναι σε φυσιολογικά όρια, ενώ βλαστικά κύτταρα παρατηρούνται στο 80-90% των περιπτώσεων. Επειδή το 10% περίπου των ασθενών μπορεί να έχει φυσιολογικά (ή και μειωμένα) λευκά, η εξέταση του μυελού των οστών (μυελόγραμμα) είναι απαραίτητη για τη διάγνωση σ' αυτούς. Η κυτταροβριθεία του μυελού ενδέχεται να είναι τόσο πολύ αυξημένη, που να μην μπορούν να αναρροφηθούν μυελικά στοιχεία. Οστεομυελική βιοψία-συνήθως από τη λαγόνιο άκανθα - απαιτείται σ' αυτές τις περιπτώσεις, που χρησιμεύει αφ' ενός για τη μελέτη ιστολογικών τομών και αφ' ετέρου για την παρασκευή επιχρισμάτων για κυτταρολογική και ανοσολογική μελέτη. Λόγω διαφορών στην ανταπόκριση σε διάφορα κυτταροστατικά φάρμακα και λόγω επιδημιολογικών και προγνωστικών συσχετισμών, οι οξείες λευχαιμίες ταξινομούνται σε δύο βασικές κατηγορίες, την οξεία λεμφοβλαστική (Ο.Λ.Λ.) και την οξεία μη λεμφοβλαστική λευχαιμία (ΟΜΛΛ). Μεταξύ αυτών των βασικών κατηγοριών, υφίσταται ένας αριθμός υποκατηγοριών που αντανακλά κυρίως τη βαθμίδα στην οποία επισυμβαίνει η λευχαιμική εκτροπή.

Μια πολύ χρήσιμη ταξινόμηση έχει προταθεί από την ΓαλλοΒρετανό-Αμερικανική ομάδα (F.A.B. Cooperative Group) (πίνακας 35). Η εφαρμογή της είναι απλή, γιατί βασίζεται σε μορφολογική μελέτη παρασκευασμάτων περιφερικού αίματος και μυελού μετά από χρώσεις ρουτίνας, συμπληρωμένη με μερικές ιστοχημικές χρώσεις. Όμως η ταξινόμηση FAB μπορεί να φανεί χρήσιμη στο 80% των αρρώστων μόνο. ^(12, 21, 26, 32)

Πίνακας. Ταξινόμηση των οξείων λευχαιμιών

Τύπος FAB	Μορφολογία	Ιστοχημεία	Ανοσολογικοί δείκτες	Χρωμοσώματα
Mi	Μυελοβλαστική χωρίς τάση ωριμάνσεως	PER θετική	Mγ 9, M7	t (9:22)
M2	Μυελοβλαστική με τάση ωριμάνσεως	PER θετική	Mγ 9 M7	t (8:21)
M3	Προμυελοκυτταρική	PER θετική	Mγ 9	t (15:17)
Παραλλαγή της M3	Προμυελοκυτταρική στο μυελό, άτυπη μονοκυτταρική στο αίμα	PER θετική		
M4	Μυελομονοκυτταρική	Per θετική NSE θετική	Mγ 9 Mγ 4	del 11 (9)
M4EO	Μυελομοκυτταρική Με ηωσινοφιλία			inv / del 16
M5a	Μονοβλαστική	PER θετική NSE θετική	MS Mγ 4	del 11 (9)
Msb	Προμονοκυτταρική	NSE θετική		t (9:11)
M6	Ερυθρολευχαιμία	PER θετική	R10	
M7	Μεγακαρυοβλαστική	PPO, NSE	C15 C17	
L1	Λεμφοβλαστική από μικρά κύτταρα		B4, TdT, Ia CALLA, Leu 1 1 CALLA+i-	t (4:11) t (9:22) t (1:19)
L2	Λεμφοβλαστική από μικρά και μεγάλα κύτταρα		B4, TdT, Ia CALLA (+) B4, Ia, Smlg	t (11:14) όπως και η Li t (8:14)
L3	Λεμφοβλαστική τύπου Burkitt			t (2:8) t (8:22)

Εν τούτοις η ομάδα FAB έχει κάνει αρκετές αναθεωρήσεις της ταξινόμησής της, χωρίς καμία να μπορεί να θεωρηθεί απόλυτα ικανοποιητική.

Είναι βέβαια σίγουρο, ότι η ενσωμάτωση ευρημάτων όπως οι δείκτες επιφανείας των λευχαιμικών κυττάρων, όπως είναι το «κοινό αντιγόνο για την ΟΛΛ» (CALLA), κυτταροπλασματικοί δείκτες, όπως η τελική δεσοξυνουκλεότιδοτρανσφεράση (TdT) και χρωματοσωμική μελέτη θα μπορούσαν να βελτιώσουν περαιτέρω την ταξινόμηση. Τα τελευταία 10 χρόνια έχει αναφερθεί μεγάλος αριθμός χρωματοσωμικών ανωμαλιών. Έχουν συσχετισθεί με συγκεκριμένους μορφολογικούς και ανοσολογικούς τύπους ΟΛΛ και ΟΜΛΛ. Έτσι η μετάθεση (translocation) 8:21 χαρακτηρίζει τον τύπο M2 κατά FAB. Η μετάθεση 15:17 ανευρίσκεται σε, πρακτικά, όλες τις περιπτώσεις M3. Ανωμαλίες των μακρών σκελών χρωμοσώματος II συμβαίνουν κυρίως στην M5. Οι μεταθέσεις 8:14 και 11:14 χαρακτηρίζουν αντίστοιχα τον Β-ΟΛΛ και Τ-ΟΛΛ.

Χρόνιες Λευχαιμίες: Με βάση μόνο τη μορφολογία, οι χρόνιες λευχαιμίες

ταξινομούνται ως εξής:

- Χρόνια μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ).
- Χρόνια μυελομονοκυτταρική λευχαιμία (ΧΜΜΛ).
- Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία (ΧΛΛ).

Στη ΧΜΛ η διάγνωση τίθεται σχετικά εύκολα με βάση τα ευρήματα του περιφερικού αίματος. Ο αριθμός των λευκών είναι άνω των 100.000 $\times 10^{-3}$ ml στο 80% των περιπτώσεων. Στο λευκοκυτταρικό τύπο, τυπικά, ανευρίσκονται κοκκιοκύτταρα σ' όλα τα στάδια ωρίμανσής τους με υπεροχή των μυελοκυττάρων και ουδετεροφίλων και αυξημένο ποσοστό ηωσινοφίλων, καθώς και παθολογική αύξηση των βασεοφίλων.

Τα αιμοπετάλια είναι συνήθως αυξημένα και η τιμή της αιμοσφαιρίνης μειωμένη. Στο μυελόγραμμα, η κυτταροβρίθεια είναι πολύ αυξημένη, με φυσιολογικής ωρίμανσης υπερπλαστική κοκκώδη σειρά, αύξηση των μεγακαρουκυττάρων και ελαττωμένη ερυθροποίηση. Η τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης λευκών είναι ελαττωμένη ή μηδενική τα επίπεδα της βιταμίνης Β12 στον ορό είναι αυξημένα. ^(16, 36, 42)

Η χρωματοσωμική ανάλυση των κυττάρων του μυελού, διαχωρίζει μια κατηγορία με θετικό χρωμόσωμα Φιλαδελφείας (Phi) και μια με αρνητικό. Το 90% των ΧΜΛ είναι Ph1 θετικές. Μεταξύ των Ph1 αρνητικών ΧΜΛ, μόνο μία μειοψηφία συγκεντρώνει τα συνήθη κλινικά και αιματολογικά κριτήρια για τη διάγνωση της ΧΜΛ.

Στη διάρκεια της οξείας (βλαστικής) φάσεως της ΧΜΛ, μπορεί να κυριαρχούν διάφοροι τύποι βλαστών, με χαρακτηριστικά μυελοβλάστης, λεμφοβλάστης, μεγακαρουβλάστης ή ερυθροβλάστης.

Ο προσδιορισμός των επιπέδων της TdT, του CALLA και της κυτταροπλασματικής IgM είναι χρήσιμοι δείκτες για να αναγνωριστεί η λεμφοβλαστική οξεία φάση. Για την αναγνώριση των μεγακαρουβλαστών απαιτείται χρώση της Υπεροξυδάσης των αιμοπεταλίων και I ή χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι των αιμοπεταλιακών γλυκοπρωτεϊνών. ^(13,11,42)

Στη ΧΜΜΛ, ο αριθμός των λευκοκυττάρων είναι μικρότερος της ΧΜΛ, συνήθως κυμαίνεται από $5-15 \times 10^9/l$. Η απόλυτη μονοκυττάρωση (μεγαλύτερη του $1 \times 10^9/l$), η παρουσία κυττάρων ενδιάμεσου μορφολογίας μεταξύ μονοκυττάρων και μυελοκυττάρων, η ήπια αναιμία και η θρομβοπενία, είναι τα χαρακτηριστικά της νόσου.

Ο μυελός είναι υπερκυτταρικός και περιέχει άτυπα μονοπυρηνοειδή καθώς και αυξημένο αριθμό βλαστών (άνω του 20%). Τα επίπεδα της λυσοζύμης στον ορό είναι αυξημένα η τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης λευκών ποικίλει, αλλά ποτέ δεν είναι τόσο χαμηλή όπως στη ΧΜΛ το χρωμόσωμα Ph απουσιάζει.

Η ΧΜΜΛ προσβάλλει κυρίως τους ηλικιωμένους και τους άνδρες συχνότερα από τις γυναίκες. Σπληνομεγαλία ανευρίσκεται στο 50% των ασθενών, ενώ η ηπατομεγαλία είναι σπανιότερη.^(9,31,42)

Με την εφαρμογή μεθόδων με κυτταρικούς δείκτες επιφανείας, μονοκλωνικά αντισώματα και ενδοκυτταρικά ισοένζυμα, αποκαλύφθηκε ότι η ΧΛΛ ε(ναι ετερογενής ομάδα νοσημάτων εξαρτώμενη από το στάδιο ωρίμανσης των Β ή Τ λεμφοκυττάρων κατά το οποίο άρχισε η λευχαιμική εκτροπή. Στο φάσμα των Β-ΧΛΛ περιλαμβάνονται η τυπική Β-ΧΛΛ, η προλεμφοκυτταρική λευχαιμία και η λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα. Η διάγνωση της Β-ΧΛΛ τυπικά τίθεται όταν ο απόλυτος αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι άνω των $5 \times 10^9/\text{lt}$ σε επανειλημμένες εξετάσεις αίματος. Τα λευκοκύτταρα κυμαίνονται από $10-500 \times 10^9/\text{lt}$. Τα λεμφοκύτταρα είναι μικρά, με ελάχιστο πρωτόπλασμα πυρηνίδιο σπάνια παρατηρείται. Με την παρασκευή επιχρισμάτων, τα κύτταρα αυτά ρήγνυται και σχηματίζονται πυρηνικές σκιές. Σε προχωρημένα στάδια της νόσου εμφανίζεται αναιμία, ουδετεροπενία και θρομβοπενία που οφείλονται στην προσδευτική διήθηση του μυελού από, κατά το μάλλον ή ήττον, ώριμα λεμφοκύτταρα. Εν τούτοις, βαριά αναιμία ή θρομβοπενία μπορεί να εμφανιστούν χωρίς μεγάλου βαθμού μυελική διήθηση. Σ' αυτές τις περιπτώσεις, πρόκειται για Coombs θετική αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία και θρομβοπενία ανόσου τύπου.

Η προλεμφοκυτταρική λευχαιμία χαρακτηρίζεται μορφολογικά από την παρουσία μεγάλων κυττάρων με μονήρες - ευκρινές πυρηνίδιο και κλινικά, από μεγάλου βαθμού σπληνομεγαλία χωρίς λεμφαδενοπάθεια.

Η αναγνώριση των τριχωτών κυττάρων στα συνήθη παρασκευάσματα είναι δύσκολη συνιστάται η μελέτη σε μικροσκόπιο αντιθέτου φάσεως μαζί με χρώση όξινης φωσφατάσης, που είναι χαρακτηριστικά έντονα θετική και παρουσιάζει ανθεκτικότητα στην κατεργασία με τρυγικό οξύ. Οι ασθενείς εμφανίζουν πανκυτταροπενία, σπληνομεγαλία και στο 1/3 μόνο των περιπτώσεων λεμφαδενοπάθεια.

Οι χρόνιες Τ λευχαιμίες περιλαμβάνουν την Τ λευχαιμία του ενηλίκου (ATL), την Τ προλεμφοκυτταρική λευχαιμία και το σύνδρομο Sezary. Ανοσοφαινοτυπικά τα λευχαιμικά κύτταρα στην ATL είναι βοηθητικά (helper) (OKT4 και Leu-3

θετικά, OKT8 και Leu-2 αρνητικά). Ασθενείς με ATL συνήθως έχουν λεμφαδενοπάθεια, το 50% περίπου ηπατοσπληνομεγαλία και διηθήσεις δέρματος και περίπου το 1/3 εμφανίζει υπερασβεστιαίμια. Στο σύνδρομο Sezary τα κύτταρα επίσης είναι βοηθητικά (helper). Μορφολογικά εμφανίζουν πολυλοβιώδη μορφολογία του πυρήνα και θετική χρώση PAS, περιπυρηνικά. (8,19,26)

Θεραπευτικές αρχές

Οι θεραπευτικοί στόχοι στις οξείες λευχαιμίες είναι βασικά διαφορετικοί από εκείνους στις χρόνιες λευχαιμίες. Η διαφορά έγκειται στο ότι στις οξείες λευχαιμίες ο στόχος είναι η ίαση, ενώ στις χρόνιες λευχαιμίες η θεραπεία στοχεύει στην προσωρινή αναστολή της νόσου (με πιθανή εξαίρεση τη μεταμόσχευση μυελού στη ΧΜΛ). Η πιθανότητα για ίαση έχει γίνει ρεαλιστική όχι μόνο για την πλειονότητα των παιδιών με ΟΛΛ, αλλά επίσης για αξιόλογο ποσοστό ενηλίκων με ΟΛΛ.

Οι πιθανότητες για ίαση είναι λιγότερο ευνοϊκές για παιδιά και ενήλικες με οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία (ΟΜΛ). Η θεραπεία της οξείας λευχαιμίας βασίζεται στην λογική, ότι μειώνοντας τον πληθυσμό των λευχαιμικών κυττάρων, όσο γίνεται περισσότερο, επιτρέπεται στα φυσιολογικά αιμοποιητικά κύτταρα να πολλαπλασιαστούν και πάλι.

Η εκρίζωση των λευχαιμικών κυττάρων απαιτεί επιθετική χημειοθεραπεία, ιδιαίτερα στη ΟΜΛ, η οποία συνεπάγεται αξιόλογη τοξικότητα, νοσηρότητα και θνησιμότητα. Στη ΧΜΛ αυτοί οι κίνδυνοι είναι πολύ μεγαλύτεροι απ' την ωφέλεια, επειδή ο αριθμός των φυσιολογικών αιμοποιητικών κυττάρων στο μυελό είναι πολύ μικρός. Έτσι, η θεραπεία στη ΧΜΛ, όπως και στη ΧΛΛ, πρέπει να είναι ανακουφιστική, με επιδίωξη τη μείωση της λευχαιμικής μάζας και την υποχώρηση των συμπτωμάτων. Η θεραπεία της λευχαιμίας, ιδιαίτερα της οξείας λευχαιμίας, δεν περιορίζεται μόνο στη χορήγηση των κυτταροστατικών φαρμάκων. Η θεραπεία αυτή απαιτεί ένα έμπειρο αιματολόγο καθώς και ειδικά εκπαιδευμένες νοσηλεύτριες, μικροβιολόγους, ιολόγους και την ύπαρξη διαθέσιμων προϊόντων αίματος για μεταγγίσεις. Έτσι, έχει μεγάλη σημασία ασθενείς με λευχαιμία να απευθύνονται σε εξειδικευμένα κέντρα. (8,36,39)

Θεραπεία της οξείας λευχαιμίας. Ο αρχικός χημειοθεραπευτικός στόχος είναι η επίτευξη πλήρους ύφεσεως. Ο ορισμός της πλήρους ύφεσης είναι η μείωση των βλαστών κάτω του 5% των εμπαρήνων κυττάρων του μυελού, η αποκατάσταση φυσιολογικών τιμών αιμοσφαιρίνης, κοκκιοκυττάρων και αιμοπεταλίων στο περιφερικό αίμα και η επιστροφή του ασθενή στις φυσιολογικές του

δραστηριότητες. Για την επίτευξη ύφεσης στη ΟΛΛ χρησιμοποιούνται βινκριστίνη, πρεδνιζόνη, L-ασπαραγινάση και νταουνορουβικίνη. Μετά την ύφεση απαιτείται θεραπεία σταθεροποίησης (consolidation) με κυτοσίνη αραβινοσίδη, κυκλοφωσφαμίδη και 6 - μερκαπτοπουρίνη.

Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης οι ασθενείς κάνουν προφύλαξη Κ.Ν.Σ. με χορήγηση 24 Gys στο κρανίο καθώς και ενδορραχιαία χορήγηση μεθοτρεξάτης. Για συντήρηση της ύφεσης, η θεραπεία συνεχίζεται με μεθοτρεξάτη και 6 - μερκαπτοπουρίνη για περισσότερο από 2 χρόνια. Για την επίτευξη της ύφεσης στη ΟΜΛ, ο ευρύτερα χρησιμοποιούμενος συνδυασμός περιλαμβάνει νταουνορουβικίνη και κυτοσίνη - αραβινοσίδη, με την προσθήκη ή όχι θειογονανίνης. Σταθεροποιητική θεραπεία, με τα ίδια φάρμακα, φαίνεται να βελτιώνει τα αποτελέσματα. Μένει να καθοριστεί η άριστη στρατηγική για τη θεραπεία συντηρήσεως, αλλά οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι η θεραπεία συντηρήσεως παρατείνει τη διάρκεια της ύφεσης. Μεταμόσχευση μυελού από άτομα όμοια ως προς το μείζον σύστημα ιστοσυμβατότητας (HLA-identical) τελευταία εφαρμόζεται ευρέως σε ασθενείς με ΟΜΛ μετά την πρώτη ύφεση. Η ελεύθερα νόσου επιβίωση υπολογίζεται σε 40-50% τελευταία, που φαίνεται να είναι καλύτερη από τα αποτελέσματα της συνήθους χημειοθεραπείας. Για τους ασθενείς με ΟΛΛ που υποτροπιάζουν, η μεταμόσχευση μυελού είναι η θεραπεία εκλογής. (8, 36, 31)

Θεραπεία των Χρόνιων Λευχαιμιών: Το θεραπευτικό αντικείμενο στη ΧΜΛ είναι η μείωση της λευχαιμικής μάζας, που επιτυγχάνεται συνήθως με τη χορήγηση βουσουλφάνης ή υδροξουρίας. Εάν εμφανιστεί ανθεκτικότητα, η χορήγηση διβρωμομανιτόλης, 6-μερκαπτοπουρίνης ή κυτοσίνης - αραβινοσίδης μπορεί να είναι αποτελεσματική. Για τους ασθενείς σε βλαστική κρίση της ΧΜΛ οι ελπίδες παραμένουν μικρές. Στη μυελοβλαστική κρίση, πολύ σπάνια επιτυγχάνεται ύφεση με τους χημειοθεραπευτικούς συνδυασμούς που χρησιμοποιούνται στη ΟΜΛ. Οι ασθενείς, με λεμφοβλαστική κρίση, μπορεί να ανταποκριθούν στο συνδυασμό βινκριστίνης πρεδνιζόνης, παρ' όλα αυτά όμως η διάρκεια ύφεσης είναι μικρότερη των έξι μηνών. Προς το παρόν, η συμβολή της μεταμόσχευσης μυελού στη διάρκεια της χρόνιας φάσης δεν μπορεί να εκτιμηθεί.

Η απόφαση για θεραπεία ασθενών με τυπική Β-ΧΛΛ δεν θα πρέπει να βασίζεται στον αριθμό των λεμφοκυττάρων του αίματος, ούτε στον αριθμό ή το μέγεθος των διογκωμένων λεμφαδένων.

Ενδείξεις για θεραπεία αποτελούν η παρουσία συστηματικών συμπτωμάτων, η ύπαρξη λεμφαδενοπάθειας που προκαλεί πιεστικά συμπτώματα, η νόσος σταδίου

C, και η ανεύρεση αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας ή αυτοάνοσης θρομβοπενίας. Η χλωραμβουκίλη ή η κυκλοφωσφαμίδη με την προσθήκη πρεδνιζόνης είναι αποτελεσματικοί συνδυασμοί. Τοπική ακτινοβολήση μεγάλων λεμφαδενικών μαζών ή του διογκωμένου σπληνός μπορεί να ωφελήσει. Στη λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα (hairy-cell leukaemia) η χημειοθεραπεία έχει αμφίβολη αξία. Στους περισσότερους ασθενείς η νόσος έχει βραδεία εξέλιξη, έτσι ώστε η πολιτική της «άγρυπνης αναμονής» να θεωρείται λογική. Εάν υπάρχει προοδευτική επιδείνωση της πανκυτταροπενίας απαιτείται σπληνεκτομή περίπου 40-60% των ασθενών βελτιώνουν τις αιματολογικές τους παραμέτρους. Ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται ή υποτροπιάζουν, θα πρέπει να θεραπεύονται με χορήγηση ιντερφερόνης.

Στην Β-προλεμφοκυτταρική λευχαιμία, οι αλκυλιούντες παράγοντες χορηγούμενοι μόνοι ή σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη και / ή βινκριστίνη δεν χρησιμοποιούνται. Σπληνεκτομή που έπεται ακτινοβολήσης του σπλήνα μπορεί να ωφελήσει, ενώ η σπληνεκτομή μόνη είναι αναποτελεσματική. Αρκετές αναφορές υποδεικνύουν ότι χημειοθεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη, βινκριστίνη και πρεδνιζόνη (CHOP) μπορεί να βοηθήσει. Το πρόβλημα μ' αυτή την θεραπεία, είναι ότι οι περισσότεροι ασθενείς με προλεμφοκυτταρική λευχαιμία είναι μεγάλης ηλικίας. (Κοντά στα 70 χρόνια) ^(8,36,39,42,48)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10^ο

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

10.1. Εισαγωγή

Ο καρκίνος μπορεί να θεραπευτεί. Για να θεραπευτεί όμως, με κάποιο ποσοστό επιτυχίας πρέπει να ανακαλυφθεί σε πρώιμα στάδια και η διάγνωση να γίνει γρήγορα. Αυτό δεν είναι πάντοτε εύκολο, επειδή η αθόρυβη ή ασυμπτωματική περίοδος ανάπτυξης του όγκου μπορεί να διαρκέσει μήνες ή και χρόνια ακόμη με αποτέλεσμα τα καρκινικά κύτταρα να έχουν διπλασιαστεί αθόρυβα ξανά και ξανά. Τη συγκεκριμένη περίοδο μπορεί να μην υπάρχει καμία απολύτως ένδειξη ότι αναπτύσσεται αυτή η κακοήθης εξεργασία.

Πώς, λοιπόν θα ανακαλύψουμε ότι υπάρχει καρκίνος; Κάποιο ενόχλημα ίσως κινήσει τις υποψίες. Ο γιατρός σας θα μπορούσε να αντιληφθεί κάποια ένδειξη στη διάρκεια της φυσικής εξέτασης. Από οπουδήποτε κι αν ξεκινήσει η έρευνα ενός καρκίνου, η ερευνητική διαδικασία που θα οδηγήσει ως την οριστική διάγνωση ακολουθεί τυποποιημένη σειρά. Γεννιούνται υποψίες. Υποβάλλονται ερωτήσεις. Οι γιατροί προσπαθούν να βρουν απαντήσεις από τις εξετάσεις, τις εργαστηριακές αναλύσεις, τον ακτινολογικό έλεγχο των οργάνων του σώματος και τις μικροσκοπικές αναλύσεις των ιστών. Όλα αυτά αποτελούν τα μέσα διάγνωσης.

Συμπτώματα

Όταν μια μάζα αναπτυχθεί σε ορισμένο μέγεθος γίνεται αντιληπτή με πολλούς τρόπους.

- Πιέζει τους γειτονικούς ιστούς και μερικές φορές προκαλεί πόνο.
- Αναπτύσσεται στα γειτονικά αιμοφόρα αγγεία και μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία.
- Ο όγκος γίνεται τόσο μεγάλος ώστε να καθίσταται εμφανής και ψηλαφητός.
- Ενδεχομένως μεταβάλλεται η φυσιολογική λειτουργία των οργάνων. Για παράδειγμα, η δυσκολία στην κατάποση (δυσφαγία) ίσως αποτελεί ένδειξη καρκινικής διήθησης του οισοφάγου (ο οισοφάγος αποτελεί τη δίοδο από το λαιμό στο στομάχι). Το βράχνιασμα ή η μεταβολή της φωνής μπορεί να σημαίνει καρκίνο του λάρυγγα ή των φωνητικών χορδών.

Τα συμπτώματα αυτά – πιεστικά φαινόμενα, αιμορραγίες, ψηλαφητές μάζες ή ανωμαλίες στη λειτουργία των οργάνων – περιλαμβάνονται, σύμφωνα με την

Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία, στον κατάλογο των *Επτά Πρώιμων Προειδοποιητικών Σημείων*:

1. Αλλαγή στη συμπεριφορά του εντέρου ή της κύστης.
2. Δυσίατη φλεγμονή του φάρυγγα.
3. Ασυνήθεις αιμορραγίες ή παθολογικό έκκριμα.
4. Σκλήρυνση ή διόγκωση στο μαστό ή σε άλλο σημείο.
5. Δυσπεπτικά ενοχλήματα ή δυσκολίες κατάποσης.
6. Εμφανής αλλαγή σε σπίλο ή σε κρεατοελιά.
7. Ενοχλητικός βήχας ή βράγχος φωνής.

Η αναγνώριση ενός συμπτώματος αποτελεί το πρώτο σημαντικό βήμα για την ανακάλυψη του καρκίνου. Δυστυχώς, σε πολλά άτομα δεν δίνουν σημασία σε αυτά τα προειδοποιητικά σημάδια. Πολλές φορές καθυστερούν ακόμα και μήνες πριν καταφύγουν στην ιατρική περίθαλψη που θα μπορούσε να τους σώσει τη ζωή.

Οι περισσότερες πιθανότητες πρώιμης διάγνωσης του καρκίνου εξαρτώνται από την επίγνωση του ασθενούς ότι κάτι νέο συμβαίνει στον οργανισμό του, ιδιαίτερα όταν εκδηλώνεται κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα. ^(41,29)

Η κλινική εξέταση

Η υποψία ότι αναπτύσσεται καρκίνος δημιουργείται συχνά κατά τη συνηθισμένη κλινική (φυσική) εξέταση, η οποία αποτελεί το κυριότερο τμήμα του ετήσιου ελέγχου υγείας. Η κλινική εξέταση είναι η πλήρης, συστηματική, κατά στάδια έρευνα ολόκληρου του οργανισμού με στόχο να επισημανθούν ενδείξεις νόσου ή κάποιας μη φυσιολογικής λειτουργίας. Κάθε γιατρός ακολουθεί τον δικό του τρόπο και μέθοδο εξέτασης ώστε να είναι βέβαιος ότι δεν θα παραλείψει κάποια σημαντική περιοχή. Μερικοί αρχίζουν από το κεφάλι και προχωρούν προς τα κάτω, ενώ άλλοι εξετάζουν κάθε οργανικό σύστημα ως ξεχωριστή μονάδα.

Οποιαδήποτε μέθοδος κι αν ακολουθείται, η καλή κλινική εξέταση αποσκοπεί στην ανακάλυψη ενός καρκίνου πρέπει να περιλαμβάνει την έρευνα ολόκληρου του σώματος, με ιδιαίτερη έμφαση στις ευπαθέστερες περιοχές.

- Εξετάζονται οι περιοχές των λεμφαδένων, όπως ο τράχηλος πάνω από την κλείδα, η περιοχή κάτω από τους βραχίονες και οι βουβωνικές περιοχές.
- Μεγάλη προσοχή δίνεται στους μαστούς των γυναικών και στον προστατευτικό αδένα των ανδρών.

- Το επιγάστριο ψηλαφείται προσεκτικά και εξετάζεται για διόγκωση κάποιου κοιλιακού οργάνου, ιδιαίτερα του ήπατος ή του σπληνός.
- Η εξέταση της πυελικής χώρας της γυναίκας, συμπεριλαμβανομένου του τεστ Παπανικολάου (Pap test), αποτελεί τη βάση για να ανακαλυφθεί καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και των ωοθηκών.
- Η δακτυλική εξέταση του πρωκτού με γάντι αποτελεί βασική παράμετρο της κλινικής εξέτασης και των ανδρών και των γυναικών.

Κατά την εξέταση, ο γιατρός θα σας απευθύνει αρκετές ερωτήσεις σχετικά με τις διαφορετικές λειτουργίες του σώματος. Θα υπάρξουν και ειδικές ερωτήσεις, όπως αν υπήρξε βραχνάδα ή σημάδια αιμορραγίας από το πεπτικό, δυσκοιλιότητα, προβλήματα κατάποσης, αιματηρή απόχρεμψη κ.ά. Η καταφατική απάντηση σε μια από αυτές τις ερωτήσεις οδηγεί σε λεπτομερέστερες ερωτήσεις, σε ειδικότερη κλινική εξέταση και πιθανόν σε εξετάσεις αίματος, ακτινολογικό έλεγχο κ.λ.π.

Πρέπει επίσης να γίνουν ερωτήσεις για το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου, ιδιαίτερα πλησιέστερων συγγενών (γονέων, παππούδων, θείων και αδελφών). Οι λεπτομερείς απαντήσεις στις ερωτήσεις θα βοηθήσουν την έρευνα για τον εντοπισμό καρκίνου με κληρονομική προδιάθεση, όπως είναι μερικοί καρκίνοι του μαστού και του παχέος εντέρου.

Υπόπτα ευρήματα σε οποιοδήποτε σύστημα κατά την κλινική εξέταση θα οδηγήσουν σε περαιτέρω εξετάσεις. Για παράδειγμα, μια διόγκωση αυχενικού λεμφαδένα μπορεί να υποδηλώνει καρκίνο που έχει δώσει μετάσταση από άλλο σημείο του σώματος. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να γίνει λεπτομερής έρευνα ώστε να εντοπιστεί η πρωτοπαθής εστία. Ο επίμονος βήχας, ιδιαίτερα με αιματηρή απόχρεμψη, πρέπει να οδηγήσει το γιατρό σε απευθείας επισκόπηση των πνευμόνων με ειδικό όργανο (βρογχοσκόπιο), ώστε να εντοπιστεί ο πιθανός όγκος.

(49,28)

10.2. Εξετάσεις αίματος

Το επόμενο στάδιο των διαγνωστικών μεθόδων περιλαμβάνει την εργαστηριακή ανάλυση δείγματος αίματος. Χρησιμοποιούνται δύο κατηγορίες εξετάσεων που βοηθούν να γίνει διάγνωση του καρκίνου.

Μη ειδικές εξετάσεις. Οι περισσότερες από τις εξετάσεις αίματος είναι μη ειδικές, δηλαδή μπορεί να δείξουν πως υπάρχει κάποια πάθηση, όχι όμως και ποια είναι.

Η μέτρηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, για παράδειγμα, μπορεί να δείξει αναιμία. Γιατί είστε αναιμικός; Υπάρχουν πολλές αιτίες, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Όμως είναι δυνατόν η αναιμία να μην έχει σχέση με τον όγκο, εκτός αν υπάρχει αιμορραγία του εντέρου, οπότε ο ακτινολογικός έλεγχος ίσως αποκαλύψει καρκίνο του παχέος εντέρου. Ομοίως, υπάρχουν εξετάσεις για την ηπατική λειτουργία που ίσως είναι παθολογικές. Το πρόβλημα όμως θα μπορούσε να οφείλεται σε χολολιθίαση, ηπατίτιδα, όγκους ή τοξικότητα των φαρμάκων. Κάποια χαρακτηριστικά των αποτελεσμάτων ίσως υποδηλώνουν καρκίνο ή αποφρακτικό ίκτερο άλλης αιτίας. Κατά βάση, όμως, τα χαρακτηριστικά αυτά αποτελούν απλώς ενδιαφέροντα σημεία-κλειδιά παρά απαντήσεις στα διαγνωστικά ερωτήματα.

Υπάρχουν τόσο πολλές εξετάσεις για να εντοπιστούν διαταραχές των διαφόρων οργανικών συστημάτων, ώστε οι γιατροί ζητούν συνήθως να γίνει πλήρης έλεγχος: γενική αίματος, μεταβολικός έλεγχος (συμπεριλαμβανομένων των επιπέδων των μετάλλων, όπως του ασβεστίου), ηπατικές δοκιμασίες, εξετάσεις νεφρών και θυροειδούς. Τα αποτελέσματα τους ίσως υποδηλώνουν ότι υπάρχει κάποιος όγκος, όμως δεν μπορεί να γίνει ειδική διάγνωση με βάση τις εξετάσεις αυτές και μόνο.
(48,27)

Ειδικές εξετάσεις. Για ορισμένα είδη καρκίνου υπάρχουν αιματολογικές εξετάσεις μάλλον ειδικές που συχνά επαρκούν για τη διάγνωση του. Τις εξετάσεις θα τις ζητήσει ο γιατρός αν έχει ισχυρές υποψίες για κάποιο είδος καρκίνου. (26,47)

Νεοπλασματικοί δείκτες. Οι πιο ενδιαφέρουσες από τις ειδικές εξετάσεις είναι εκείνες κατά τις οποίες αναζητούνται οι χημικές ουσίες που ονομάζονται νεοπλασματικοί δείκτες. Οι εν λόγω ουσίες παράγονται από διάφορα είδη καρκίνου. Για παράδειγμα, ο καρκίνος του μαστού, του πνεύμονα και του εντέρου παράγει την πρωτεΐνη που ονομάζεται καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (CEA). Ορισμένα φλεγμονώδη νοσήματα μπορεί να παράγουν χαμηλά επίπεδα των χημικών αυτών ουσιών. Αντίθετα, μερικοί όγκοι στις ίδιες περιοχές παράγουν πολύ υψηλά επίπεδα. Αν ανευρεθεί καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο σε υψηλά επίπεδα, υπάρχει υποψία όγκου, εκτός αν αποδειχτεί το αντίθετο. Οι καρκίνοι του προστάτη και αρκετοί καρκίνοι των όρχεων, όπως και των ωοθηκών, παράγουν γνωστές χημικές ουσίες.

Διεξάγονται σήμερα ιδιαίτερα προηγμένες έρευνες για να ανακαλυφθούν ακριβέστεροι δείκτες για τους διάφορους τύπους καρκίνου. Μπορούμε από τώρα να οραματιζόμαστε την ημέρα εκείνη, η οποία δεν απέχει και πολύ, που ειδικές εξετάσεις αίματος θα μπορούν να ανιχνεύουν τους περισσότερους καρκίνους.

Εντούτοις, και οι λίγες εξετάσεις που διαθέτουμε στον τομέα αυτό, είναι πολύτιμες.

Πίνακας: Εξετάσεις αίματος χρήσιμες για τη διάγνωση του καρκίνου

Μη ειδικές εξετάσεις

Αλκαλική φωσφατάση	Αυξάνεται σε νοσήματα οστών και ήπατος
SGOT και SGPT	Αυξάνονται όταν υπάρχει ηπατική βλάβη
Χολερυθρίνη	Αυξάνεται σε ηπατική νόσο και ειδικότερα σε απόφραξη χολής
LDH	Αυξάνεται σε πολλά νοσήματα, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου
Ουρικό οξύ	Αυξάνεται σε ουρική αρθρίτιδα, νεοπλάσματα του αίματος και λεμφαδένων και μετά από αντικαρκινική θεραπεία
Κρεατινίνη και BUN	Αυξημένα σε νοσήματα νεφρού
Ασβέστιο	Αυξάνεται σε καρκίνο που έχει διασπαρεί στα οστά, σε όγκους οι οποίοι παράγουν πρωτεΐνη που μοιάζει με την παραθορμόνη, και στο πολλαπλούν μυέλωμα, όπως επίσης και σε μη κακοήγη νοσήματα
Ηλεκτρολύτες (νάτριο, διοξείδιο του άνθρακα, χλωριούχο άλας)	Χρήσιμοι σε μεταβολικές και ενδοκρινολογικές παθήσεις αλλά και για να ελέγχεται η κατάσταση θρέψης και τα αποτελέσματα της θεραπευτικής αγωγής
Αμύλαση	Χρήσιμη για την αξιολόγηση των νόσων του παγκρέατος

Ειδικές εξετάσεις και δείκτες

Οι δείκτες αυτοί δεν παράγονται σε όλες τις μορφές καρκίνου

CEA (καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο)	Αυξημένο στους καρκίνους παχέος εντέρου, πνευμόνων, μαστού και παγκρέατος
CA-125	Αυξημένο στους καρκίνους ωοθηκών και μήτρας
CA-19-9	Αυξημένο στους καρκίνους του παχέος εντέρου, παγκρέατος, στομάχου και ήπατος
CA-15-3	Αυξημένο στον καρκίνο μαστού
AFP (Αλφα φετοπρωτεΐνη)	Αυξημένη στον πρωτοπαθή καρκίνο ήπατος και σε μερικές μορφές καρκίνου όρχεος

<i>HCG (Ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη)</i>	<i>Αυξημένη σε μερικούς καρκίνους όρχεος και ωοθηκών και σε κάποιους καρκίνους πνευμόνων. Επίσης αυξημένη κατά την εγκυμοσύνη.</i>
<i>PAP (Προστατικό κλάσμα όξινης φωσφατάσης)</i>	<i>Πολύ αυξημένο σε ορισμένες περιπτώσεις καρκίνου προστάτη</i>
<i>PSA (Ειδικό αντιγόνο του προστάτη)</i>	<i>Βοηθά να διαγνωσθεί ο καρκίνος του προστάτη και ειδικότερα να εντοπιστεί υποτροπή της νόσου</i>
<i>Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών</i>	<i>Υπερβολική ποσότητα γ-σφαιρίνης ορού ανευρίσκονται στο πολλαπλούν μυέλωμα (μονοκλωνική «αιχμή»)</i>
<i>Ανοσοηλεκτροφόρηση (IgG, IgA, IgM)</i>	<i>Όπως και παραπάνω, μπορεί όμως να ταξινομηθούν οι τύποι της παρουσιαζόμενης παθολογικής γ-σφαιρίνης</i>

Δεν βοηθούν μόνο στην διάγνωση, αλλά χρησιμεύουν και στην παρακολούθηση της πορείας του καρκίνου μετά τη θεραπεία. Αν κατά τη διάγνωση ο δείκτης είναι υψηλός, τότε η επιτυχής αγωγή θα μειώσει το επίπεδο του ή θα τον εξαφανίσει τελείως. Η επανεμφάνιση του δείκτη υποδηλώνει συχνά υποτροπή του καρκίνου. Ακόμη κι αν δεν υπάρχει κανένα άλλο σημείο ή σύμπτωμα, πρέπει να ερευνησουμε για νέο όγκο ή να εξετάσουμε το ενδεχόμενο επανάληψης της θεραπείας.

Άλλες εξετάσεις αίματος. Αν ο καρκίνος εντοπίζεται στα ίδια τα κύτταρα του αίματος, για τη διάγνωση του χρειάζονται εξετάσεις του αίματος και των αιμοποιητικών οργάνων. Ο καρκίνος των λευκών αιμοσφαιρίων (λευχαιμία) συχνά διαγιγνώσκεται με την ανάλυση δείγματος αίματος το οποίο λαμβάνεται από το δάχτυλο ή το βραχίονα.

Η διάγνωση τεκμηριώνεται αν εξεταστούν τα κύτταρα του μυελού των οστών, δηλαδή εκεί όπου δημιουργούνται τα κύτταρα. Από την ανάλυση του μυελού των οστών γίνεται επίσης η διάγνωση του πολλαπλού μυελώματος, μιας κακοήθειας των πλασματοκυττάρων του μυελού. ^(23,25)

10.3. Έλεγχος υγρών και κοπράνων

Ο οργανισμός παράγει απόβλητα, με τη μορφή ούρων και κοπράνων, τα οποία μπορεί να αποκαλύψουν σημάδια κάποιας ασθένειας. Υπάρχουν όμως και άλλα υγρά που η ανάλυσή τους αποκαλύπτει τα καρκινικά κύτταρα.

- Η γνωστότερη ανάλυση σωματικών υγρών αφορά τα ούρα και αποτελεί τμήμα του συνηθισμένου τσεκ απ. Η ανάλυση της σύνθεσης των ούρων είναι δυνατό να αποκαλύψει ποικίλες διαταραχές. Η παρουσία πρωτεΐνης μπορεί να υποδηλώνει νεφρική πάθηση. Υψηλό επίπεδο σακχάρου μπορεί να υποδηλώνει διαβήτη, ενώ υπερβολικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων

μπορεί να υποδηλώνει ουρολοιμώση. Τα πολλά ερυθρά αιμοσφαίρια μπορεί να σημαίνει αιμορραγία, ίσως λόγω όγκου ή άλλης αιτίας. Αν ανιχνευθούν καρκινικά κύτταρα, πρέπει να γίνουν και άλλες εξετάσεις.

- Η κλινική εξέταση ή η ακτινογραφία ίσως αποκαλύψουν ότι υπάρχει υγρό στη θωρακική κοιλότητα, την κοιλιά ή τις αρθρώσεις. Με την παρακέντηση των περιοχών αυτών αναρροφάται υγρό για εξέταση.
- Η οσφυονωτιαία παρακέντηση είναι μια ειδική εξέταση κατά την οποία αφαιρείται υγρό από το νωτιαίο σωλήνα. Γίνεται με την εισαγωγή βελόνας ανάμεσα στους σπονδύλους, έπειτα από τοπική αναισθησία. Από τις σχετικές αναλύσεις διαπιστώνεται λοίμωξη, φλεγμονή ή καρκίνος. ^(24,46)

Ανάλυση κοπράνων για λανθάνουσα παρουσία αίματος. Η παρουσία αίματος στα κόπρανα αποτελεί πάντοτε ένδειξη ότι κάτι δεν λειτουργεί σωστά στο πεπτικό σύστημα. Μερικές φορές το αίμα φαίνεται σε μια απλή κένωση. Συνήθως όπως δεν είναι ορατό. Μια απλή εξέταση για να εξακριβωθεί αν υπάρχει αίμα στα κόπρανα η λεγόμενη ανάλυση για λανθάνουσα παρουσία αίματος (Mayer κοπράνων), γίνεται με την εναπόθεση μικρής ποσότητας κοπράνων σε ειδικά επεξεργασμένο χαρτί, όπου προστίθενται χημικές ουσίες οι οποίες αποκαλύπτουν το αίμα. Αν βρεθεί αίμα, ενδοσκοπείται το λεπτό ή το παχύ έντερο, ή γίνεται ακτινολογικός έλεγχος έπειτα από λήψη βαρίου.

Το αίμα στα κόπρανα οφείλεται συχνά σε αιμορροΐδες, πάντοτε όμως υπάρχει το ενδεχόμενο παρουσίας καλοήθους όγκου, πολύποδα ή καρκίνου. ⁽¹⁹⁾

10.4. Απεικονιστικές τεχνικές

Οποιαδήποτε ύποπτα ευρύματα προκύψουν κατά την ιατρική ή εργαστηριακή εξέταση, θα δώσουν αφορμή στο γιατρό σας να θελήσει να πληροφορηθεί τι συμβαίνει στο εσωτερικό του οργανισμού σας. Θα μπορούσε απλώς να κοιτάξει κατευθείαν στο εσωτερικό είτε με ειδικά όργανα είτε με χειρουργική διάνοιξη κάποιας περιοχής. Το πρώτο βήμα όμως γίνεται συνήθως με τη χρήση ενός ή περισσότερων οργάνων τα οποία παράγουν εικόνες ύποπτων περιοχών.

Η μελέτη των εικόνων παρέχει τη δυνατότητα να εντοπιστεί ένας όγκος σε κάποιο συγκεκριμένο όργανο και βοηθά το γιατρό να εκτιμήσει το μέγεθός του και να διαπιστώσει αν έχει επεκταθεί στους γύρω ιστούς.

Για παράδειγμα, αν ένας ασθενής παραπονείται για δυσπεψίες, ο γιατρός ίσως υποψιαστεί καρκίνο του στομάχου. Θα ζητήσει λοιπόν ακτινογραφία ή ενδοσκόπηση του ανωτέρου πεπτικού. Τα συμπτώματα που προέρχονται από το

κατώτερο πεπτικό, λόγου χάρη δυσκοιλιότητα ή αιμορραγία, ίσως οδηγήσουν σε ανάλογη ακτινογραφία με στόχο να διαγνωσθεί πιθανώς καρκίνωμα του παχέος εντέρου. Η ύπαρξη αίματος στα ούρα θα οδηγήσει το γιατρό σε ακτινογραφίες των νεφρών και μπορεί να επιβεβαιωθούν οι υποψίες για όγκο των νεφρών ή της κύστης. Συμπτώματα ισχυρών πονοκεφάλων σε συνδυασμό με υψηλή εγκεφαλική πίεση ίσως απαιτήσουν αξονική τομογραφία προς αναζήτηση όγκου του εγκεφάλου.

Μέχρι σχετικώς πρόσφατα η ακτινογραφία αποτελούσε τη μοναδική απεικονιστική τεχνική. Αν δεν μπορούσε να απαντήσει στα κρίσιμα ερωτήματα του διαγνωστικού ελέγχου, τότε χρειαζόταν χειρουργική επέμβαση. Διανοιγόταν λοιπόν η συγκεκριμένη περιοχή του σώματος, για να υπάρχει απευθείας επισκόπηση. Χάρη στις νέες τεχνικές όμως σημειώθηκε επανάσταση στην επιστήμη της διαγνωστικής. Σε μερικές νέες τεχνικές χρησιμοποιούνται ακτίνες X, σε άλλες όχι. ^(45,43)

Ακτινογραφία. Κατά τη διάρκεια αυτής της γνωστής τεχνικής λήψεως εικόνας, διοχετεύεται μικρή δόση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας διαμέσου μιας συγκεκριμένης ακτινοβολίας διαμέσου μιας συγκεκριμένης περιοχής του σώματος, η οποία αποτυπώνεται σε φιλμ. Έτσι απεικονίζονται διαστάσεις οι εσωτερικές δομές του σώματος.

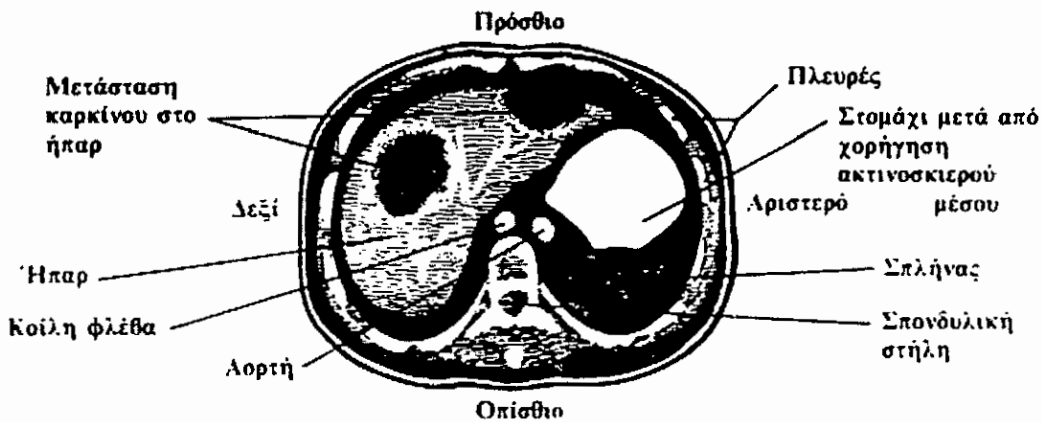
Τα οστά και ορισμένα άλλα σημεία με σκληρή υφή απορροφούν περισσότερες ακτίνες X από άλλου ιστούς, και έτσι απεικονίζονται πάνω στο φιλμ σαν σκιές που ο γιατρός μπορεί να τις ερμηνεύσει. Οι μαλακότεροι ιστοί δεν είναι ορατοί με τις ακτίνες X.

Για παράδειγμα, είναι αδύνατο να δει κανείς το εσωτερικό του στομάχου χωρίς να χρησιμοποιήσει μια ουσία που παρεμποδίζει τη διείσδυση των ακτίνων. Όταν πρόκειται να ακτινογραφηθεί ο στόμαχος, ο εξεταζόμενος πρέπει να πάρει ένα βαριούχο «γεύμα». Το βάριο βελτιώνει την αντίθεση των σκιάσεων και έτσι προκύπτει καθαρότερη εικόνα. Αν χρειαστεί ακτινογραφία των εντέρων, προηγείται υποκλυσμός με βάριο. Για να εξεταστούν τα νεφρά, χορηγείται ενδοφλεβίως μια άλλη ακτινοσκοπική ουσία που γεμίζει τα νεφρά, τα οποία καθίστανται έτσι ορατά.

Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί φθοροσκόπιο το οποίο επιτρέπει στο γιατρό να πάρει μια συνεχή κινούμενη εικόνα. Κατά τη διαδικασία αυτή η ακτίνα X προσκρούει σε μια μικρή οθόνη φθορισμού και η εικόνα μεγεθύνεται και προβάλλεται σε σύστημα βίντεο. ^(3,12)

Πυρηνικά σπινθηρογραφήματα. Τα ραδιοϊσότοπα που παράγουν ακτίνες γ μπορούν να δημιουργήσουν εικόνα σε φωτογραφικό φιλμ ή σε σπινθηρογράφο. Μερικά ισότοπα, τα οποία συνήθως εγχέονται δια ενέσεων, κατευθύνονται σε συγκεκριμένα όργανα, συγκεντρώνονται δηλαδή στο σημείο του σώματος για το οποίο υπάρχει υποψία ή ένδειξη καρκίνου.

Τα διάφορα όργανα αντιδρούν στα ισότοπα ποικιλότροπα. Τα ισότοπα που χρησιμοποιούνται για το ήπαρ συγκεντρώνονται στους κανονικούς ιστούς, αλλά δεν απορροφούνται από τα καρκινικά κύτταρα. Έτσι η εικόνα δείχνει «ψυχρές κηλίδες», οι οποίες μπορεί να οφείλονται σε περιοχές προσβεβλημένες από καρκίνο. Αντίθετα λειτουργούν τα ισότοπα που χρησιμοποιούνται για την εξέταση των οστών. Τα καρκινικά κύτταρα του πάσχοντος οστού αντιδρούν στο ισότοπο εντονότερα έναντι των κυττάρων του φυσιολογικού οστού, με αποτέλεσμα τις «θερμές κηλίδες» που φωτίζουν περισσότερο την εικόνα του σκελετού. «θερμές κηλίδες» προκαλούνται και από άλλες ασθένειες πλην του καρκίνου, όπως οι τραυματισμοί του οστού ή η αρθρίτιδα.



Αξονική τομογραφία του ανώτερου τμήματος της κοιλιάς όπου φαίνεται μεταστατικός καρκίνος στο ήπαρ.

Αγγειογραφία. Αποτελεί έναν πολύ χρήσιμο τρόπο μελέτης των αιμοφόρων αγγείων σε ορισμένες περιοχές του σώματος. Η αγγειογραφία χρησιμοποιείται πολλές φορές για να διαγνωσθούν και να εντοπιστούν επακριβώς οι όγκοι του παγκρέατος, του ήπατος και του εγκεφάλου ιδίως προεγχειρητικά.

Χρησιμοποιείται επίσης σε ορισμένες μορφές χημειοθεραπείας, όταν ο καθετήρας εισάγεται σε κάποια αρτηρία για να διοχετεύσει αντικαρκινικά φάρμακα στον όγκο. Στις περιπτώσεις αυτές έχει ιδιαίτερη σημασία να εντοπίσουμε επακριβώς τον όγκο, ώστε να εξασφαλιστεί η φαρμακευτική κάλυψη ολόκληρης της επιφάνειάς του. Είναι ανώφελο να τοποθετείται ο καθετήρας με τρόπο που να μένει ακάλυπτο ένα τμήμα του όγκου και να μην τροφοδοτείται από

το εν λόγω αιμοφόρο αγγείο. Οι αγγειογραφίες διασφαλίζουν τον ακριβή εντοπισμό των αιμοφόρων αγγείων. Οι αγγειογραφίες διασφαλίζουν τον ακριβή εντοπισμό των αιμοφόρων αγγείων που βρίσκονται μέσα στον όγκο, τα οποία παρουσιάζουν διαφορετική υφή και όψη από τις αρτηρίες που βρίσκονται γύρω του. (22,29)

Αξονικές τομογραφίες (CT). Τα τελευταία χρόνια χάρη στις αξονικές τομογραφίες, και με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή, μπορούμε να μελετούμε ανατομικές περιοχές του σώματος οι οποίες ήταν δύσκολο ή και αδύνατο να απεικονιστούν διαφορετικά. Οι παραγόμενες εικόνες είναι κατά πολύ ανώτερες εκείνων που δίνουν οι ακτινογραφίες, είναι δε ακόμη πιο καθαρές, αν πριν από την εξέταση χορηγηθεί από το στόμα ή με ένεση κάποια ακτινοσκοπική ουσία.

Ο αξονικός τομογράφος «σαρώνει» την εξεταζόμενη περιοχή – θώρακα, εγκέφαλος, κοιλιακή χώρα ή οποιοδήποτε άλλο σημείο του σώματος. – κάνοντας διαδοχικές ακτινογραφήσεις των ιστών σε λεπτά στρώματα. Ο ηλεκτρονικός υπολογιστής συνθέτει τις εικόνες για να δημιουργήσει μια διατομή της περιοχής. Τέτοιες εξετάσεις γίνονται ακόμη και για ολόκληρο το σώμα.

Αν και οι αξονικές τομογραφίες εκθέτουν σε μεγαλύτερο βαθμό ακτινοβολίας τον οργανισμό απ' ό,τι οι συμβατικές ακτινογραφίες, η αποφυγή τους εγκυμονεί μεγαλύτερους κινδύνους σε περιπτώσεις που υπάρχουν έντονες υπόνοιες για καρκίνο. Οι πληροφορίες που παρέχουν οι αξονικές τομογραφίες δεν είναι μόνο χρήσιμες στη διάγνωση, αλλά συμβάλλουν και στον προγραμματισμό της θεραπευτικής αγωγής. (31,33)

Μαγνητική Τομογραφία (MRI). Σε πολλές περιπτώσεις η εξέταση αυτή συμπληρώνει ή και υποκαθιστά την αξονική τομογραφία. Οι εικόνες μοιάζουν με της αξονικής τομογραφίας, αλλά δεν χρησιμοποιούνται ακτίνες X. Η συσκευή μαγνητικής τομογραφίας χρησιμοποιεί ισχυρό μαγνητικό πεδίο που προξενεί παλμικές δονήσεις σε ορισμένα σωματίδια του σώματος. Ένας εξαιρετικά πολύπλοκος ηλεκτρονικός υπολογιστής μετρά την αντίδραση και παράγει εικόνες.

Η μαγνητική τομογραφία έχει και άλλα πλεονεκτήματα πλην της αποφυγής του κινδύνου από την έκθεση στην ακτινοβολία αφού δεν χρησιμοποιεί ακτίνες X. Οι διατομές είναι δυνατό να ληφθούν όχι μόνο σε εγκάρσιο επίπεδο, όπως στην αξονική τομογραφία, αλλά και από εμπρός προς τα πίσω ή από αριστερά προς τα δεξιά. Έτσι ο γιατρός βλέπει το σώμα και από τις τρεις διαστάσεις. Σε μερικές περιπτώσεις οι εικόνες παρέχουν περισσότερες πληροφορίες και υπερέχουν

εκείνων της αξονικής τομογραφίας. Αυτό ισχύει περισσότερο για τις εικόνες του κεντρικού νευρικού συστήματος και της σπονδυλικής στήλης.

Η μαγνητική τομογραφία δεν προσφέρεται σε ορισμένες καταστάσεις όπως όταν υπάρχουν εμφυτευμένες συσκευές, όπως βηματοδότης, κλιπς ή αντλία, διότι είναι δυνατό να επηρεαστούν από το ισχυρό μαγνητικό πεδίο. (7)

Υπερηχογράφημα. Αποτελεί μια τελείως αβλαβή και ανώδυνη τεχνική, η οποία δεν είναι διεισδυτική, με την έννοια ότι στον οργανισμό δεν εισέρχεται τίποτε άλλο παρά μόνο ηχητικά κύματα.

Κατά την εν λόγω τεχνική, ορισμένες περιοχές της επιδερμίδας επαλείφονται με λεπτό στρώμα πηκτής -ζελέ- και κατόπιν, διαμέσου του δέρματος εκπέμπονται υψίσουχνα ηχητικά κύματα προς τα εσωτερικά όργανα. Κατά βάση, η λειτουργία μοιάζει με του σόναρ που χρησιμοποιούν τα υποβρύχια, όπου τα ηχητικά κύματα στέλνονται διαμέσου του νερού και αναλύεται ο ήχος που ανακλάται προς τα πάνω αφού προσκρούσει στο αντικείμενο. Παρομοίως, η περίπλοκη συσκευή υπερήχων σχηματίζει την εικόνα του οργάνου στο οποίο ανακλώνται τα ηχητικά κύματα.

Οι υπέρηχοι αποτελούν ασφαλές μέσο εξέτασης του εμβρύου για την ανακάλυψη τυχόν ανωμαλιών. Συμβάλλουν όμως και στην ανακάλυψη πιθανών κακοηθών μαζών ή ογκιδίων χωρίς τη χρήση ακτινοβολίας.

Οι υπέρηχοι χρησιμοποιούνται για την εξέταση του λαιμού για όγκους του θυροειδούς ή των παραθυροειδών και για τη διάγνωση της χολολιθίασης, αφού τα ηχητικά κύματα ανακλώνται πολύ εύκολα όταν προσκρούσουν στην πέτρα. Επίσης χρησιμοποιούνται για να διαγνωσθεί πιθανή υπερτροφία του προστάτη ή της ωθήκης. Οι καλοήθεις κύστεις της ωθήκης είναι συνηθισμένες και δεν υπάρχουν άλλοι αρκετά ακριβείς τρόποι να ελεγχθεί αυτή η περιοχή του σώματος. Τελευταία η τεχνική αυτή εφαρμόζεται για να σταδιοποιηθεί ο καρκίνος του πρωκτού ή του οισοφάγου. (42,44)

10.5. Ενδοσκόπηση

Μερικές φορές οι εικόνες δεν είναι αρκετές. Τα τελευταία χρόνια αποκτά συνεχώς μεγαλύτερη αξία η χρήση της απευθείας οπτικής επαφής όχι μόνο για να διαγνωσθούν κακοήθεις όγκοι αλλά , σε μερικές περιπτώσεις, και για να υποβοηθηθεί η θεραπευτική αγωγή (Βλ. Κεφάλαιο 9).

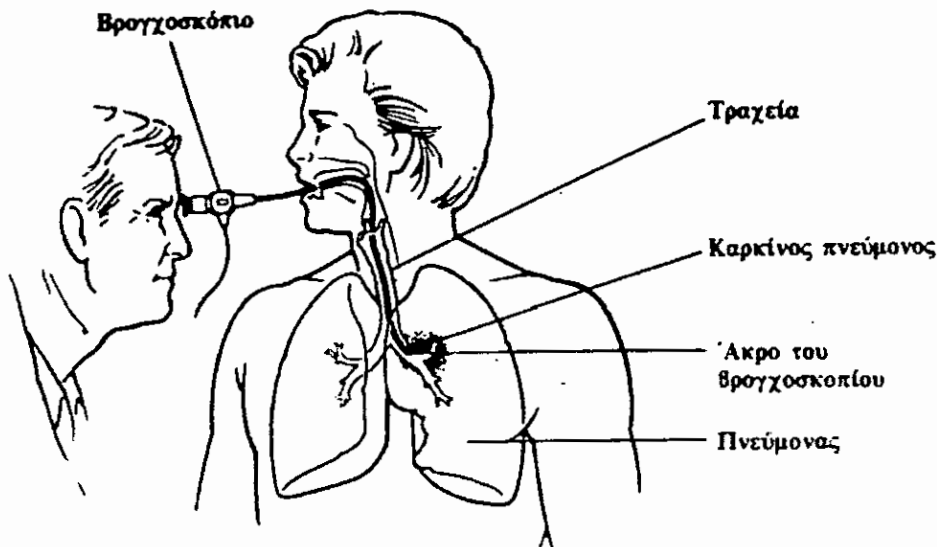
Σκληρά και λεπτά ενδοσκόπια χρησιμοποιούνται από χρόνια για την επισκόπηση του εσωτερικού των κοιλιοτήτων του σώματος οι οποίες έχουν φυσικά ανοίγματα. Για να επισκοπηθεί το εσωτερικό των πνευμόνων χρησιμοποιείται ένα

βρογχοσκόπιο εισαγόμενο από το στόμα ή τη μύτη, διαμέσου της τραχείας. Ένα κυστεοσκόπιο, εισαγόμενο από την ουρήθρα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εξεταστεί η κύστη.

Μερικές φορές χρησιμοποιούμε καθρέφτες μαζί με τα σκληρά ενδοσκόπια για να εξετάσουμε τις ρινικές οδούς του πίσω μέρους του στόματος (ρινοφαρυγγοσκόπιο και του λάρυγγα (λαρυγγοσκόπιο). ^(18,43)

Εύκαμπτα ενδοσκόπια. Τα εύκαμπτα ενδοσκόπια οπτικών ινών χρησιμοποιούνται πλέον ευρέως. Λειτουργούν με δέσμες από ίνες γυαλιού, οι οποίες λυγίζουν όταν συναντούν γωνίες και παρέχουν τέλειες εικόνες των ιστών στην άλλη τους άκρη. Οι γιατροί κοιτάζουν από το ένα άκρο του ενδοσκοπίου, εξετάζοντας έτσι χωρίς κίνδυνο το εσωτερικό πολλών περιοχών του σώματος, χρησιμοποιώντας συχνά ελάχιστο καταπραΰντικό ή τοπικό αναισθητικό. Ο γιατρός μπορεί όχι μόνο να δει τι ακριβώς συμβαίνει στις περιοχές αυτές αλλά και να τις φωτογραφίσει ή να αφαιρέσει κυτταρικά δείγματα.

Με τη μέθοδο αυτή εξετάζεται εύκολα και γρήγορα το εσωτερικό των πνευμόνων, χωρίς να χρειάζεται να προσφύγουμε σε χειρουργική επέμβαση, η οποία παλαιότερα ήταν απαραίτητη.



Ο καρκίνος του πνεύμονος μπορεί συχνά να διαγνωσθεί και να ληφθεί βιοψία διαμέσου του βρογχοσκοπίου.

Παρόμοια όργανα έχουν προκαλέσει επανάσταση στη διαγνωστική των όγκων του στομάχου και των εντέρων. Με τη βοήθεια εύκαμπτου γαστροσκοπίου ή ορθοσκοπίου επισκοπούμε εύκολα ολόκληρο το στομάχι και το παχύ έντερο και συλλέγουμε τμήματα ιστών από τις εν λόγω περιοχές. Χάρη στα ειδικευμένα για

κάθε κοιλότητα του σώματος όργανα, οι διαγνωστικές επισκοπήσεις είναι πολύ πιο ακίνδυνες από ότι παλαιότερα. Οι διαδικασίες της ενδοσκοπησης επαναλαμβάνονται μετά τη θεραπευτική αγωγή για να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητά της. ^(7,20)

ERCP. Μερικές φορές εφαρμόζονται ευφυείς προσαρμογές των μεθόδων και των εργαλείων της ενδοσκοπησης για να γίνουν εξειδικευμένες διαγνώσεις και θεραπείες. Για παράδειγμα, κατά τη λεγόμενη ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP), ο γιατρός εισάγει ένα εύκαμπτο ενδοσκοπιο οπτικών ινών στο στομάχι, βλέπει τους πόρους των αγωγών που διοχετεύουν χολή από το ήπαρ, εισάγει ένα σωλήνα διαμέσου των αγωγών αυτών, φωτογραφίζει την ακριβή θέση των όγκων των χοληφόρων οδών και διαπιστώνει αν έχουν προσβληθεί οι εν λόγω αγωγοί.

Όταν ο καρκίνος του πνεύμονα φράζει ολικά ή μερικά τις αναπνευστικές οδούς, ή όταν ο όγκος αποφράσσει τον οισοφάγο ή το παχύ έντερο, χρησιμοποιείται μια νέα τεχνική: μια δέσμη ακτίνων λέιζερ διέρχεται μέσω ενός εύκαμπτου ενδοσκοπίου και δημιουργεί ή διευρύνει κάποιο άνοιγμα στο κέντρο του όγκου (βλ. Κεφάλαιο 9). ^(2,21)

10.6. Κυτταρολογικές εξετάσεις

Η κυτταρολογία είναι απλώς η μελέτη των κυττάρων. Στη διάγνωση του καρκίνου, ο όρος κυτταρολογική εξέταση σημαίνει την εξέταση του κυτταρικού υλικού που αφαιρείται από το σώμα. Τα κύτταρα αυτά μπορούν να βγουν με φυσικό τρόπο, λόγου χάρι με απόχρεμψη όταν βήχουμε. Βγαίνουν επίσης με πλύση μιας σωματικής κοιλότητας με διάλυμα χλωριούχου νατρίου (αλάτι) – λόγου χάρι του εσωτερικού της κοιλιάς έπειτα από εγχείρηση της κοιλιακής χώρας – ή με απόξεση της επιφάνειας του οργάνου που υποπτευόμαστε ότι έχει προσβληθεί από καρκίνο.

Η γνωστότερη κυτταρολογική εξέταση επινοήθηκε από τον Γεώργιο Παπανικολάου. Γίνεται απόξεση του τραχήλου της μήτρας και στα ξέσματα αναλύονται τα κύτταρα που ενδεχομένως παρουσιάζουν ανωμαλίες ή καρκίνο. Η γλώσσα, ο οισοφάγος, το στομάχι ή οι αναπνευστικές οδοί αποξέονται με τη βοήθεια μιας μικρής ψήκτρας που εισάγεται διαμέσου ενδοσκοπίου.

Τα κύτταρα που εξάγονται τοποθετούνται σε αντικειμενοφόρες πλάκες στις οποίες προστίθενται μερικές σταγόνες χρωστικής ουσίας. Ο κυτταρολόγος αναζητεί τη χαρακτηριστική εικόνα των κακοήθων ή προκακοήθων κυττάρων. Ο παθολογοανατόμος επίσης εξετάζει τα πλακίδια για να διαγνώσει καρκίνο ή να

αποφανθεί ότι υπάρχει σοβαρή υποψία για καρκίνο. Σε πολλές περιπτώσεις γίνεται μια συνηθισμένη χειρουργική βιοψία για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. (11,19)

10.7. Ανάλυση μυελού των οστών

Ο μυελός των οστών υποβάλλεται σε ανάλυση για να διαγνωσθεί αν πάσχει ο ίδιος από καρκίνο ή αν έχει σημειωθεί μετάσταση από άλλη περιοχή του σώματος.

Η διαδικασία είναι απλή και σύντομη. Μπορεί να γίνει στο ιατρείο με τοπική αναισθησία, όμοια με εκείνη που χρησιμοποιεί ο οδοντογιάτρος. Η διαδικασία μοιάζει με την αιμοληψία από το χέρι. Εισάγεται μια βελόνα στο στέρνο ή το οστό της λεκάνης, που βρίσκονται και τα δύο υποδερμικά και τρυπιούνται εύκολα. Με τη σύριγγα αναρροφάται μικρή ποσότητα υγρού του μυελού η οποία τοποθετείται σε αντικειμενοφόρες πλάκες και εξετάζεται μικροσκοπικά για να διαπιστωθεί αν υπάρχουν στοιχεία λευχαιμίας, λεμφώματος ή άλλου είδους καρκινικά κύτταρα.

Μερικές φορές απαιτείται βιοψία του μυελού των οστών. Μια ειδική τένουσα βελόνα εισάγεται σε αναισθητοποιημένη περιοχή του οστού της λεκάνης, απ' όπου αφαιρούνται λεπτά τμήματα οστού. Έτσι τίθεται η διάγνωση ορισμένων τύπων καρκίνου του αίματος και του μυελού των οστών ή διαπιστώνεται αν άλλοι καρκίνοι έχουν προσβάλλει το μυελό. Η ίδια διαδικασία χρησιμοποιείται και για τη σταδιοποίηση του καρκίνου.

Ο μυελός των οστών εξετάζεται επίσης για να ελεγχθούν τυχόν μολύνσεις, να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής, και τέλος για να διαπιστωθεί αν ο μυελός θα ήταν ικανός να παραγάγει αιμοσφαίρια υπό την επίδραση μιας έντονης χημειοθεραπευτικής αγωγής. (3,7,8,11)

10.8.Βιοψίες

Ως τελευταίο μέσο για τη διάγνωση του καρκίνου χρησιμοποιείται η εξέταση μικρού τμήματος ιστού για να διαπιστωθεί αν αυτό έχει τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα και περιέχει τους τύπους των κυττάρων που καθορίζουν έναν καρκίνο. Αναμφισβήτητα, ο αποτελεσματικότερος τρόπος διάγνωσης για μια ύποπτη περιοχή είναι η βιοψία πριν από κάθε εργαστηριακή εξέταση.

Η μικροσκοπική εξέταση γίνεται από τον παθολογοανατόμο, ο οποίος γνωρίζει καλά τα ακριβή κριτήρια που ξεχωρίζουν τα κακοήθη κύτταρα από τα καλοήθη ή τα φυσιολογικά. Για να γίνει εφικτή η εξέταση πρέπει οπωσδήποτε να ληφθεί δείγμα του ιστού. Η βιοψία είναι η διαδικασία λήψεως του ιστού.

Υπάρχουν δύο είδη βιοψίας:

- Με τομή του όγκου και αφαίρεση ενός τμήματος του και στη συνέχεια συρραφή της περιοχής.
- Με ολική αφαίρεση του όγκου

Η δεύτερη μέθοδος χρησιμοποιείται για όγκους που βρίσκονται σε προστά σημεία, όπως το δέρμα, το στόμα, η ρινική κοιλότητα, οι λεμφαδένες ή τα γεννητικά όργανα της γυναίκας.

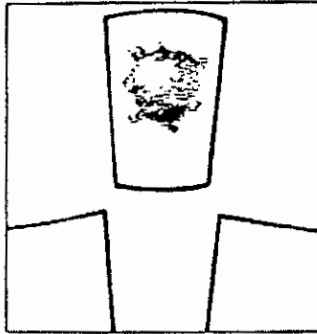
Οι βιοψίες γίνονται κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων που έχουν στόχο την ανακάλυψη του όγκου. Στις περιπτώσεις αυτές συνηθίζεται η λήψη δείγματος ιστών όχι μόνο από την άμεση περιοχή του όγκου αλλά και από λεμφαδένες ή άλλους παρακείμενους ιστούς. Έτσι διευκολύνεται ο προσδιορισμός της πιθανής ή πραγματικής έκτασης του όγκου, προσδιορίζεται το στάδιο του καρκίνου και γίνεται σταδιοποίηση ταυτόχρονα με τη διαγνωστική διαδικασία. Ο χειρουργός μπορεί να προχωρήσει συγχρόνως στην εκτομή ολόκληρου του ορατού όγκου, η οποία αποτελεί και την καταλληλότερη θεραπευτική μέθοδο.⁽¹⁶⁾

Βιοψίες με βελόνα. Στους ευπρόσιτους όγκους, αλλά και σε άλλους που βρίσκονται στο εσωτερικό του σώματος – νεφρά, πάγκρεας κ.ά. - εφαρμόζεται η βιοψία δια βελόνης. Αναισθητοποιείται η επιδερμίδα και οι υποκείμενοι ιστοί της εξεταζόμενης περιοχής. Κατόπιν εισάγεται μια πολύ λεπτή βελόνα με κατεύθυνση προς τον όγκο και ανασύρεται μικρό κομμάτι του ιστού για εξέταση. Η μέθοδος ονομάζεται αναρρόφηση δια λεπτής βελόνης (FNA).

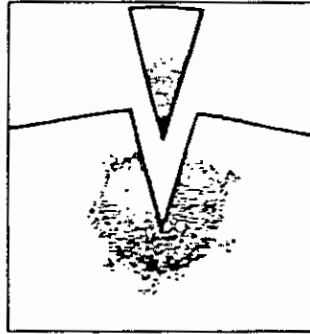
Καταβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή να εισαχθεί η βελόνα κατευθείαν μέσα στον όγκο. Γι' αυτό ακριβώς οι εν λόγω βιοψίες, ιδίως των εσωτερικών περιοχών, διεξάγονται κατά προτίμηση στο ακτινολογικό τμήμα όπου με τη βοήθεια του ακτινολογικού μηχανήματος ή αξονικού τομογράφου απεικονίζεται επακριβώς η θέση και η πορεία της βελόνας.

Οι όγκοι του πνεύμονα και του ήπατος διαγιγνώσκονται με βιοψία δια βελόνης. Ακόμη όμως και όγκοι που βρίσκονται σε όργανα βαθιά μέσα στο σώμα, όπως το πάγκρεας, μπορεί να διαγνωσθούν κατά 80% με τη μέθοδο αυτή. Εντούτοις, η ποσότητα του ιστού που εξάγεται με τη βελόνα δεν επαρκεί συνήθως για να γίνει ακριβής διάγνωση των καρκίνων των λεμφαδένων. Η μέθοδος αυτή δεν συνιστάται για όλες τις περιπτώσεις. Όταν υπάρχουν στην περιοχή ζωτικές δομές, λόγου χάρη πάνω από την κλείδα, υπάρχει κίνδυνος να σημειωθούν επιπλοκές όπως αιμορραγία ή βλάβη των νεύρων.^{(29,32)\}

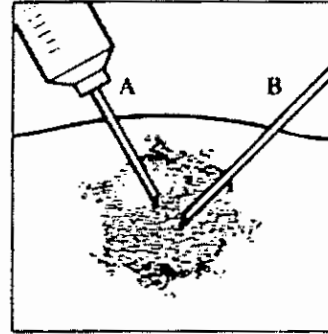
Το επόμενο βήμα. Μόλις γίνει η βιοψία και επιβεβαιωθεί η διάγνωση πρέπει να ολοκληρωθεί σύντομα η ιατρική αξιολόγηση. Στο σημείο αυτό ξεκινά ο προγραμματισμός της θεραπευτικής αγωγής. ^(16,23)



Βιοψία έπειτα από ολική εκτομή του όγκου



Βιοψία έπειτα από μερική αφαίρεση του όγκου με τομή



A Αναρρόφηση Βιοψία με τέρνουσα με λεπτή βελόνα B Βιοψία με τέρνουσα με λεπτή βελόνα

Τύποι βιοψίας για τη διάγνωση του καρκίνου

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11^ο

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

11. Εισαγωγή

Χάρη στην πρόοδο της ιατρικής, σήμερα σχεδόν οι μισοί διαγνωσθέντες καρκίνοι θεραπεύονται. Βέβαια, η στατιστική αφορά μόνο τον μέσο όρο. Ορισμένοι τύποι καρκίνου θεραπεύονται πολύ περισσότερο από ότι άλλοι. Μερικές μορφές καρκίνου μπορεί να υποτροπιάσουν ακόμη και μετά την πενταετή περίοδο «ασφαλείας» που χρησιμοποιείται για να χαρακτηρίσει την πλήρη ίαση.

Ακόμη όμως και σε καρκίνους που χαρακτηρίζονται ανίατοι, η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή συχνά προσφέρει τεράστια πλεονεκτήματα: Προσθέτει μήνες ή και χρόνια σχεδόν φυσιολογικής ζωής, και βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής μειώνοντας τους πόνους ή εξασφαλίζοντας μια σχεδόν φυσιολογική λειτουργία των δραστηριοτήτων του σώματος. Πολλοί χρόνιοι καρκινοπαθείς ζουν κανονική ζωή πριν καταλήξουν από κάποια άλλη ασθένεια.

Δυστυχώς, πάρα πολλοί συνεχίζουν να νομίζουν ότι η διάγνωση του καρκίνου αποτελεί και τη θανατική τους καταδίκη. Πολλοί επίσης πιστεύουν ότι εφόσον η ίαση δεν είναι εφικτή, δεν υπάρχει λόγος να υποστούν καμία θεραπευτική αγωγή. Το πιο λυπηρό είναι ότι την άποψη αυτή την υιοθετούν όχι μόνο οι καρκινοπαθείς και το περιβάλλον τους αλλά και τα μέλη της ιατρικής κοινότητας.

Πράγματι, σε πολλές περιπτώσεις, ο καρκίνος είναι ανίατος. Και για τον διαβήτη όμως ή τα καρδιακά νοσήματα δεν υπάρχει πλήρης ίαση, ωστόσο εφαρμόζεται θεραπευτική αγωγή σε μόνιμη βάση. Οι ασθενείς βρίσκονται υπό θεραπεία δια βίου και ελάχιστοι υιοθετούν τη στάση του «δεν βαριέσαι». Και αυτό διότι γνωρίζουν πως μπορούν να αντιμετωπίσουν την πάθησή τους μέρα με τη μέρα και να παραμείνουν δραστήριοι και παραγωγικοί για μεγάλο χρονικό διάστημα. Την ίδια ακριβώς στάση οφείλουν να τηρήσουν και οι καρκινοπαθείς.

Το μυστικό για να κερδισθεί η ευκαιρία της πλήρους αποθεραπείας ή κάποιας επιτυχούς αντιμετώπισης είναι ν' αρχίσει η θεραπεία το συντομότερο δυνατό μετά τη διάγνωση. Κατά την επιλογή της θεραπευτικής αγωγής πρέπει και ο ίδιος ο ασθενής να εκφράσει τη γνώμη του. Θα στηριχθεί φυσικά στους ειδικούς που και γνώσεις έχουν και πείρα, αλλά, επειδή προέχει η ζωή του, η τελική απόφαση πρέπει να είναι δική του. Οποσδήποτε, θα βασιστεί στη λεπτομερή ανάλυση της

νόσου και στις συστάσεις του αρχικού γιατρού του ή του ειδικού καρκιнологού.
(1,9)

Ποιές είναι οι επιλογές; Ανασκόπηση της θεραπευτικής αγωγής

Για πολλά χρόνια οι τρεις βασικές μέθοδοι θεραπείας του καρκίνου παρέμεναν η χειρουργική, η ακτινοβολία και η χημειοθεραπεία. Σήμερα προστίθεται και η βιολογική θεραπεία η οποία χρησιμοποιεί το ανοσολογικό σύστημα του οργανισμού για να καταπολεμήσει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Οι κίνδυνοι, οι τελικοί στόχοι, η έκβαση και οι παρενέργειες κάθε θεραπευτικής μεθόδου (ενίοτε αναφέρονται και ως φυσικές μέθοδοι θεραπείας) περιγράφονται εκτενώς στα επόμενα τέσσερα κεφάλαια. Σε τούτο το κεφάλαιο θα εξετάσουμε εν συντομία τις θεραπευτικές επιλογές. (6,32)

11.2. Χειρουργική

Είναι η παλαιότερη και η πιο επιτυχής θεραπευτική μέθοδος. Αν είναι εφικτό να αφαιρεθεί ασφαλώς ο όγκος και να μην παραμείνουν καρκινικά υπολείμματα, μπορεί να επιτευχθεί πλήρης ίαση. Για να θεωρηθεί η χειρουργική επέμβαση ως η ορθότερη επιλογή πρέπει να δοθεί απάντηση σε δύο θεμελιώδη ερωτήματα:

Εντοπίζεται ο όγκος σε ένα μόνο σημείο; Αν είναι διάσπαρτος, η χειρουργική αντιμετώπιση ίσως αποδειχθεί επωφελής, ίσως όχι.

Μπορούμε να αφαιρέσουμε τον όγκο χωρίς να βλάψουμε τα ζωτικά όργανα και χωρίς λειτουργικά προβλήματα; Ο καρκίνος του πνεύμονα ή του νεφρού είναι δυνατό να αφαιρεθεί διότι τα δύο αυτά όργανα είναι διπλά. Ο χειρουργός όμως δεν μπορεί να αφαιρέσει ολόκληρο το ήπαρ ή ζωτικά τμήματα του εγκεφάλου.

Υπάρχουν δύο χειρουργικές προσεγγίσεις: Κατά τη διαδικασία σ' ένα στάδιο, μετά τη διαγνωστική βιοψία, αφαιρείται χειρουργικά ο όγκος ενώ ο ασθενής παραμένει υπό γενική νάρκωση.

Μετά την επέμβαση εξετάζεται το ενδεχόμενο να εφαρμοστεί και άλλη θεραπευτική αγωγή, οπότε πρέπει να επιλεγεί η πιο αποτελεσματική, ή ίσως η σειρά των θεραπευτικών μεθόδων, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν πολλές εφαρμόσιμες εναλλακτικές επιλογές.

Κατά τη δεύτερη προσέγγιση γίνεται μόνο βιοψία. Αν η βιοψία δείξει καρκίνο, τότε ο ασθενής και ο γιατρός σχεδιάζουν την οριστική θεραπευτική αγωγή. Αν επιλεγεί η χειρουργική, γίνεται η κατάλληλη επέμβαση. (1,2,10)

11.3. Χημειοθεραπεία

Ο όρος, που συχνά παρεξηγείται, υποδηλώνει μια μέθοδο θεραπείας με χημικές ουσίες (φάρμακα). Η θεραπεία του καρκίνου 5-fluorouracil είναι χημειοθεραπεία. Το ίδιο συμβαίνει και με τη θεραπεία μιας λοίμωξης με πενικιλίνη ή μιας κεφαλαλγίας με δύο ασπιρίνες.

Εντούτοις, όταν ο όρος χημειοθεραπεία αναφέρεται σε συνδυασμό με τη λέξη καρκίνος προκαλεί πανικό. Όλοι μας έχουμε ακούσει φρικιαστικές ιστορίες για σοβαρές παρενέργειές της, οι οποίες ίσως είναι δυσάρεστες αλλά συνήθως υπερτονίζονται. Γεγονός είναι ότι μερικοί δεν ανέχονται καθόλου τη θεραπεία με χημικές ουσίες, οι περισσότεροι την ανέχονται αρκετά καλά, ενώ άλλοι παρουσιάζουν μέτριες έως έντονες αντιδράσεις. Ο ασθενής ως έχει υπόψη του ότι στη χημειοθεραπεία χρησιμοποιούνται πολλά φάρμακα, που δεν έχουν όλα εξίσου σοβαρές παρενέργειες. Επιπλέον, οι παρενέργειες μετριάζονται ή ρυθμίζονται με άλλα φάρμακα, όπως λόγω χάρη σε περίπτωση ναυτίας.

Ενώ η χειρουργική και η ακτινοβολία εφαρμόζονται για να θεραπεύσουν καρκίνους που αναπτύσσονται σε ορισμένη περιοχή, η χημειοθεραπεία εφαρμόζεται γενικότερα στους καρκίνους οι οποίοι διασπείρονται, μέσω της αιματικής ροής ή του λεμφικού συστήματος, σε πολλά σημεία του σώματος. Στο παρελθόν χρησιμοποιούσαν τη χημειοθεραπεία μόνο όταν η χειρουργική και η ακτινοβολία ήταν ατελέσφορες. Σήμερα, όμως είναι η θεραπεία που προτιμάται για ορισμένα είδη καρκίνου, συχνά δε εφαρμόζεται σε συνδυασμό με τις δύο άλλες, ιδιαίτερα για τους εντοπισμένους καρκίνους. ⁽⁷⁾

11.4. Θεραπεία με λέιζερ

Από την είσοδο των ακτίνων Λέιζερ ως χειρουργικού εργαλείου το 1978, οι ακτίνες αυτές σταθερά κερδίζουν σε δημοτικότητα. Μόνο στους 10 πρώτους μήνες του 1985, αναφέρθηκαν πλέον των 1.000 ανακοινώσεων για την χρήση των ακτίνων Λέιζερ στην διάγνωση και αντιμετώπιση του καρκίνου. Αυτό δεν σημαίνει ότι είναι καθιερωμένες ως εργαλείο στην χειρουργική φαρέτρα, αλλά εμφανίζουν μεγάλο ενδιαφέρον, τόσο ερευνητικό όσο και κλινικό. Τα όργανα αυτά παρουσιάζουν αρκετές προκλήσεις στον χειρουργό και πρέπει να χρησιμοποιηθούν - τρoσεκτικά τόσο από την χειρουργική ομάδα, όσο και από τον ασθενή, γιατί η ακτινική δέση περικλείει κινδύνους. Πρέπει να παρθούν ειδικές προφυλάξεις για την προστασία των οφθαλμών των ασθενών και του προσωπικού. Τα εργαλεία σε χειρουργικό πεδίο με Λέιζερ πρέπει να έχουν ανώμαλη επιφάνεια, για να εμποδίζεται η αντανάκλαση. Όταν χρησιμοποιείται στο τραχειοβρογχικό

δένδρο πρέπει να λαμβάνεται ιδιαίτερη φροντίδα να παρεμποδίζονται αναφλέξεις που προκαλούνται από τα τεμαχίδια άνθρακος στην πλούσια σε οξυγόνο ατμόσφαιρα.^(3,6)

Παρά τα μειονεκτήματα αυτά, η ανάπτυξη νεώτερων, λιγότερο ογκωδών οργάνων, μικρών, αναλώσιμων ινών, εύχρηστων για ενδοσκοπήση, με καταλληλότερη άρθρωση και ευκρινή συστήματα κατόπτρων, κατέστησαν τα όργανα με λέιζερ πρακτικά και χρήσιμα για όσους πρέπει να εργασθούν σε μικρές, δύσκολης πρόσβασης περιοχές. Πολλές από τις μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη πρέπει να εξετασθούν ως «μελέτες δυνατοτήτων», οι οποίες θα βοηθήσουν να αποφασισθεί αν η χειρουργική με λέιζερ είναι καλή ή καλύτερη από τις συμβατικές μεθόδους.

Η χρήση των λέιζερ στο γαστρεντερικό σωλήνα επεκτείνεται, λόγω της αναπτύξεως λεπτών οπτικών ινών, κατάλληλων για εφαρμογή στην ενδοσκοπήση. Όγκοι του οισοφάγου (199-201), στομάχου (200-202), παχέος εντέρου (203) και ορθού (204-205), έχουν αντιμετωπισθεί με θεραπεία λέιζερ με εξαιρετικά ανακουφιστικά αποτελέσματα. Έχουν, ακόμη, επιτευχθεί μερικές πλήρεις ιάσεις. Στην ουρολογία, οι λέιζερ έχουν χρησιμοποιηθεί για όγκους της κύστεως με καλά αποτελέσματα (206-209). Η θεραπεία με λέιζερ για όγκους κεφαλής τραχήλου (210-212) υπήρξε επιτυχής, επιφέροντας λιγότερο οίδημα και πόνο και ταχύτερη επούλωση.^(8,21)

Ένα άλλο ελκυστικό πεδίο για την θεραπεία με λέιζερ είναι η θεραπεία των ενδοεπιθηλιακών νεοπλασμάτων τραχήλου (213-216) και κόλπου (217-218). Οι ανταποκρίσεις βελτιώνονται και η πείρα αυξάνεται με την τεχνική αυτή, επιτυγχάνοντας τοπικό έλεγχο της νόσου στο 90% (219). Αν και αυτά προσεγγίζουν τα αποτελέσματα της συμβατικής θεραπείας, η διαφορά βρίσκεται στην πρόκληση λιγότερου πόνου, αιμορραγίας και μετεγχειρητικών προβλημάτων. Η μεθοδολογία αυτή μπορεί τοιουτοτρόπως να καταστεί εύχρηστη για εξωτερικούς ασθενείς (220-221).

Το χειρουργικό εργαλείο που κόβει χωρίς αιμορραγία των ιστών (λόγω εξάτμισης αίματος και υγρού των ιστών), χωρίς βλάβη στα γύρω νεύρα και αγγεία, με εξαιρετικά ακριβές σημείο εφαρμογής και που μπορεί να χρησιμοποιηθεί με χειρουργικό μικροσκόπιο, θα είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στο νευροχειρουργό. Συνεπώς δεν είναι εκπληκτικό ότι αστροκυτώματα (222-223), γλοιώματα (224-226), μηνιγγιώματα (227) και λιπώματα (228) του κεντρικού νευρικού συστήματος αντιμετωπίστηκαν με την χειρουργική με λέιζερ με καλά αποτελέσματα. Ε-

πιπλέον, οι εξαιρετικές αιμοστατικές ικανότητες των χειρουργικών χειρισμών με λέιζερ έχουν βραχύνει τους χειρουργικούς χρόνους.

Στην θωρακοχειρουργική οι λέιζερ έδειξαν να είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για καταπραϋντική θεραπεία κακοήθων αποφράξεων του τραχειοβρογχικού δένδρου. Έχουν αναφερθεί αποτελέσματα βασισμένα σε μεγάλο αριθμό ασθενών (229-232). Μπορεί να επιτευχθεί σημαντική και ταχεία καταπράυνση, με λίγες επιπλοκές.

Όγκοι δέρματος μπορούν να αντιμετωπισθούν με θεραπεία λέιζερ (233-234). Τα αποτελέσματα φαίνονται συγκρίσιμα με αυτά που έχουμε με την συμβατική χειρουργική (233-234).

Μια νεώτερη εφαρμογή της τεχνολογίας με λέιζερ είναι το πεδίο της φωτοχημειοθεραπείας. Η θεραπεία αυτή εκμεταλλεύεται την φυσική ικανότητα ορισμένων φωτοευαίσθητοποιών ουσιών, κυρίως πορφυρινών, που διατηρούνται στο κακόηθες κύτταρο για μεγαλύτερη χρονική περίοδο από ότι στον περιβάλλοντα υγιή ιστό. Τα παράγωγα της αιματοπορφυρίνης (Hematoporphyrin derivatives) (HPD) χορηγούνται με ένεση και αφήνονται να εντοπισθούν εντός του όγκου. Μετά 24-48 ώρες ο όγκος εκτίθεται σε ακτινοβολία λέιζερ. Τα HPD απορροφούν την ενέργεια από τις λέιζερ, προκαλώντας εκλεκτική νέκρωση του όγκου. Μελέτες φωτοχημειοθεραπείας καθοδηγούνται σήμερα στην θεραπεία καρκίνου οισοφάγου (235), δέρματος (234-236), ωοθηκών (237), μαστού (238-239) και κύστεως (209, 240, 241) ^(32,49,43)

Υπάρχουν μερικοί λόγοι που προδικάζουν λαμπρό μέλλον για τις μεθόδους της φωτοθεραπείας. Οι πηγές ενέργειας συνεχώς βελτιώνονται και γίνονται μικρότερες, ανθετικότερες και φθηνότερες. Μελλοντικές βελτιώσεις περιλαμβάνουν κρεμαστές πηγές ενέργειας στα χειρουργεία και τη διάθεση αερόψυκτων πηγών Αργού 120 V και Nd : YAG. Μια ευπρόσδεκτη επίτευξη που αναμένεται στο εγγύς μέλλον είναι τα ρυθμιζόμενα λέιζερ που επιτρέπουν την μεταβολή του μήκους κύματος του Λέιζερ ανάλογα με τις κλινικές κατευθύνσεις. Με τον τρόπο αυτό χρησιμοποίησης των λέιζερ πολλές φωτοευαίσθητες ενώσεις θα χρησιμοποιηθούν για μεγάλη ποικιλία κλινικών εφαρμογών. Ωστόσο θα χρησιμοποιηθεί και ποικίλη τεχνική πρόσληψης, που θα περιλαμβάνει την χρησιμοποίηση μονοκλωνικών αντισωμάτων του όγκου ή λιποσώματα. Άλλη προβλεπόμενη επίτευξη της τεχνολογίας των λέιζερ είναι η δημιουργία μιας ίνας μεταβίβασης CO₂ λέιζερ. Το CO₂ - λέιζερ είναι ισχυρό εργαλείο ικανό να δίνει 1-300 W/cm². Δεν χρειάζεται ειδικό σύρμα ή σωληνώσεις και η διείσδυση στους ιστούς είναι προκαθορισμένη (0,1-0,2 cm) από την απορρόφηση της ακτίνας από το ύδωρ του κυττάρου. Εφ' άπαξ εφαρμογή της εστιασμένης ακτίνας CO₂ - λέιζερ

προκαλεί βλάβη με τρεις ζώνες ιστικής καταστροφής. Μια κεντρική ζώνη συμπύκνωσης περί τα 10 μm, περιβαλλόμενη από ζώνη αιμόστασης περί τα 150 μm και από οίδηματώδη ζώνη περί τα 200 μm. Η εύκαμπτη ίνα μεταβίβασης για το CO λέιζερ επεκτείνει την σημαντική της θετική κλινική εφαρμογή και θα επιτρέψει την θεραπεία πιο εκτεταμένης νόσου σε σύγκριση με τα συνήθη ενδοσκοπικά μέσα. Τα αιμοστατικά πλεονεκτήματα, η ταχεία επούλωση, ο περιορισμένος πόνος που έχει η θεραπεία με λέιζερ θα επιτρέψει σε περισσότερους ασθενείς να θεραπευθούν με τοπική αναισθησία, ως εξωτερικοί. Η επίτευξη περιορισμού της υποστηρικτικής θεραπείας είναι αξιοσημείωτη για το σημερινό κόστος νοσηλείας στα προγράμματα υγείας. (8,9,13)

11.5. Αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών

Έντονη κυτταροστατική χημειοθεραπεία δυνατόν να είναι πολύ αποτελεσματική σε ορισμένες προχωρημένες ή «ανθεκτικές» κακοήθειες, αλλά η χρήση της συχνά περιορίζεται από πιθανή θανατηφόρο μυελοτοξικότητα. Ένας τρόπος να αποφύγουμε αυτή την τοξικότητα είναι η χρησιμοποίηση μεταμόσχευσης μυελού. Ο δότης είναι συμβατός ως προς το HLA αντιγονικό σύστημα αδελφός (αλλογενετικός), ομοζυγωτικός δίδυμος (συνεργενετικός) ή αυτός ο ίδιος ο ασθενής (αυτόλογος). Καθώς τα μεγαλύτερα προβλήματα (όπως αντίδραση μοσχεύματος - ξενιστή) είναι κύρια συνδεδεμένα με την αλλογενετική μεταμόσχευση, πολλές από τις δυσκολίες αυτές μπορούν να αποφευχθούν με την μεταμόσχευση αυτόλογου μυελού των οστών. Μυελός για αυτόλογη μεταμόσχευση παίρνεται από τον ασθενή προ της επιτεύξεως μυελοκατασταλτικής θεραπείας. Το μόσχευμα μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να περιέχει κακοήθη κύτταρα κατά την λήψη, γι' αυτό γίνονται προσπάθειες να καθαρισθεί ο αποθηκευόμενος μυελός από κάθε υπόλοιπο νεοπλασματικής νόσου. Αυτό συνήθως γίνεται είτε με φαρμακολογικούς ή ανοσολογικούς τρόπους. Η τελευταία προσπάθεια έγινε σε ένα αριθμό ερευνητικών μελετών χρησιμοποιώντας ποικιλία ειδικών έναντι του όγκου μονοκλωνικών αντισωμάτων. Μετά όλους τους *in vivo* και *in vitro* χειρισμούς η θεραπεία ολοκληρώνεται και ο μυελός επαναχορηγείται στον ασθενή για τη διαφύλαξη της αιματοποιητικής λειτουργίας.

Ενθαρρυντικά αποτελέσματα ελήφθησαν από την αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών στην θεραπεία ασθενών με οξεία λευχαιμία (289-292) και για αμφότερα τα Hodgkin και μη Hodgkin λεμφώματα (293, 297). Μακρά ύφεση και πιθανή ίαση έχουν αναφερθεί σε 50-60% των ασθενών με τις κακοήθειες αυτές, χρησιμοποιώντας αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών για υποστήριξη έντονης χημειοθεραπείας, με ή χωρίς ολόσωμη ακτινοθεραπεία.

Αντιθέτως, η θεραπεία των περισσότερων συμπαγών όγκων με την μέθοδο αυτή έχει απογοητευτικά αποτελέσματα. Σχετικά λίγες παρατεταμένες ανταποκρίσεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με νευροβλάστωμα (294, 297), ραβδομυοσάρκωμα (297), σάρκωμα Ewing (294, 297), μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονος (294, 298) και τεράτωμα όρχεως (294).

Περισσότερο υποσχόμενα, αλλά ακόμα όχι πλήρη αποτελέσματα έχουν επιτευχθεί σε αρχέγονους όγκους εγκεφάλου (299) και στο κακοήθες μελάνωμα (300).

Σε πείσμα αυτής της περιορισμένης θεραπευτικής επιτυχίας, έχει ξεκάθαρα καθιερωθεί ότι η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών μπορεί να προστατεύει την λειτουργία του μυελού και να επιτρέψει την χρήση άλλως θανατηφόρων δόσεων μυελοτοξικών φαρμάκων. Η τρέχουσα έρευνα επιχειρεί τώρα να εκμεταλλευθεί το πλεονέκτημα αυτό με την χρήση μεταμόσχευσης μυελού των οστών σε συνδυασμό με νεώτερα και ελπίζουμε αποτελεσματικότερα θεραπευτικά προγράμματα. ^(18,19,32)

11.6. Ακτινοθεραπεία

Στόχος της ακτινοθεραπείας είναι η υποχώρηση ή η εξαφάνιση του όγκου. Με την ακτινοθεραπεία καταστρέφεται η γενετική δομή (DNA) των κυττάρων του όγκου και έτσι δεν αναπτύσσονται ούτε και διαιρούνται άλλο. Η καταστροφή επιτυγχάνεται από μια δέσμη ραδιενεργών ακτίνων (ακτίνες X, ακτίνες γ) και ηλεκτρονίων που κατευθύνονται απευθείας στον όγκο από ειδικά μηχανήματα υψηλής ενέργειας, τα οποία βρίσκονται σε ορισμένη απόσταση από το σώμα, ή ακόμα με ραδιενεργά υλικά τα οποία τοποθετούνται μέσα ή κοντά στον όγκο.

Κατά την διάρκεια της ακτινοθεραπείας ο ασθενής δεν αισθάνεται πόνο ούτε άλλη δυσφορία. Η ακτινοβολία μοιάζει με την ακτινογράφιση του θώρακα, με τη διαφορά ότι το μηχάνημα παραμένει για μερικά λεπτά και όχι για ένα δύο δευτερόλεπτα. Η ακτινοβολία μπορεί να είναι η μόνη απαραίτητη θεραπεία για μερικές μορφές εντοπισμένων καρκίνων ή να δοθεί σε συνδυασμό με άλλα είδη θεραπευτικών σχημάτων. ^(28,35)

11.7. Βιολογική θεραπεία ή ανοσοθεραπεία

Αποτελεί έναν σχετικά νέο τρόπο θεραπείας του καρκίνου. Με τις τελευταίες έρευνες αποδείχθηκε ότι πλεονεκτεί, επειδή το ανοσολογικό σύστημα μπορεί να διαδραματίσει ουσιαστικό ρόλο προστατεύοντας τον οργανισμό εναντίον του

καρκίνου. Επιπλέον, το ανοσολογικό σύστημα ίσως συμβάλλει στην καταπολέμηση του καρκίνου όταν αυτός έχει ήδη αναπτυχθεί.

Το ανοσολογικό σύστημα αποτελείται από λευκά αιμοσφαίρια, τα λεμφοκύτταρα, που δρουν ως αμυντικό σύστημα κατά των ξένων οργανισμών, όπως είναι τα βακτηρίδια και οι ιοί. Ένας τύπος λεμφοκυττάρων – τα κύτταρα T ή αλλιώς, T-κύτταρα – τα οποία παράγονται από τον θύμο αδένα αποτελούν τον φυσικό δολοφόνο των ξένων κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των καρκινικών. Ένα άλλο είδος λεμφοκυττάρων – τα κύτταρα B, ή B-κύτταρα – παράγουν αντισώματα αντιδρώντας στο ερέθισμα μιας εξωγενούς πρωτεΐνης. Τα λεμφοκύτταρα B μπορούν επίσης να καταστρέψουν τα καρκινικά κύτταρα. Ένας άλλος τύπος λευκών αιμοσφαιρίων – τα μονοκύτταρα- αλληλεπιδρά με τα κύτταρα T και B.

Η βιολογική θεραπεία συνίσταται κυρίως στη χρήση μιας πρωτεΐνης υψηλής καθαρότητας – κυρίως ιντερφερόνης και ιντερλευκίνης-2 – για να ενεργοποιηθεί το ανοσολογικό σύστημα. Με διαφορετικούς τρόπους ενισχύεται η ιδιότητα των λεμφοκυττάρων που τα καθιστά ικανά να καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα. ⁽¹⁴⁾

11.8. Συνδυασμένη και συμπληρωματική θεραπεία

Πριν από πέντε ή δέκα χρόνια οι συνηθισμένες μέθοδοι θεραπείας του καρκίνου ήταν μόνο χειρουργική ή ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία, η επιλογή δε εξαρτώνταν από το στάδιο της νόσου. Επίσης ήταν δυνατό να χρησιμοποιηθούν οι δύο ή και οι τρεις μέθοδοι θεραπείας, συνήθως όμως η καθεμία χωριστά και με τη σειρά που αναφέρθηκαν: χειρουργική, αν ο όγκος ήταν εντοπισμένος, ακτινοβολία, αν υπήρχε υποτροπή ή πιθανότητα υποτροπής και, στη συνέχεια, χημειοθεραπεία αν ο όγκος είχε προσβάλλει ζωτικά όργανα ή είχε διασπαρεί τόσο μακριά από την πρωτοπαθή εστία ώστε να αποκλείεται η χειρουργική επέμβαση και η ακτινοβολία.

Πρόσφατα, το ενδιαφέρον επικεντρώνεται στην εφαρμογή της συνδυασμένης ή πολυπαραγοντικής θεραπείας. Πολλοί επιθετικοί τρόποι αντικαρκινικής θεραπείας συνδυάζονται με δύο ή τρεις κλασικές θεραπευτικές μεθόδους. Ακόμη όμως δεν υπάρχει γενική ομοφωνία ως προς το ποιος συνδυασμός είναι ο καλύτερος ή ποια είναι η αποτελεσματικότερη ακολουθία των θεραπευτικών σχημάτων για περισσότερα είδη καρκίνου. Πάντως, έχουν ήδη τεθεί κάποιες γενικές αρχές. ^(15,19)

Όταν οι όγκοι είναι μεγάλοι, τοπικά επιθετικοί και αγγίζουν παρακείμενους ιστούς είναι δυνατόν πριν από τη χειρουργική αντιμετώπιση να χορηγηθεί

ακτινοβολία ή χημειοθεραπεία. Με τον τρόπο αυτό θα περιοριστεί η έκταση του όγκου και θα διευκολυνθεί η χειρουργική επέμβαση. Σε νοσοκομεία που διαθέτουν ειδικά ακτινοθεραπευτικά μηχανήματα, μερικές φορές στη διάρκεια της επέμβασης χορηγείται ακτινοβολία για να καταστραφούν τα μη ορατά ή τα μικροσκοπικά κύτταρα του όγκου εξαιτίας των οποίων ενδέχεται να επανεμφανιστεί στο μέλλον ο όγκος.

Τόσο η ακτινοβολία όσο και η χημειοθεραπεία είναι δυνατό να χορηγηθούν μετά τη χειρουργική επέμβαση. Η ακτινοβολία συνήθως θα χρησιμοποιηθεί αν ο χειρουργός διαπιστώσει κατά την επέμβαση ότι ο όγκος έχει δώσει μεταστάσεις σε παρακείμενους ιστούς οι οποίοι δεν είναι δυνατό να αφαιρεθούν.

Η ακτινοβολία συνδυάζεται με τη χημειοθεραπεία για να προκληθεί πιο δυναμική αντικαρκινική δράση από εκείνη που θα προκαλούσε η καθεμία χωριστά. Για παράδειγμα, η ακτινοβολία είναι αποτελεσματικότερη κατά των μικρότερων όγκων, ενώ η χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται μερικές φορές για να εξασθενήσει τους όγκους πριν δοθεί η ακτινοβολία.

Διάφορες μέθοδοι (κλινικά πρωτόκολλα) εφαρμόζουν και τις δυο μεθόδους μαζί ή διαδοχικά, με σκοπό να εκμεταλλευθούν την αυξημένη ευαισθησία του όγκου από την ταυτόχρονη χρήση αυτών των θεραπευτικών σχημάτων. Συνήθως η συνδυασμένη θεραπεία δεν προκαλεί μεγαλύτερη τοξικότητα ή περισσότερες παρενέργειες και επιπλοκές από ότι κάθε θεραπεία χωριστά. Ίσως όμως χρειαστεί να μειωθεί η δΟΣολογία και των δυο για να προληφθούν όντως μεγαλύτερες παρενέργειες.

Οι νεότερες βιολογικές θεραπείες (ιντερφερόνη, α, β και γ, ιντερλευκίνη και άλλα ερευνητικά προγράμματα) συνδυάζονται με την κλασική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. Τα αποτελέσματα του συνδυασμού πάντως δεν έχουν εκτιμηθεί ακόμη, δεδομένου ότι οι έρευνες βρίσκονται σε πολύ πρώιμα στάδια. Προφανώς θα περάσουν αρκετά χρόνια πριν γίνει γνωστή ποια διαδοχική σειρά, δΟΣολογία ή συνδυασμός ωφελούν περισσότερο, ή ακόμη, κατά πόσον η προσθήκη βιολογικών θεραπειών μαζί με κάποιες άλλες είναι αποτελεσματικότερη από τα ήδη υπάρχοντα τυποποιημένα θεραπευτικά σχήματα. ^(23,33)

Συμπληρωματική χημειοθεραπεία. Η χημειοθεραπεία που χορηγείται μετά τη χειρουργική επέμβαση αποκαλείται συμπληρωματική θεραπεία. Σκοπός της είναι να απομακρυνθούν πλήρως τα καρκινικά κύτταρα, τα οποία πολλές φορές δεν είναι ορατά στο χειρουργό και ίσως αργότερα προκαλέσουν υποτροπή του όγκου. Η εφαρμογή χημειοθεραπείας μετά τη χειρουργική επέμβαση έχει

συγκεντρώσει μεγάλο ενδιαφέρον διότι τα αποτελέσματα μελέτης όγκων σε πειραματόζωα απέδειξαν ότι η χημειοθεραπεία μπορεί να θεραπεύσει τελείως πολύ μικρούς όγκους. Πράγματι, η χημειοθεραπεία είναι δραστικότερη όταν οι όγκοι είναι τόσο μικροί ώστε να μην είναι ορατοί. Η ακτινοβολία, ως συμπληρωματική θεραπεία, χορηγείται μετά τη χειρουργική επέμβαση για να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα που απομένουν.

Το ενδιαφέρον για τη συμπληρωματική θεραπεία είναι ιδιαίτερα έντονο όταν υπάρχει καρκίνος του μαστού. Όταν ο εν λόγω καρκίνος έχει διασπαρεί στους λεμφαδένες της μασχάλης, οι γυναίκες αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν όγκους σε άλλες περιοχές του σώματος μέσα σε μια δεκαετία από τη χειρουργική επέμβαση. Σύγχρονες μελέτες απέδειξαν ότι περίπου οι μισές γυναίκες στην προεμμηνοπαυσιακή περίοδο μπορούν να θεραπευθούν πλήρως με τη μέθοδο της συμπληρωματικής θεραπείας, ενώ δίχως αυτήν θα είχαν ίσως παρουσιάσει υποτροπή. (1,2,4,7)

Επιλογή της καλύτερης θεραπείας

Η απόφαση για το είδος της θεραπείας που θα εφαρμοστεί αποτελεί μια σταδιακή διαδικασία. Στην ουσία ξεκινά από τη στιγμή που ορισμένα συμπτώματα ή σημεία προκαλούν την υποψία ότι υπάρχει καρκίνος και προχωρεί μέσω της διαγνωστικής διαδικασίας όπως περιγράφεται στο Κεφάλαιο 2. Μόλις γίνει η διάγνωση, έπειτα από θετική βιοψία, πρέπει να ληφθούν υπόψη ορισμένοι παράγοντες.

Το στάδιο. Ο κρισιμότερος παράγοντας είναι η έκταση της διηθημένης περιοχής γύρω από τον όγκο. Μερικές φορές δεν είναι δυνατό να εκτιμηθεί το στάδιο πριν ο χειρουργός δει τον όγκο. Υπάρχουν όμως και άλλοι τρόποι, πλην της χειρουργικής, για να αποκαλυφθεί σε ποιο στάδιο βρίσκεται ο όγκος.

Κατά τη σταδιοποίηση πρέπει να ερευνηθούν πολλές άλλες περιοχές του σώματος για τυχόν ένδειξη καρκίνου. Οι διάφορες εξετάσεις θα ανακαλύψουν την έκταση της διασποράς και την προσβολή και άλλων ιστών. Απαιτούνται λοιπόν αιματολογικές εξετάσεις για να διαπιστωθεί η λειτουργικότητα των διαφόρων οργάνων, λόγω χάρη των νεφρών και του ήπατος. Απεικονιστικές τεχνικές, όπως ακτινογραφίες θώρακος ή αξονικές τομογραφίες, χρησιμοποιούνται για να εξακριβωθεί αν έχουν προσβληθεί οι πνεύμονες, είτε απευθείας είτε εκ διασποράς. (12,15)

Ανάλογα με την πρωτοπαθή εστία και τον τύπο του όγκου, θα γίνουν διάφορες άλλες ειδικότερες εξετάσεις. Κάθε τύπος όγκου έχει τη δική του μορφή διασποράς.

Πρέπει λοιπόν, να ερευνηθούν διαφορετικές ανατομικές περιοχές του σώματος, ανάλογα με την κάθε περίπτωση.

Ο καρκίνος του προστάτη, για παράδειγμα, διασπείρεται συνήθως στα οστά. Επομένως οι πιο κατάλληλες εξετάσεις για τον έλεγχο μεταστάσεων είναι τα σπινθηρογραφήματα, οι ακτινογραφίες οστών και άλλες αιματολογικές εξετάσεις ώστε να επιβεβαιωθεί η διασπορά.

Έχει ιδιαίτερη σημασία να γίνει κατανοητό πως όταν ένας καρκίνος, διασπείρεται, παραμένει ο ίδιος με τον αρχικό τύπο καρκίνου. Ο καρκίνος του μαστού που διασπείρεται στα οστά δεν μετατρέπεται σε καρκίνο των οστών. Αν διασπαρεί στους πνεύμονες δεν γίνεται καρκίνος του πνεύμονα. Όπου κι αν εγκατασταθεί, θα αναπτυχθεί ως καρκίνος του μαστού. Πιο απλά, μοιάζει με τους σπόρους της πικραλίδας που σκορπίζονται με το φύσημα του ανέμου. Όπου πέσει ο σπόρος, στον αγρό, στο δάσος ή στο πεζοδρόμιο, θα φυτρώσει και πάλι πικραλίδα.

Το σημείο αυτό είναι σοβαρό διότι η θεραπεία εξαρτάται κυρίως από το πού ξεκινά ο όγκος (δηλαδή από την πρωτοπαθή εστία) και όχι από το πού θα καταλήξει. ^(19,32)

Η βιολογία της νόσου. Η ανάλυση της νόσου – κυτταρικός τύπος, βιολογία και αναμενόμενη συμπεριφορά – είναι απαραίτητη. Η βιολογία του όγκου παίζει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία η οποία μπορεί να επιβραδύνει ή και να σταματήσει την πρόοδο της νόσου.

Σύγχρονες εναλλακτικές λύσεις. Όταν συμπληρωθεί η διαδικασία της σταδιοποίησης, ο γιατρός πρέπει να σκεφτεί όλες τις κατάλληλες θεραπευτικές μεθόδους ανάλογα με τον τύπο του όγκου, την πρωτοπαθή εστία και το στάδιο της διασποράς.

Σε μερικές περιπτώσεις μία και μόνο ειδική θεραπευτική αγωγή είναι γενικά αποδεκτή ως η καταλληλότερη. Τις περισσότερες φορές, πάντως, μπορεί να χρησιμοποιηθούν διαφορετικές μέθοδοι προσέγγισης.

Η θεραπεία του καρκίνου εξελίσσεται διαρκώς. Κάθε χρόνο γίνονται νέες ανακαλύψεις και οι παλιές μέθοδοι ή τροποποιούνται ή καταργούνται. Είναι όμως δύσκολο ακόμη και για τους ειδικούς να ενημερώνονται για όλες τις νεότερες εξελίξεις στον τομέα αυτό. Υπάρχουν πάντως πολλοί τρόποι για να προσδιορίσει ο αρχικός σας γιατρός τις πιο σύγχρονες μεθόδους θεραπειάς που θεωρούνται ως η τελευταία λέξη της επιστήμης.:

Στο στάδιο αυτό ο γιατρός ζητάει τη γνώμη ειδικών ογκολόγων, χειρουργών και ειδικών ακτινοθεραπευτών.

Μελετά την πιο πρόσφατη βιβλιογραφία, αν είναι δυνατόν με την βοήθεια ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή ο οποίος διαθέτει ειδικά προγράμματα πληροφόρησης για κάθε είδους καρκίνου, όπως το PDQ (βλ. Κεφάλαιο 31).

Οι γιατροί και οι ειδικοί ογκολόγοι παρακολουθούν πολλά από τα πολυάριθμα καρκιнологικά συνέδρια που γίνονται κάθε χρόνο και στα οποία παρουσιάζονται ενδιαφέροντα αποτελέσματα ερευνών και δίνονται και άλλες πληροφορίες για τον καρκίνο. ^(14,18)

Ογκολογικά συμβούλια. Ένας άλλος τρόπος για να αποκτήσει περισσότερες πληροφορίες ο γιατρός ή να ανταλλάξει απόψεις για τους καλύτερους τρόπους θεραπείας, ιδίως όταν πρόκειται για ασυνήθιστους τύπους καρκίνων, είναι να συμμετάσχει στα λεγόμενα ογκολογικά συμβούλια. Τέτοια συμβούλια υπάρχουν σε όλα τα νοσοκομεία όπου γίνεται θεραπεία του καρκίνου, προσφέρουν δε την ευκαιρία στους ειδικευμένους στον καρκίνο γιατρούς να συζητούν τις ειδικές περιπτώσεις και να ανταλλάσσουν απόψεις για τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των διαφόρων θεραπευτικών μεθόδων. Συνηθίζεται επίσης να συζητούνται τα αποτελέσματα των βιοψιών που παρουσιάζονται και επεξηγούνται από τους παθολογοανατόμους, ενώ οι ακτινολόγοι και οι ειδικοί στην πυρηνική ιατρική παρουσιάζουν ακτινογραφίες και σπινθηρογραφήματα.

Ο θεράπων γιατρός του ασθενούς ή ο ογκολόγος θα εκθέσει (ανώνυμα) το περιστατικό του και έτσι κάθε μέλος του συμβουλίου θα έχει στη διάθεσή του τις ίδιες πληροφορίες με το γιατρό του ασθενούς, ώστε να αποφανθεί για τη θεραπεία.

Σε πολλά μεγάλα νοσοκομεία υπάρχουν ειδικά ογκολογικά συμβούλια τα οποία εξετάζουν αποκλειστικά περιπτώσεις ενός ειδικού καρκίνου, λόγου χάρη τον καρκίνο του μαστού, του ουροποιητικού, τους γυναικολογικούς καρκίνους ή τους καρκίνους του εγκεφάλου ή του τραχήλου.

Έτσι, αν τελικά κληθεί ο γιατρός να συστήσει τη θεραπευτική αγωγή, θα έχει ήδη επωφεληθεί συλλέγοντας τις απόψεις μιας μεγάλης ομάδας ειδικών. ⁽¹⁶⁾

Προσωπικοί παράγοντες πλεονεκτήματα και κίνδυνοι. Το είδος της θεραπευτικής αγωγής που τελικά θα επιλεγεί εξαρτάται και από διάφορους προσωπικούς παράγοντες, όπως η ηλικία, άλλα προβλήματα ιατρικής φύσεως (που ίσως καταστήσουν επικίνδυνη τη χειρουργική επέμβαση) και ιδιαίτερα την πιθανότητα σοβαρών παρενεργειών από τη μία ή την άλλη θεραπευτική αγωγή.

Η ηλικία παίζει σοβαρό ρόλο όταν επιλέγεται το είδος της θεραπευτικής αγωγής, διότι ένας ασθενής σαράντα ετών ανέχεται ευκολότερα μια επιθετική χημειοθεραπεία η οποία είναι δυνατό να αποφέρει την ουσιαστική ύφεση της νόσου. Αν όμως χορηγήσουμε την ίδια δοσολογία σε έναν ογδοντάρη ίσως αποβεί επικίνδυνη, διότι στην ηλικία αυτή τα νεφρά δεν λειτουργούν τόσο καλά όσο στις νεότερες ηλικίες, οπότε ο κίνδυνος της θεραπείας μπορεί να υπερβεί τα πιθανά πλεονεκτήματά της. Κάθε περίπτωση, λοιπόν, πρέπει να εξετάζεται χωριστά.

Ο γιατρός και ο ασθενής οφείλουν να ζυγίζουν τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα κάθε θεραπευτικού σχήματος, τον αναμενόμενο βαθμό ύφεσης ή την ίαση της νόσου αλλά και τις ενδεχόμενες παρενέργειες, και τελικά να συναποφασίσουν. (21,24)

Η τελική απόφαση. Μια καλή συζήτηση του ασθενούς με το γιατρό είναι πολύτιμη για τη λήψη της τελικής απόφασης. Ο γιατρός πρέπει να μπορεί να εξηγήσει τη διαδικασία της σταδιοποίησης, τις εξετάσεις και τα αποτελέσματά τους, καθώς και όλες τις υπάρχουσες θεραπευτικές μεθόδους.

Ενδεχομένως, θα παρουσιάσει όποιες πληροφορίες συνέλεξε στα ογκολογικά συμβούλια όπου συζητήθηκε η περίπτωση. Επίσης μπορεί να μεταφέρει το πόρισμα των ανεπίσημων συνομιλιών που συνήθως γίνονται στις ομαδικές συγκεντρώσεις γιατρών που απασχολούνται με τον καρκίνο. Επιπλέον, πρέπει να έχει υπόψη του εναλλακτικές μορφές θεραπείας και να προτείνει λύσεις αν ο καρκίνος δεν ανταποκριθεί στη θεραπευτική αγωγή ή προκύψει κάποιο πρόβλημα. (5,6,9)

Συγκατάθεση. Ίσως υπάρχουν νομικοί κανόνες όσον αφορά την αποκάλυψη πληροφορικών που προκύπτουν κατά τη διάρκεια αυτών των συζητήσεων. Για παράδειγμα, στην πολιτεία της Καλιφόρνιας παρέχεται υποχρεωτικώς στις ασθενείς με καρκίνο του μαστού ένα φυλλάδιο που εκδίδεται από την πολιτεία και στο οποίο περιγράφονται οι διάφορες μέθοδοι της αρχικής θεραπείας μαζί με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της. Μολονότι τα στοιχεία που αναφέρονται φαίνονται ευκολονόητα, εντούτοις το περιεχόμενο πολλών βασικών πλευρών της αγωγής είναι ανεπαρκές και απαρχαιωμένο.

Οπωσδήποτε, ένα φυλλάδιο δεν μπορεί να υποκαταστήσει την ουσιαστική συζήτηση μεταξύ του γιατρού, του ασθενούς και της οικογένειάς του. Η αρχική συζήτηση που αφορά την τελική απόφαση για τη θεραπευτική αγωγή είναι η πιο σημαντική ξεχωριστή συνάντηση, διότι αποτελεί τη βάση για όλες τις περαιτέρω αποφάσεις. (1,2,4)

Ο χρόνος και το τρόπος για μια δεύτερη γνώμη

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, πριν ο γιατρός συστήσει την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή θα έχει προφανώς ενημερωθεί από την πρόσφατη βιβλιογραφία, θα έχει συζητήσει με συναδέλφους του, θα έχει συναντηθεί με παθολογοανατόμους και ακτινολόγους, θα έχει αντλήσει στοιχεία από την προσωπική του πείρα και πιθανώς θα έχει ήδη παρευρεθεί στο ογκολογικό συμβούλιο.

Μολαταύτα, ίσως εσείς νιώθετε ανασφαλής με τις θεραπευτικές δυνατότητες που σας παρέχονται. Πιθανόν θα θέλατε να τις συζητήσετε και με κάποιον άλλον ειδικό. Το αίτημά σας είναι απόλυτα εύλογο, αποδεκτό και συνηθισμένο.

Δεν πρέπει να έχετε κανέναν ενδοιασμό να ρωτήσετε το γιατρό σας να υπάρχει κάποιος άλλος ειδικός με τον οποίο θα μπορούσατε να επανεξετάσετε όλα τα δεδομένα της περιπτώσής σας. Η δεύτερη γνώμη δεν είναι κάτι το ασυνήθιστο. Στην πραγματικότητα, την επιβάλλουν και θρισμένες ασφαλιστικές εταιρείες.

Επειδή υπάρχει πάντοτε η ανάγκη να συνεχιστεί η επαφή με τον αρχικό γιατρό σας ή τον ειδικό, θα ήταν καλό για τις σχέσεις σας να εκφράζατε στο γιατρό την ικανοποίησή σας για τις αποφάσεις και τη φροντίδα του. Απλώς πείτε του ότι θα θέλατε να έχετε και μια δεύτερη γνώμη ώστε να βεβαιωθείτε πως η απόφασή σας να αποδεχθείτε τη συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή είναι η πιο ενδεδειγμένη.

(1,22)

Σε ποιόν θα αποταθείτε για δεύτερη γνώμη. Ίσως έχετε υπόψη σας κάποιον συγκεκριμένο γιατρό, θα μπορούσατε πάντως να ζητήσετε και από το γιατρό σας να επιλέξει έναν πιο εξειδικευμένο επιστήμονα, είτε από την πόλη σας είτε από κάποιο μεγάλο ιατρικό κέντρο, ανάλογα με το είδος της πάθησής σας. Πολλές φορές ο ογκολόγος σας μπορεί να σας συστήσει να αποταθείτε για μια δεύτερη γνώμη σε κάποιον τοπικό ειδικό ή σε συγκεκριμένο αντικαρκινικό κέντρο όπου οι ερευνητές ασχολούνται ειδικά με τη δική σας πάθηση. Ο θεράπων γιατρός σας θα οφείλει να ετοιμάσει πρόθυμα το φάκελό σας, που θα περιλαμβάνει διαφάνειες, ακτινογραφίες και άλλες εξετάσεις και να τον παραχωρήσει στη διάθεση οποιουδήποτε γιατρού θα κληθεί να δώσει μια δεύτερη γνώμη. Η διαδικασία αυτή πρέπει να ολοκληρωθεί σε σχετικά σύντομο χρόνο για να μην καθυστερήσει η έναρξη της θεραπευτικής αγωγής.

Δεν είναι φρόνιμο να κρατήσετε «μυστική» τη δεύτερη γνώμη, διότι κάτι τέτοιο δεν εξυπηρετεί τα συμφέροντά σας. Η δεύτερη γνώμη προέρχεται από γιατρό και απευθύνεται σε γιατρό. Ζητείται για να επανεκτιμηθεί και ενδεχομένως να

βελτιωθεί η δική σας περιθαλψη. Όσοι καλούνται να δώσουν τη γνώμη τους δεν μπορούν να αξιολογήσουν την περίπτωση σας αν δεν έχουν στη διάθεσή τους τις ίδιες πληροφορίες που έχει ο θεράπων γιατρός, δηλαδή τις διαφάνειες, τις ακτινογραφίες, τα εργαστηριακά δεδομένα και ότι άλλο υπάρχει.

Τέλος, μη σκεφτείτε ότι ο γιατρός σας θα προσλβηθεί ή θα αισθανθεί άσχημα. Αντίθετα πρέπει να δεχτεί καλοπροαίρετα την ευκαιρία να ικανοποιήσει την ανάγκη σας για δεύτερη γνώμη. ^(35,49)

Η σκέψη για συμμετοχή σε κλινική μελέτη

Ανάλογα με τον τύπο και το στάδιο του καρκίνου σας, ο θεράπων γιατρός σας, ίσως σας συστήσει κάποιο νέο είδος θεραπείας. Έτσι έρχεται στο προσκήνιο ο όρος «έρευνα» ή «πειραματική θεραπεία». Αν οι ήδη υπάρχουσες μορφές της κλασικής θεραπευτικής αγωγής δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματικές στην περίπτωση σας, ο γιατρός σας ίσως σας προτείνει να συμμετάσχετε σε κάποια «κλινική μελέτη».

Όλοι αυτοί οι όροι ίσως σας προκαλέσουν εντονότερο άγχος. Δεν πρέπει όμως. Οι πειραματικές θεραπείες που εφαρμόζονται στις κλινικές μελέτες γίνονται πάντοτε υπό αυστηρές προϋποθέσεις. Δεν θα τις χρησιμοποιούσαν ποτέ αν δεν υπήρχε κάποια ελπίδα ότι θα ήταν αποτελεσματικότερες από άλλες θεραπείες. ^(7,12)

Τι είναι η κλινική μελέτη. Η πρόοδος στη θεραπεία του καρκίνου σπάνια επιτυγχάνεται από έναν μόνο επιστήμονα ή γιατρό ο οποίος εργάζεται με έναν ή λίγους ασθενείς. Συνήθως, τα νέα επιτεύγματα οφείλονται σε κάποια πρωτότυπη, ευφυή σκέψη ή άποψη για μια νέα θεραπευτική μέθοδο που προτείνεται από καρκινολόγους ερευνητές. Η ιδέα αυτή δοκιμάζεται σε πολλούς ασθενείς, ώστε να εξακριβωθούν δύο στοιχεία: είναι αποτελεσματική; Είναι εξίσου καλή ή ίσως καλύτερη από τις συμβατικές θεραπείες;

Χρειάζονται αρκετές εκατοντάδες ή μερικές φορές και χιλιάδες ασθενείς για να αποδεχθεί γρήγορα και έγκυρα αν μια νέα θεραπεία είναι αποδοτική και αξιόπιστη. Μια κλινική δοκιμασία είναι σχεδόν αδύνατο να διεξαχθεί σε οποιοδήποτε νοσοκομείο ή αντικαρκινικό κέντρο. Γι' αυτόν ακριβώς το λόγο πραγματοποιούνται οι κλινικές μελέτες και απολύτως συγκεκριμένες. ^(14,24)

Το κλινικό πρωτόκολλο. Η κλινική μελέτη ακολουθεί αυστηρά ένα θεραπευτικό πρόγραμμα το λεγόμενο κλινικό πρωτόκολλο, το οποίο σχεδιάζεται και καταγράφεται με μεγάλη προσοχή. Οι ερευνητές ενδιαφέρονται όχι μόνο να βεβαιωθούν πως η κλινική μελέτη θα απαντήσει στα δύο βασικά τους ερωτήματα, αλλά και να διασφαλίσουν τα δικαιώματα των θεραπευμένων. Οι τυχόν κίνδυνοι πρέπει να ελαχιστοποιούνται και να καθίστανται γνωστοί.

Στο κλινικό πρωτόκολλο αναγράφονται τα κριτήρια με τα οποία επιλέγονται οι ασθενείς που θα συμμετάσχουν στην μελέτη. Περιγράφεται επίσης το είδος των εξετάσεων που θα γίνουν και ο τρόπος με τον οποίο οι ερευνητές θα προσδιορίσουν αν ο όγκος ανταποκρίνεται στη θεραπεία. Επιπλέον, αναφέρονται λεπτομερώς τα συστήματα με τα οποία θα παρακολουθείται και θα ελέγχεται ο ασθενής ώστε να επισημανθούν οποιεσδήποτε παρενέργειες ή αρνητικές επιδράσεις. Τέλος, προβλέπεται η έγγραφη «συγκατάθεση μετά από πληροφόρηση» του ασθενούς. ^(11,13)

Ποιος εγκρίνει την κλινική μελέτη. Το όλο πρόγραμμα πρέπει να εγκριθεί από την ειδική Επιτροπή Ελέγχου Πειραμάτων επί Ανθρώπων (Human Use Committee) η οποία απαρτίζεται από γιατρούς και μη που δεν έχουν καμία σχέση με τη μελέτη. Τα μέλη της επιτροπής πιστοποιούν ότι διαφυλάσσονται τα δικαιώματα των ασθενών, ότι η δοκιμασία είναι σωστή και λογική και ότι η μελέτη θα δώσει απάντηση στα ερωτήματα στα οποία υποτίθεται πως πρέπει να απαντήσει. Οι ίδιες επιτροπές ελέγχουν την μελέτη, τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά το τέλος της, ως προς τις αρχικές προδιαγραφές της. Το τμήμα θεραπείας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου επιτηρεί τις εν λόγω ερευνητικές μελέτες. ^(12,19)

Σπουδαιότητα των κλινικών μελετών. Την τελευταία εικοσαετία, όλες σχεδόν οι εξελίξεις στη θεραπεία του καρκίνου οφείλονται στις κλινικές μελέτες. Είναι γεγονός ότι κάθε χημειοθεραπευτικό φάρμακο και κάθε μορφή ακτινοθεραπείας που σήμερα θεωρείται ως τυποποιημένη θεραπευτική αγωγή, εφαρμόστηκε αρχικά σε κάποια κλινική μελέτη Φάσης I. Οι θεραπείες αυτές έχουν δοθεί σε ασθενείς που επιθυμούν να βρίσκονται στην πρώτη γραμμή των εξελίξεων της ιατρικής γνώσης.

Η προθυμία χιλιάδων γυναικών να ενταχθούν στις κλινικές μελέτες του Εθνικού Χειρουργικού Προγράμματος Συμπληρωματικής θεραπείας του Καρκίνου του Μαστού (NSABP) είχε αποτέλεσμα να δοθούν απαντήσεις σε εξαιρετικά κρίσιμα θεραπευτικά ερωτήματα. Οι μελέτες αυτές αποτέλεσαν τη βάση της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας του καρκίνου του μαστού σε ασθενείς που αντιμετώπιζαν υψηλό κίνδυνο υποτροπής μολονότι μετά την εγχείρηση δεν παρέμεινε κανένα εμφανές τμήμα όγκου. Χάρη στις κλινικές μελέτες, λοιπόν, σώθηκαν πολλές ζωές. ^(21,42)

Οι τρεις φάσεις των κλινικών μελετών. Τόσο για τη χειρουργική όσο και για τη χημειοθεραπεία, την ακτινοθεραπεία ή τη βιολογική θεραπεία, οι κλινικές μελέτες διεξάγονται πάντοτε σε τρεις φάσεις:

Για παράδειγμα, μια κλινική μελέτη χημειοθεραπείας ακολουθεί την εξής πορεία:

Προκαταρκτική φάση. Μετά την ανακάλυψη ενός νέου αντικαρκινικού φαρμάκου, το οποίο σε πειραματικό στάδιο αποδεικνύεται δραστικό εναντίον ενός ή περισσότερων πειραματικών όγκων διαφόρων ιστών, δοκιμάζεται στη συνέχεια σε ποντίκια ή άλλα πειραματόζωα για να βρεθεί η δοσολογία που θα είναι δραστική και σχετικά ασφαλής.

Φάση I. Περίπου είκοσι καρκινοπαθείς υποβάλλονται σε θεραπεία με το ίδιο φάρμακο. Δεν υπάρχει καμία εξασφάλιση ή βεβαιότητα ότι θα σημειωθεί κάποια σημαντική ανταπόκριση του όγκου, αν και όλα τα αντικαρκινικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα, δοκιμάστηκαν αρχικά κατά τη Φάση I.

Οι ασθενείς που επιλέγονται για τις μελέτες αυτές προέρχονται σχεδόν πάντοτε από ερευνητικά αντικαρκινικά κέντρα και έχουν ήδη υποβληθεί σε όλες τις γνωστές αποτελεσματικές αντικαρκινικές θεραπείες. Αφού τους δοθούν οι απαραίτητες επεξηγήσεις και διευκρινήσεις για την προτεινόμενη θεραπεία, ίσως προσφερθούν εθελοντικά να δοκιμάσουν το νέο θεραπευτικό σχήμα.

Επομένως, δεν υπάρχει καμία ηθική αντίρρηση στη χορήγηση της νέας θεραπείας. Εφόσον δεν έχουν τίποτα να χάσουν, ελπίζουν ότι κάποια νέα ουσία ίσως αποδειχθεί αποτελεσματικότερη. ^(9,30)

Η Φάση I ολοκληρώνεται όταν δεν ανακύψουν ασυνήθιστα προβλήματα ή τοξικές επιδράσεις και αφού προσδιοριστεί η απαιτούμενη δοσολογία που θα προκαλέσει η απαιτούμενη δοσολογία που θα προκαλέσει κάποιο βιολογικό αποτέλεσμα. Τότε η μελέτη μπορεί να προχωρήσει στην επόμενη φάση.

Φάση II. Δέκα έως είκοσι ασθενείς, ο καθένας με διαφορετικό τύποι καρκίνου, που αποδεδειγμένα ανταποκρίνονται στη χημειοθεραπεία υποβάλλονται σε θεραπεία. Σ' αυτούς τους τύπους καρκίνου περιλαμβάνονται π.χ. λεμφώματα και καρκίνοι του μαστού ή του παχέος εντέρου. Οι ασθενείς που επιλέγονται έχουν ήδη υποβληθεί σε όλες τις κλασικές μορφές θεραπείας που θεωρούνται λογικές. Όσοι υποβάλλονται στη Φάση II της δοκιμασίας δεν αποκλείονται από κανένα άλλο θεραπευτικό σχήμα που έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό. Αν αρκετοί ασθενείς, κάθε τύπου όγκου, ανταποκρίνονται στη θεραπεία της κλινικής μελέτης, η κλινική δοκιμασία εισέρχεται στο επόμενο στάδιο. ^(3,18)

Φάση III. Στη φάση αυτή η νέα θεραπεία συγκρίνεται με την καθιερωμένη για να διαπιστωθεί αν υπάρχει βελτίωση στην ανταπόκριση ή αν διατηρήθηκε ο ίδιος ρυθμός ανταπόκρισης με λιγότερες ενδεχομένως παρενέργειες.

Μια θεραπεία που ελέγχεται σε κλινική μελέτη δεν αφορά αναγκαστικά φάρμακα που δεν χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη. Συχνά μια νέα θεραπευτική αγωγή συνίσταται από κλασικά φάρμακα που χορηγούνται σε νέους συνδυασμούς ή σε διαφορετική σειρά ή σε νέες δοσολογίες ή απλώς με διαφορετικό τρόπο. Αν όμως αφορά κάποιο νέο φάρμακο και η μελέτη της Φάσης III αποδειχθεί επιτυχής, τότε το Εθνικό Αντικαρκινικό Ινστιτούτο θα εγκρίνει το φάρμακο για να χρησιμοποιηθεί ευρέως, οπότε η νέα θεραπεία μπορεί να μετατραπεί σε κλασική.

Κλινικές μελέτες και «εγκεκριμένες» χρήσεις φαρμάκων. Είναι σημαντικό να γνωρίζει και ο ασθενής και ο γιατρός, όταν χρησιμοποιούν αντικαρκινικές χημικές ουσίες, πώς λειτουργεί η φαρμακευτική βιομηχανία. Μόλις οι φαρμακευτικές εταιρείες αποτερωθούν τη μακρόχρονη και πολύπλοκη διαδικασία δοκιμών ενός νέου φαρμάκου – και αφού ολοκληρώσουν τις χρονοβόρες νομικές διαδικασίες που απαιτούνται για να εισαχθεί στην αγορά το νέο φάρμακο – , συνήθως τείνουν να μην αφιερώνουν ιδιαίτερη προσπάθεια στην ανακάλυψη νέων χρήσεών του. Λιγό-πολύ αφήνουν την ευθύνη αυτή στους καρκινολόγους που ασχολούνται με τις κλινικές μελέτες. ^(12,19)

Όλα τα φάρμακα, όμως, συνοδεύονται υποχρεωτικά, μέσα στη συσκευασία τους από οδηγίες χρήσεως όπου αναγράφεται αναλυτικά η δοσολογία που αντιστοιχεί σε κάθε ασθένεια μαζί με τις παρενέργειες. Οι ίδιες πληροφορίες καταχωρούνται και στο Physician's Desk Reference. Οι περιλήψεις αυτές συνήθως περιέχουν μόνο τις πληροφορίες που «εγκρίθηκαν» από τους αρμόδιους κρατικούς φορείς. Αυτό είναι σημαντικό διότι πολλά θεραπευτικά σχήματα φαρμάκων που συνήθως χρησιμοποιούνται σε τυποποιημένες δόσεις δεν είναι καταχωρισμένα ως «εγκεκριμένα». Χρησιμοποιούνται επειδή η σχετική εμπειρία από τη χρήση τους σε ασθενείς απέδειξε την αποτελεσματικότητά τους. Περίπου τα μισά από τα εν χρήσει σύγχρονα αντικαρκινικά φάρμακα στις ΗΠΑ και τον Καναδά, χορηγούνται με ενδείξεις και σε δοσολογίες που δεν αναφέρονται στις επίσημες φαρμακευτικές οδηγίες.

Αφού λοιπόν οι οδηγίες δεν ανταποκρίνονται αναγκαστικά στις τελευταίες ανακαλύψεις της αντικαρκινικής έρευνας και στις τρέχουσες τυποποιημένες χρήσεις των συγκεκριμένων φαρμάκων, αλλά ούτε και στην ιδανική τους χρήση, ο γιατρός δεν πρέπει να περιορίζεται στις φαρμακευτικές οδηγίες που περιέχουν.

Αυτός είναι ένας ακόμη λόγος για τον οποίο ένας ογκολόγος μπορεί να αποβεί χρήσιμο μέλος της ομάδας ιατρικής περίθαλψης. Οι καρκινολόγοι γνωρίζουν τις τελευταίες ανακαλύψεις της έρευνας και τις σημαντικότερες εξελίξεις της

θεραπευτικής αγωγής, οι οποίες συνήθως δεν παρουσιάζονται στη σχετική φαρμακευτική βιβλιογραφία. (27,31)

Δ. ΜΕΡΟΣ ΙΙ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1. Ψυχοκοινωνικά θέματα

Απ' όλες τις ασθένειες, ο καρκίνος είναι εκείνος που έχει τον τρομερότερο ψυχολογικό αντίκτυπο. Συνεπάγεται όχι μόνο θάνατο - αλλά και μια προσδευτική και επώδυνη προσέγγιση προς αυτόν και ακρωτηριασμούς είτε από την ίδια τη φύση της νόσου ή μετά από την θεραπεία. Ο κίνδυνος ξαφνικού θανάτου από καρδιοαγγειακή νόσο είναι λιγότερο τρομακτικός. Ο κίνδυνος λοιμώδους ή διαβητικής νόσου είναι ακόμα λιγότερο τρομακτικός, επειδή-δίκαια ή άδικα- θεωρείται ότι το σώμα βοηθούμενο από θεραπεία ή όχι μπορεί να τις υπερνικήσει. Είναι ο θρύλος του ανιάτου στον καρκίνο καθώς επίσης και ο φόβος της συχνά ριζικής θεραπείας και της αλλαγής της μορφής του σώματος που προκαλεί τρόμο.

Τα ψυχολογικά προβλήματα αφορούν:

- Την συμπεριφορά του γιατρού προς τον καρκίνο.
- Την συμπεριφορά του ασθενούς προς τον καρκίνο.
- Την σχέση γιατρού και ασθενούς.
- Τα ειδικά προβλήματα του ανθρώπου που πεθαίνει. (11,14,15)

1.2. Η συμπεριφορά του γιατρού / νοσηλευτή προς τον καρκίνο

Ένας σημαντικός παράγοντας στην τελική έκβαση του ασθενούς με καρκίνο είναι η συμπεριφορά του γιατρού που είναι υπεύθυνος για τον ασθενή - ειδικά του ιατρού, ο οποίος βλέπει για πρώτη φορά τον ασθενή. Εάν η συμπεριφορά του είναι αρνητική - αν πιστεύει ότι δεν μπορεί να προσφέρει τίποτα-είναι απίθανο να προσπαθήσει σκληρά για να εξασφαλίσει στον άρρωστο την καλύτερη θεραπεία. Εάν πιστεύει ότι η χειρουργική είναι μόνο ακρωτηριαστική και ότι ο θάνατος δε μπορεί να αποφευχθεί με οποιοδήποτε τρόπο, ότι η ακτινοθεραπεία έχει σαν αποτέλεσμα εγκαύματα τα οποία δεν θεραπεύονται, ότι η χημειοθεραπεία δηλητηριάζει το σώμα με μικρό όφελος και ότι ακόμα συνδυασμοί αυτών των μεθόδων απλώς ενισχύουν την βλάβη πάνω σε άλλη βλάβη - τότε δεν υπάρχουν πολλές πιθανότητες ότι ο ασθενής θα έχει την κατάλληλη αγωγή. Έχει βρεθεί ότι ένας μεγάλος αριθμός γενικών ιατρών που περιστασιακά βλέπουν καρκινοπαθείς υιοθετεί συχνά τέτοια συμπεριφορά. Κατάλληλα εκπαιδευτικά προγράμματα για γιατρούς που έχουν σαν σκοπό όχι μόνο να βελτιώσουν τη γνώση αλλά και την συμπεριφορά είναι αναγκαία για να εκριζώσουμε αυτή την νοοτροπία με σκοπό

μια καλή περίθαλψη.

Ιατροί που ξοδεύουν το μεγαλύτερο μέρος της ζωής τους για την φροντίδα καρκινοπαθών αναπτύσσουν μια εντελώς διαφορετική συμπεριφορά, όπου το πιο σημαντικό χαρακτηριστικό είναι η «επιθετικότητα». Κάθε ογκολόγος θα έχει εμπειρία περιστατικών στα οποία η επιθετική θεραπεία είχε σαν αποτέλεσμα την μακρά επιβίωση ασθενών και θα έχει υιοθετήσει μια άποψη κατά την οποία, αν πράγματι υπάρχει μια πιθανότητα βοήθειας, ο ασθενής «αξιζει το όφελος της αμφιβολίας». (3,9,12)

Ιατροί των οποίων η προσωπική άποψη αποκλείει το να δεχθούν τέτοιες εγχειρήσεις όπως ακρωτηριασμούς, γναθοχειρουργικές εγχειρήσεις, θα μεταφέρουν αναπόφευκτα τις προσωπικές τους προκαταλήψεις στους ασθενείς όταν θα τους ζητηθεί η συμβουλή τους για τέτοιες εγχειρήσεις - και ο ασθενής θα αρνηθεί την επέμβαση. Ένας γιατρός που δεν μπορεί να δεχθεί ένα σχετικό ακρωτηριασμό, θα πρέπει να στείλει τους ασθενείς του για τέτοια θεραπεία σε άλλο ιατρό για να συζητήσουν τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα.

Πολλοί γιατροί έχουν την τάση να αποφεύγουν κακής πρόγνωσης ασθενείς, για τους οποίους υπάρχει προφανώς μικρή θεραπευτική δυνατότητα. Αυτό είναι ιδιαίτερος αληθές σε νεαρότερους ιατρούς, οι οποίοι κυριαρχούνται ακόμα από την άποψη ότι ο μόνος στόχος της ιατρικής είναι να «θεραπεύει» και οι οποίοι δεν έχουν ακόμα αποκτήσει την ώριμη αντίληψη ότι μικρότερες ή πιο περιορισμένες επιτυχίες είναι επίσης έγκυρες και ότι πράγματι για τον ασθενή που τις έχει ανάγκη είναι εξαιρετικά σημαντικές.

Ο ασθενής πρέπει να γνωρίζει ότι ο ιατρός του δεν θα τον εγκαταλείψει και ότι έχει την επιθυμία και την ικανότητα βοήθειας, οτιδήποτε προβλήματα κι αν υπάρχουν. Ο ιατρός δεν θα πρέπει να ψάχνει για δικαιολογίες για να μην επισκέπτεται τέτοιους ασθενείς στο νοσοκομείο. Πρέπει να συνεχίσει να τους βλέπει στο γραφείο του ή και στο σπίτι αν είναι αναγκαίο. Πάνω απ' όλα ποτέ δεν πρέπει να λέει: «δεν υπάρχει τίποτε πια που να μπορώ να κάνω, και έτσι δεν είναι ανάγκη να σας ξαναδώ».

Ο ιατρός θα πρέπει να αναγνωρίζει τέτοιες συμπεριφορές στον εαυτό του και στους συνεργάτες του και να διδάσκει ότι αν και η θεραπεία δεν είναι δυνατή η ομάδα θα πρέπει να είναι ικανή να αντεπεξέλθει με ανθρωπισμό στα ψυχολογικά προβλήματα του ασθενούς - τις ανάγκες του για συμπαράσταση, το φόβο του για τον πόνο, το ενδιαφέρον του για την οικογένεια κ.λ.π.

Ένα από τα πραγματικά πλεονεκτήματα των θεραπευτικών πρωτοκόλλων είναι

ότι υπάρχει μια δέσμευση από την ομάδα μελέτης για την παρακολούθηση των ασθενών που θα κριθούν ως ανίατοι, μέχρι το θάνατο. Πράγματι, τέτοια προγράμματα θεωρούν τον ασθενή και την οικογένειά του σαν μια ομάδα και είναι καλά οργανωμένα και με ικανό προσωπικό που μπορεί να ασχοληθεί με όλα τα προβλήματα που αντιμετωπίζει ο ασθενής που πεθαίνει και η οικογένειά του. ^(28, 33, 16, 3)

1.3. Η συμπεριφορά του ασθενούς στον καρκίνο

Η συμπεριφορά των ασθενών στον καρκίνο ποικίλλει σημαντικά σε διαφορετικά μέρη του κόσμου και εξαρτάται μεταξύ άλλων από πολιτιστικά, εθνικά, κοινωνικά, οικονομικά και εκπαιδευτικά θέματα. Σε μερικούς, η ίδια η λέξη καρκίνος είναι ταμπού και η συζήτηση γι' αυτόν είναι ανεπίτρεπτη. Αν συμβεί θάνατος από καρκίνο συγκαλύπτεται και αποδίδεται σε άλλη αιτία. Σε μερικές χώρες, τα μαζικά μέσα ενημέρωσης διαλέγουν μερικά θέματα από το πρόβλημα του καρκίνου και τα παραμορφώνουν, δημιουργώντας έτσι ποικιλία προβλημάτων στον γιατρό που μεριμνά για καρκινοπαθείς. Δυσιδαιμονίες αφθονούν ακόμα και σε καλώς οργανωμένες χώρες, με καλά εκπαιδευμένη και εκλεπτυσμένη κοινωνία. Πιθανώς το πιο σημαντικό και προεξάρχον θέμα είναι ο φόβος - ο φόβος του να έχει καρκίνο, ο φόβος ότι ο καρκίνος είναι θανατηφόρος, ο φόβος ότι μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα ένα ακρωτηριασμό, ο φόβος ότι μπορεί να προκαλέσει σημαντικό πόνο, ο φόβος της θεραπείας και των παρενεργειών της. Τέτοιοι φόβοι ποικίλουν σε συχνότητα και ένταση, καθώς επίσης ποικίλει και η αντίδραση των ασθενών σ' αυτούς.

Ο κλινικός ογκολόγος ίσως περισσότερο από κάθε άλλο ιατρό πρέπει να είναι ικανός να αναγνωρίζει τέτοιες συμπεριφορές ασθενών, να καταλαβαίνει το περιβάλλον από το οποίο αναπτύσσονται και να αναπτύσσει λογικούς τρόπους ανταπόκρισης σε αυτά, έτσι ώστε να ικανοποιούνται οι ανάγκες του ασθενούς και έτσι ώστε ο ασθενής να δέχεται και να ανταποκρίνεται στην θεραπεία ικανοποιητικά. Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι διαφορές πολιτιστικού επιπέδου μεταξύ ασθενούς και γιατρού είναι τόσο μεγάλες που δεν μπορούν να λυθούν τα προβλήματα. Όταν συμβαίνει κάτι τέτοιο, η κατάσταση πρέπει να αναγνωρισθεί έγκαιρα και ο ασθενής θα πρέπει να παραπεμφθεί σε άλλο γιατρό. ^(19,34)

1.4. Η σχέση γιατρού - ασθενούς

Γενικά η σχέση του γιατρού και του ασθενούς είναι μια σύνθετη διαδικασία και σημαντικό στοιχείο για μια επιτυχή έκβαση είναι η επιστημονική γνώση και η εμπειρία που σχετίζεται με το πρόβλημα. Σίγουρα ο πιο σημαντικός παράγοντας

στην σχέση αυτή είναι η εμπιστοσύνη - ο ασθενής πρέπει να πιστεύει ότι ο γιατρός είναι ικανός και ακόμη, ότι θα κάνει οτιδήποτε είναι αναγκαίο για να παρέχει την καλύτερη δυνατή φροντίδα (με την βοήθεια άλλων γιατρών) και ότι δεν θα εγκαταλείψει τον ασθενή, αλλά θα συνεχίσει να κάνει ότι είναι δυνατόν, άσχετα με την έκβαση.

Συμπερασματικά: ο ασθενής πρέπει να πιστεύει ότι ο γιατρός θα μεριμνά γι' αυτόν για οτιδήποτε του συμβεί.

Το μεγαλύτερο μέρος αυτής της εμπιστοσύνης αναπτύσσεται με τον καιρό πάνω σε μια λεκτική βάση, αλλά αρχίζει με την πρώτη επαφή και ο ασθενής πολύ γρήγορα αισθάνεται κατά πόσο ο γιατρός μεριμνά γι' αυτόν κατά την διάρκεια της ενασχόλησής του. Αυτά τα γεγονότα είναι ιδιαίτερα σημαντικά στον δυτικό κόσμο όπου οι ασθενείς συνήθως δεν δέχονται πια ότι ο γιατρός είναι ένας παντογνώστης του οποίου τα λόγια και τα έργα δεν αμφισβητούνται. Αλλά ακόμη και σε άλλες κοινωνίες είναι ανάγκη να αναπτυχθούν μηχανισμοί για την εμπιστοσύνη των ασθενών προς τους γιατρούς. ^(32,16)

Ένα από τα σημαντικά θέματα είναι το γεγονός ότι ο γιατρός δεν θα πρέπει να πει εσκεμμένα ψέματα στον ασθενή γιατί αν αργότερα διαπιστώσει, ο ασθενής, ότι ο γιατρός ψεύδεται, η εμπιστοσύνη και ο σεβασμός θα χαθούν, ίσως στην πιο κρίσιμη στιγμή. Αυτό είναι ιδιαίτερα αληθές σε σχέση με το αν του έχει πει ότι έχει ή δεν έχει καρκίνο - αν του έχει λεχθεί ότι η ασθένειά του δεν είναι καρκίνος και λίγους μήνες αργότερα η νόσος έχει γενικευθεί, τότε βέβαια γνωρίζει ότι του είπαν ψέματα και χάνει την εμπιστοσύνη του.

Δεν είναι αναγκαίο να πούμε στον ασθενή όλη την αλήθεια, σε όλες τις περιπτώσεις, αλλά όμως ένα εσκεμμένο ψέμα θα πρέπει να αποφευχθεί. Γενικά οι ελπίδες του ασθενούς δεν θα πρέπει ποτέ να συντριβούν, ακόμα και αν σε μερικές περιπτώσεις οι πιθανότητες για να ωφεληθεί είναι αμυδρές. Η αισιόδοξη πλευρά πρέπει πάντα να τονίζεται αλλά χωρίς να είναι υπερβολικά αισιόδοξη, με αποτέλεσμα να μην λέμε την αλήθεια στον ασθενή.

Η εδραίωση μιας καλής σχέσης εμπιστοσύνης με τον ασθενή αρχίζει με την πρώτη επαφή. Βοηθάει πολύ αν ο γιατρός έχει μια καλή ιδέα γύρω από την μακρόχρονη πρόγνωση. Αν η πρόγνωση είναι εξαιρετικά καλή, θα πρέπει να ειπωθεί στον ασθενή αλλά επίσης πρέπει να τονισθεί ότι η προσεκτική παρακολούθησή του είναι αναγκαία για να ανιχνευθούν υποτροπές της νόσου όσο το δυνατόν πιο πρώιμα έτσι ώστε να αρχίσει θεραπεία νωρίς. Εάν η πρόγνωση είναι μέτρια, η αισιοδοξία θα πρέπει να μετριασθεί. Οι περισσότεροι από αυτούς

τους ασθενείς θα δεχθούν συνδυασμένη θεραπευτική αγωγή που απαιτεί συνεχή παρακολούθησή τους. Αν η πρόγνωση είναι κακή, ο διάλογος και οι ενέργειες του ιατρού πρέπει να είναι πολύ προσεκτικές και θα πρέπει να διατηρούν την εμπιστοσύνη και την ελπίδα του ασθενούς. ^(10,8,24)

Η ανάμιξη της οικογένειας στην φροντίδα του καρκινοπαθούς είναι συχνά μια πράξη που παραλείπεται. Γενικά, είναι προτιμότερο όλοι οι ενδιαφερόμενοι να γνωρίζουν ότι ο ασθενής έχει καρκίνο και ειδικότερα ότι ο ασθενής και η οικογένεια και ο ιατρός γνωρίζουν ότι ήδη γνωρίζουν και οι άλλοι. Αυτό οδηγεί στην αποφυγή θλιβερών καταστάσεων όπου ο καθένας ενεργεί σαν να μην υπάρχει τίποτα κακό ενώ όλοι γνωρίζουν τι ακριβώς συμβαίνει.

Τα προβλήματα και οι ανάγκες του ασθενούς και της οικογένειάς του δεν αντιμετωπίζονται με το να αποφύγουμε τη συζήτησή τους. Τα μέλη της οικογένειας μπορούν να βοηθήσουν πολύ, ενισχύοντας και ενδυναμώνοντας την θέση του ιατρού. Αυτά μπορούν να πιστοποιήσουν τα προβλήματα του ασθενούς καθώς και τις ανάγκες του, που ο ιατρός είναι πιθανό να μην κατανοεί. Η ίδια η οικογένεια μπορεί να χρειάζεται υποστήριξη με ποικίλους τρόπους, και ο ασθενής με την σειρά του θα πάρει υποστήριξη από την οικογένεια. Η αδελφή και η κοινωνική λειτουργός μπορούν να παίξουν σπουδαίους ρόλους. Για να μεγιστοποιηθεί το αποτέλεσμα πρέπει να συντονίζονται και να ενισχύονται από τον ιατρό, έτσι ώστε ο ασθενής και η οικογένειά του να αντιλαμβάνονται αυτό το γεγονός σαν μια προσπάθεια ομάδας και όχι μια σειρά ξεχωριστών (και μερικές φορές αλληλοσυγκρουόμενων) πράξεων. Η ογκολογική ομάδα πρέπει να γνωρίζει ότι η οικογένεια μπορεί να αισθάνεται ένοχη πως ο καρκίνος είναι αποτέλεσμα κάποιας πράξης στην οικογένεια ή ότι θα έπρεπε να είχε διαγνωσθεί νωρίτερα και συνεπώς να θεραπευθεί αν υπήρχε μικρότερη καθυστέρηση. Θυμός και απογοήτευση μπορούν να ξεσπάσουν πάνω στον ιατρό, απλώς και μόνο γιατί είναι ο πιο πρόχειρος μπροστά τους. Η θλίψη μπορεί να είναι καταστρεπτική σε μια οικογένεια. Ο ιατρός και η ογκολογική ομάδα πρέπει να είναι ικανοί να αναγνωρίζουν τέτοια προβλήματα και να τα αντιμετωπίζουν. ^(19,20)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1. Νοσηλευτική φροντίδα αρρώστου με καρκίνο

Ο στόχος της ογκολογικής νοσηλευτικής είναι να βοηθήσει τον άρρωστο να διατηρήσει τις δυνάμεις του και την ακεραιότητα του και να τα χρησιμοποιήσει, για την καταπολέμηση των κακοήθων κυττάρων, να ανεχθεί τη θεραπεία και να αντιμετωπίσει τα αναπόφευκτα βιολογικά, ψυχολογικά και κοινωνικά προβλήματα, που συνοδεύουν την αρρώστια. Ακόμη οι γνώσεις και οι δεξιότητες βοηθούν τη νοσηλεύτρια(-τή) να/ προβλέψει και παρεμποδίσει την εμφάνιση των προβλημάτων αυτών. ⁽¹¹⁾

Οι συγγραφείς του βιβλίου Cancer Care Nursing, Donova και Pierce περιγράφουν στην παράγραφο που ακολουθεί τα προσόντα, που πρέπει να έχει η νοσηλεύτρια για να νοσηλεύσει τον άρρωστο με καρκίνο.

«η νοσηλεύτρια (-της) που εργάζεται με τον άρρωστο, που έχει καρκίνο πρέπει να είναι περισσότερο από ένας έμπειρος τεχνικός. Πρέπει να είναι ο άνθρωπος που προσεγγίζει τον συνάνθρωπο και του προσφέρει τον εαυτό της με τις γνώσεις, τις δεξιότητες και την ανθρωπιά της. Για να μπορέσει όμως να το επιτύχει αυτό χρειάζεται: (1) γνώσεις, (2) φιλοσοφία της ζωής σε αρμονία με την ογκολογική νοσηλευτική, (3) ικανοποίηση (θετική ενίοχυση) και (4) βοήθεια και υποστήριξη (Βοήθεια από κάποιον που Βρίσκεται πολύ κοντά της). Η φιλοσοφία της ζωής σε αρμονία με την ογκολογική νοσηλευτική περιλαμβάνει εκτίμηση της αξίας της ζωής και αντιμετώπιση του αναπόφευκτου του θανάτου. Πιο μεγάλη σημασία έχει να πιστεύει πως μπορεί να Βοηθήσει τους άλλους με ό,τι είναι, με ό,τι γνωρίζει και με ό,τι έχει τη δύναμη να κάνει.

Η ικανότητα του καρκινοπαθή να αντιμετωπίσει την κατάσταση του επηρεάζεται από παράγοντες όπως: η ηλικία, το πολιτιστικό του επίπεδο, η βοήθεια και υποβάσταξη που του προσφέρεται στο σύστημα υγείας και η πείρα από αρρώστια στο παρελθόν. Τα προβλήματα του αρρώστου είναι ανάλογα με το στάδιο της αρρώστιας και το είδος της θεραπείας που εφαρμόζεται.

Στη συνέχεια δίνονται γενικές νοσηλευτικές οδηγίες, αναπτύσσεται πως

βοηθείται ο άρρωστος με καρκίνο να αντιμετωπίσει τα ειδικά προβλήματα που παρουσιάζει, αναφέρονται τα ψυχολογικά προβλήματα του αρρώστου με καρκίνο και η αποκατάστασή του.

Γενικές Νοσηλευτικές Οδηγίες

Ο κάθε άρρωστος έχει ανάγκη νοσηλευτικής φροντίδας και επιβλεψης ανάλογα με την κατάστασή του.

Όλοι οι άρρωστοι με καρκίνο, εκτός από μερικές ομάδες με ειδικά προβλήματα και ανάγκες για ειδική νοσηλευτική φροντίδα, έχουν ανάγκη από τη συνηθισμένη γενική νοσηλευτική φροντίδα με περισσότερη όμως έμφαση στα εξής:

Ο ασθενής διαισθάνεται τη στάση της νοσηλεύτριας(-τή). Το να γνωρίζει ότι η νοσηλεύτρια(-τής) έχει θετική στάση στην αρρώστια του είναι σημαντικό, σαν πρώτο βήμα στην εργασία της με τον άρρωστο. Γι' αυτό,

- Δείξτε κατανόηση στον άρρωστο και παρουσιάστε την ευχάριστη όψη της ζωής. Αυτό του δίνει ελπίδα.
- Διατηρήστε την αξιοπρέπεια και την υπόληψη του αρρώστου. Ίσως σε καμιά άλλη ασθένεια δεν υπάρχει τέτοια απειλή της οντότητας του ατόμου, όπως υπάρχει στον καρκίνο. Πολλοί άρρωστοι που γνωρίζουν ότι έχουν καρκίνο, λένε ότι δε φοβούνται τόσο πολύ τον πόνο ή τη δυσμορφία ή άλλη ειδική άποψη της ασθένειας, όσο φοβούνται μη χάσουν τον αυτοέλεγχο και την αξιοπρέπεια στα τελευταία στάδια της νόσου.
- Προσπαθήστε να βοηθήσετε τον άρρωστο να διατηρήσει τον αυτοσεβασμό του. ^(19,20)
- Φροντίστε να μην εκτίθεται ο άρρωστος σας κατά τις νοσηλείες.
- Προσέξτε πολύ την καθαριότητα, τη συμμετοχή του στον προγραμματισμό της φροντίδας του, εφόσον είναι ικανός γι' αυτό. Τα παραπάνω είναι μέτρα που θα τον βοηθήσουν να διατηρήσει την αξιοπρέπειά του παρά την προσβολή της αρρώστιας.
- Ευγένεια και θαλπωρή δίνει στον άρρωστο αίσθημα ασφάλειας.
- Ενθαρρύνετε τον άρρωστο να ενεργεί με τρόπο ευχάριστο για τον εαυτό του.
- Βοηθήστε στην ανάπτυξη της αυτοπεποίθησης ότι είναι καλά και μπορεί να περιποιηθεί τον εαυτό του (όταν αυτό αποτελεί πραγματικότητα).
- Ενθαρρύνετε τον άρρωστο να σηκώνεται από το κρεβάτι, εφόσον αυτό

επιτρέπεται.

- Ενισχύστε τη συχνή αλλαγή θέσεως του αρρώστου στο κρεβάτι.
- Ενισχύστε την καλή διατροφή του αρρώστου. Η απώλεια σωματικού βάρους δηλώνει διαταραχή στο ισοζύγιο αναγκών του.
- Χρησιμοποιήστε τα κατάλληλα νοσηλευτικά μέτρα και μέσα για την πρόληψη επιπλοκών όπως πνευμονίας, κατακλίσεων, υποσιτισμού.
- Πάρτε κάθε μέτρο για τη διατήρηση καλής ατομικής καθαριότητας του αρρώστου.
- Στο σχέδιο παροχής νοσηλευτικής φροντίδας μη παραλείπετε, εφόσον η κατάσταση του αρρώστου το επιτρέπει, την εργασιοθεραπεία, επειδή η απασχόληση προλαμβάνει πολλά ψυχολογικά προβλήματα του.
- Ενισχύστε - το γρηγορότερο δυνατό - την αποκατάσταση του αρρώστου. εφόσον η αναπηρία είναι προϊόν της νόσου.
- Ακόμη μην παραλείψετε να διδάξετε, όποιον και αν έλθει σε επαφή μαζί σας, για τη σπουδαιότητα της έγκαιρης διάγνωσης του όγκου στην πρόγνωση της νόσου.
- Πριν αναχωρήσει ο άρρωστος από το νοσοκομείο, διδάξτε του τον τρόπο αυτοφροντίδας, όπως στην κολοστομία, τραχειστομή κ.λ.π. Για τέλεια αποκατάσταση, οι άρρωστοι πρέπει να αισθάνονται πως τίποτε δεν ανέκουψε το σχέδιο της ζωής τους και ότι μπορούν να συμμετέχουν σ' αυτήν.
- Στη φροντίδα του καρκινοπαθή οι επιδιώξεις είναι ο περιορισμός της νόσου και η βοήθεια του αρρώστου να ξαναγυρίσει κατά το δυνατό στη φυσιολογική ζωή.

Για κάλυψη των αναγκών του αρρώστου, κατά την περίοδο αναζήτησης της νόσου, διαγνώσεως και θεραπειάς, προσοχή θα πρέπει να δοθεί,

1. Στις ανάγκες του αρρώστου ως ατόμου,
2. Στις ανάγκες της αρρώστιας,
3. Στις ανάγκες της θεραπείας που εφαρμόζεται,
4. Στις ανάγκες του αρρώστου από την επίδραση της θεραπείας στην ψυχική και φυσική του κατάσταση.

Η ευθύνη μας, ως νοσηλευτριών (-τών) στη φροντίδα καταδικασμένου σε θάνατο αρρώστου, περιλαμβάνει κάλυψη όσο το δυνατό περισσότερων φυσικών και

ψυχολογικών αναγκών του. Η ενθάρρυνση και η μετάγγιση ελπίδας θα περιορίσουν την απαισιοδοξία και απογοήτευση του αρρώστου. (7,21)

2.2. Νοσηλευτική αντιμετώπιση παρενεργειών από τις μεθόδους θεραπείας

2.2.1. Χημειοθεραπεία (ανεπιθύμητες ενέργειες – αντιμετώπιση)

1. Καταστολή του μυελού των οστών. Παρατηρείται:

1.1 Λευκοπενία

α) Παρακολουθούνται τα λευκά αιμοσφαίρια και ο λευκοκυτταρικός τύπος. Σε απότομη πτώση των λευκών διακόπτεται η θεραπεία και ενημερώνεται ο γιατρός, (2) η θερμοκρασία του σώματος' μικρή άνοδος της θερμοκρασίας μπορεί να σημαίνει φλεγμονώδη εξεργασία, (3) το δέρμα και οι κοιλότητες για λοίμωξη. Η έγκαιρη διάγνωση της λοίμωξης έχει ιδιαίτερη σημασία επειδή προλαμβάνονται σηψαιμικές εκδηλώσεις.

β) Προλαμβάνονται οι λοιμώξεις με τα μέτρα όπως: (1) εφαρμογή καλής και σχολαστικής ατομικής καθαριότητας, (2) οποιαδήποτε διακοπή της συνέχειας του δέρματος αντιμετωπίζεται σαν τραύμα (απολυμαίνεται), (3) κάθε 4-6 ώρες γίνεται περιποίηση και αντισηψία της στοματικής κοιλότητας. Η χρησιμοποίηση γλυκερίνης ή λεμονιού αναστέλλει την έκκριση του σιέλου (σάλιο) και αλλάζει το pH της στοματικής κοιλότητας γι' αυτό δεν συνιστάται, (4) μετά τη χρήση της τουαλέτας πλένεται καλά και στεγνώνεται η περιοχή του πρωκτού, (5) εφαρμόζεται τεχνική απομόνωσης (βλέπετε λοιμώδη νοσήματα όταν τα λευκά αιμοσφαίρια φθάσουν τα 1.500 2.000/mm³, (6) όταν ο άρρωστος έχει ενδοφλέβια έγχυση αλλάζεται η συσκευή κάθε 24 ώρες και η θέση της βελόνας κάθε 48 ώρες.

1.2 θρομβοπενία

α) Παρακολουθούνται (1) τα αιμοπετάλια (φυσιολογικές τιμές 200.000-300.000/mm³). Αν ο άρρωστος έχει αιμοπετάλια κάτω από 50.000/mm³ θα πρέπει να νοσηλεύεται σε νοσοκομείο, (2) τα ούρα και τα κόπρανα για αίμα, το δέρμα για πετέχειες ή αιματώματα, οι διάφορες κοιλότητες (μάτι, στόμα) για ρινοουλορραγίες, (3) η αρτηριακή πίεση του αίματος' σε περίπτωση που αυτή βρεθεί χαμηλή ο άρρωστος πρέπει να νοσηλεύεται στο νοσοκομείο.

β) Προλαμβάνονται οι αιμορραγίες με μέτρα όπως: (1) περιορίζονται οι υποδόριες και ενδομυϊκές ενέσεις. Αν πρέπει να γίνουν, ασκείται πίεση στο σημείο της ενέσεως για 3 λεπτά περίπου για την πρόληψη αιματώματος ή εξόδου

αίματος. Ασουνήθης αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή και υποδόρια ένεση γίνεται γνωστή στο γιατρό, (2) οποιαδήποτε περιοδική άσκηση πιέσεως σε κάποιο σημείο του σώματος, όπως ο ασκός, του πιεσόμετρου κ.ά., πρέπει να είναι μικράς διάρκειας, (3) δίνονται συμβουλές στον άρρωστο να εφαρμόζει μέτρα πρόληψης αιμορραγίας από τραύματα που μπορεί να δημιουργηθούν με το βίαιο καθάρισμα της μύτης, την ακατάλληλη ξυριστική μηχανή (κατάλληλη είναι η ηλεκτρική), τη σκληρή οδοντόβουρτσα κ.ά.

γ) Προσφέρεται βοήθεια στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας όπως, να υπάρχει πάντοτε έτοιμο αίμα στην τράπεζα αίματος. Κατά τη μετάγγιση αίματος παρακολουθείται η ροή του και ο άρρωστος για σημεία αντίδρασης από το αίμα.
(18,22,39)

1.3 Αναιμία

α) Παρακολουθείται η αιμοσφαιρίνη (φυσ. τιμ. 14-16 g / 100 ml αίματος), ο αιματοκρίτης (φυσ. τιμ. 40-54% στους άνδρες και 37-47% στις γυναίκες) και η παρουσία συμπτωμάτων όπως ωχρότητα εύκολη κόπωση, απάθεια.

β) Βοηθείται ο άρρωστος με (1) διαιτολόγιο πλούσιο σε λεύκωμα και σίδηρο. Ο σίδηρος μπορεί να χορηγηθεί και με φαρμακευτικά

σκευάσματα, (2) αποφυγή κόπωσης, (3) χορήγηση αίματος με οδηγία γιατρού, (4) περιορισμός της απώλειας αίματος.

2. Γαστρεντερικές διαταραχές. Εκδηλώνονται με:

2.1 Ναυτία, εμέτους

Παρακολουθείται (1) η συχνότητα των εμέτων, ο χαρακτήρας και η ποσότητα, (2) η ανορεξία ή αποστροφή στην τροφή, που μπορεί να έχει ο άρρωστος και (3) η θρέψη του αρρώστου.

Λαμβάνονται μέτρα πρόληψης ναυτίας και εμέτων όπως: (1) χορήγηση αντιεμετικών φαρμάκων (με εντολή γιατρού). Πριν από την εφαρμογή της χημειοθεραπείας ή αμέσως μετά την ολοκλήρωσή της, (2) χορήγηση χημειοθεραπευτικού φαρμάκου με άδειο στομάχι ή την ώρα που ο άρρωστος θα κοιμηθεί, (3) εκπαιδεύεται ο άρρωστος και τα μέλη της οικογένειάς του πως να εφαρμόζουν αντιεμετικά υπόθετα, (4) δίνονται κομμάτια μικρά πάγου μόλις παρουσιαστεί η ναυτία, (5) ενισχύεται ο άρρωστος να φάει λίγη φρυγανιά, (6) σερβίρεται η τροφή μετά την υποχώρηση της ναυτίας, (7) προγραμματίζονται μικρά και συχνά γεύματα, σε συνεργασία με τον άρρωστο, για το περιεχόμενο και την ώρα, (8) χορηγούνται τροφές πολύ παγωμένες, (9) αποφεύγονται αυτές που

έχουν έντονη οσμή (μυρουδιά), (10) ενισχύεται ο άρρωστος να μασάει πολύ καλά την τροφή, (11) μετά από κάθε λήψη τροφής γίνεται καθαριότητα της στοματικής κοιλότητας.

- Προσφέρεται βοήθεια για την αντιμετώπιση (θεραπεία) της ναυτίας και των εμέτων με (1) χορήγηση αντιεμετικών φαρμάκων. Εάν δεν υπάρχει εντολή γιατρού, γίνεται επικοινωνία με το γιατρό για την εντολή χορηγήσεως αντιεμετικών. Ο γιατρός πρέπει να ενημερώνεται για τους εμέτους του αρρώστου' πιθανόν να γίνει αλλαγή του είδους της χημειοθεραπείας και να χρειαστεί διόρθωση τυχόν διαταραχής ισορροπίας ηλεκτρολυτών, (2) προσφορά ανακουφιστικής φροντίδας, όπως η διατήρηση του αρρώστου καθαρού χωρίς την κακοσμία των εμέτων κ.ά., (3) ενημέρωση του αρρώστου, πως η ναυτία και οι έμετοι είναι ένας τρόπος πληροφόρησης ότι το φάρμακο δρα στα κακοήθη κύπαρα και (4) διόρθωση, αν χρειάζεται, της διαταραχής του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών και εξασφάλιση καλής θρέψης. ^(36,48,49)

2.2 Διάρροια / Σύσπαση κοιλιακών μυών

- Παρακολουθείται (1) το χρώμα, η ποσότητα, και η περιεκτικότητα της διαρροϊκής κένωσης, (2) ο άρρωστος για συμπτώματα αφυδατώσεως και μεταβολικής οξέωσης, που σημαίνουν διαταραχή ισοζυγίου ηλεκτρολυτών και (3) η συχνότητα και η ένταση των συσπάσεων των κοιλιακών μυών. Λαμβάνονται μέτρα για την πρόληψη της διάρροιας και της συσπάσεως των κοιλιακών μυών' περιορίζεται η κυτταρίνη στο διαιτολόγιο και προτιμούνται οι τροφές που προκαλούν δυσκοιλιότητα.
- Προσφέρεται βοήθεια για την αντιμετώπιση της διάρροιας με (1) χορήγηση φαρμάκων που αναστέλλουν τη διάρροια, με οδηγία γιατρού και ενημέρωση του γιατρού αν συνεχίζεται η διάρροια και οι σπασμοί των κοιλιακών μυών, επειδή ίσως να χρειαστεί αλλαγή της χημειοθεραπείας και διόρθωση της διαταραχής του ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών, (2) χορήγηση πολλών υγρών, εφόσον δεν αντενδείκνυνται, (3) βοήθεια στη διόρθωση διαταραχών του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών και (4) φροντίδα του δέρματος, ιδιαίτερα στην περιοχή του περινεου, για την πρόληψη ερεθισμού.

2.3 Στοματίτιδα - Έλκη (πληγές) του βλεννογόνου της στοματικής κοιλότητας

- Παρατηρείται ο βλεννογόνος της στοματικής κοιλότητας αμέσως μετά τη χορήγηση του φαρμάκου, για ξηρότητα, ερυθρότητα και λευκές κηλίδες

που είναι σημεία εξελισσόμενης στοματίτιδας.

- Προλαμβάνεται η στοματίτιδα με (1) την καθημερινή παρακολούθηση της στοματικής κοιλότητας για αιμορραγία ούλων, τσούξιμο όταν χρησιμοποιούνται όξινες (ξυνές) τροφές, (2) την οργάνωση προγράμματος φροντίδας στοματικής κοιλότητας, όπως αναφέρεται σχετικά με την πρόληψη των λοιμώξεων και (3) επάλειψη των χειλέων με γλυκερίνη τρεις φορές τη μέρα.
- Προσφέρεται βοήθεια για τη θεραπεία της στοματίτιδας με τη συνεχή φροντίδα της στοματικής κοιλότητας και την προσφορά λευκής, χλιαρής τροφής (λευκή είναι η τροφή που δεν περιέχει καρυκεύματα και σάλτσες).
(15,11)

3. Νευροτοξικότητα

3.1 Παρακολουθείται ο άρρωστος για συμπτώματα (1) ήπιας νευροπάθειας όπως ελαφρός πόνος στα χέρια και τα πόδια και απώλεια των «εν τω βάθει αντανακλαστικών των τενόντων και (2) σοβαρότερης νευροπάθειας όπως μείωση της δυνάμεως των χεριών, αταξία, απώλεια συντονισμού, πτώση του πέλματος ή του καρπού και παραλυτικός ειλεός.

3.2 Προστατεύεται ο άρρωστος από τις νευροτοξικές επιδράσεις της χημειοθεραπείας με την έγκαιρη ενημέρωση του γιατρού για τα πρώτα λειτουργικά συμπτώματα νευροτοξικότητας του φαρμάκου. Πιθανόν να επιβάλλεται αλλαγή σχήματος χημειοθεραπείας, όταν μάλιστα οι λειτουργικές βλάβες δεν είναι αναστρέψιμες (δεν αποκαθίστανται μετά τη θεραπεία).

3.3 Βοηθείται ο άρρωστος στην αντιμετώπιση της νευροπάθειας με (1) τη χρησιμοποίηση μέτρων ασφάλειας για την προστασία του, (2) τη διατήρηση των μελών του σώματος σε φυσιολογική θέση και (3) την εξασφάλιση οδηγίας γιατρού για τη χρησιμοποίηση καθαρτικών φαρμάκων κ.ά. που θα βοηθήσουν στην αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας.

4. Ωτοτοξικότητα (τοξική βλάβη των αυτιών)

4.1 Εκτιμάται η ακοή του αρρώστου πριν αρχίσει τη θεραπεία.

4.2 Ενημερώνεται ο άρρωστος να αναφέρει, αν αισθανθεί βόμβο στα αυτιά ή μείωση της ακοής. ^(31,43)

5. Ηπατοτοξικότητα

5.1 Παρακολουθείται (1) η λειτουργικότητα του ήπατος με τις γνωστές

ηπατικές εξετάσεις, (2) η εμφάνιση συμπτωμάτων, που πιθανόν να προέρχονται από βλάβη του ήπατος, όπως πόνος στην κοιλιά, υψηλός πυρετός, διάρροια, ίκτερος.

5.2 Ενημερώνεται αμέσως ο γιατρός όταν επιδεινωθούν τα συμπτώματα που προκαλούνται από την επιβάρυνση της ηπατικής λειτουργίας.

5.3 Ανακουφίζεται ο άρρωστος από τα συμπτώματα της ηπατοτοξικότητας με ανάλογες νοσηλευτικές δραστηριότητες. ^(16,32)

6. Νεφροτοξικότητα

6.1 Παρακολουθείται (1) η λειτουργικότητα των νεφρών με τις εργαστηριακές δοκιμασίες της νεφρικής λειτουργίας, (2) ο άρρωστος για εμφάνιση συμπτωμάτων νεφροτοξικότητας όπως οιδήματα, μείωση του ποσού των ούρων κ.ά. και (3) το ισοζύγιο λαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών.

6.2 Λαμβάνονται μέτρα για τον περιορισμό του ουρικού οξέος στο αίμα και τη διατήρηση της αντιδράσεως των ούρων (pH) σε φυσιολογικά επίπεδα, με χορήγηση υγρών και φαρμάκων. ^(7,9,11)

7. Ανοσοκατασταλτική επίδραση

7.1 Παρακολουθείται ο άρρωστος για πυρετό, ρίγος, πονόλαιμο, πτώση των λευκών αιμοσφαιρίων.

7.2 Προστατεύεται ο άρρωστος από μολύνσεις, όπως αναφέρεται στη λευκοπενία, και αναβάλλεται - αν είχε προγραμματιστεί να γίνει - η ενεργητική ανοσοποίηση του αρρώστου για μερικούς μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. ⁽⁶⁾

8. Διαφοροποιήσεις των ενδοκρινών αδένων

8.1 Παρακολουθείται ο άρρωστος για συμπτώματα όπως αμηνόρροια, διαφοροποίηση χαρακτηριστικών του φύλου κ.ά., εκτιμάται ο βαθμός της ενημέρωσής του για την παροδικότητά τους, καθώς και για την πιθανότητα να πάθει μόνιμη στειρώση.

8.2 Ενημερώνεται η άρρωστη πως κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για μερικούς μήνες μετά τη θεραπεία δε θα πρέπει να μείνει έγκυος για την πρόληψη τερατογένεσης. ⁽¹⁾

9. Αλωπεκία (πτώση μαλλιών)

9.1 Γίνεται εξακριβωση αν ο άρρωστος έχει καταλάβει ότι τα μαλλιά του μπορεί να πέσουν στο διάστημα της θεραπείας, αλλά θα ξαναβγούν οκτώ περίπου εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας.

9.2 Μειώνεται η αλωπεκία αν κατά τη θεραπεία και 10-15 λεπτά μετά από αυτή εφαρμοστεί πίεση με ελαστικό επίδεσμο και παγοκύστη στο κεφάλι.

9.3 Όταν αρχίσουν να πέφτουν τα μαλλιά, γίνεται αποτρίχωση του κεφαλιού και καλύπτεται το κεφάλι με μανδήλι ή χρησιμοποιείται περούκα. Παράλληλα βοηθείται η άρρωστη να εκφράσει τα συναισθήματά της σχετικά με τη διαφοροποίηση της εμφάνισής της.

10. Αλλαγές στο δέρμα

10.1 Παρακολουθείται το δέρμα για διακοπή της συνέχειάς του (ρωγμές), διατηρείται καθαρό, προστατεύεται από την ξηρότητα και τη μεγάλη έκθεση στον ήλιο ή σε τεχνητές υπεριώδεις ακτίνες.

10.2 Δίνονται στον άρρωστο έντυπες πληροφορίες σχετικά με την προστασία του δέρματος, τις αλλαγές στο χρώμα (γίνεται πιο σκούρο) κ.ά. αν υπάρχουν.

Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται οι ομάδες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου και για το κάθε φάρμακο αναφέρεται η οδός χορήγησης, οι τοξικές ενέργειες και οι ανεπιθύμητες ενέργειες και οι νοσηλευτικές εφαρμογές.

Πίνακας. Φάρμακα για τη θεραπεία των κακοήθων νεοπλασμάτων.

Νοσηλευτικές εφαρμογές.

Φάρμακο	Οδός	Τοξικές αντιδράσεις	Νοσηλευτικές εφαρμογές
INTIMETA- ΟΛΙΤΕΣ mercaptopurine SMP urinethol)	Από το στόμα	Ναυτία, έμετοι, διάρροια Στοματίτιδα Καταστολή του μυελού των οστών (παρατηρείται 9-14 μέρες από την τελευταία δόση του φαρμάκου)	Ενυδάτωση του αρρώστου. Αξιολόγηση των κενώσεων και εμετών. Συστηματική φροντίδα της στοματικής κοιλότητας. -Παρακολούθηση της κατάστασης της στοματικής κοιλότητας. Χορήγηση τροφής, που δεν ερεθίζει το βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας. Παρακολουθούνται τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια. - Γίνεται διακοπή του φαρμάκου (με εντολή γιατρού) όταν τα λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια μειωθούν περισσότερο από 3.500 / mm ³ και 100.000 / mm ³ αντίστοιχα. Όταν τα λευκά είναι κάτω των 2.000/mm ³ ο άρρωστος προστατεύεται από λοιμώξεις με μέτρα απομόνωσης. - Λαμβάνονται μέτρα πρόληψης αιμορραγιών. - Δημιουργούνται συνθήκες για να ξεκουράζεται ο άρρωστος ικανοποιητικά. Βλέπετε mercaptopurine Βλέπετε mercaptopurine Βλέπετε mercaptopurine
fluorouracil (5- Fluorouracil)	Ενδοφλέβια Ενδαρτηρια- Από το στόμα Τοπική εφαρμογή	Ναυτία, έμετοι, διάρροια Στοματίτιδα Καταστολή του μυελού των οστών (παρατηρείται 9-14 μέρες από την τελευταία δόση του φαρμάκου) Νευρολογικό σύνδρομο (φοτοφοβία, αταξία, ευφορία)	Βλέπετε mercaptopurine Βλέπετε mercaptopurine Βλέπετε mercaptopurine Ο άρρωστος προστατεύεται από έντονο φως και πτώσεις. Κατανοείται η συμπεριφορά της ευφορίας.

Αιμορραγική κυστίτιδα (όταν το φάρμακο δίνεται σε μεγάλες ή μικρές δόσεις) από τη συγκέντρωση του φαρμάκου στην ουροδόχο κύστη.

Χορηγούνται υγρά ενδοφλέβια (με εντολή γιατρού) πριν και μετά τη θεραπεία σε μεγάλες δόσεις φαρμάκου. Αξιολογείται η αιματοουρία ή δυσουρία. Ενημερώνεται ο άρρωστος να ουρεί κάθε μια ώρα για πέντε ώρες (και κατά τις ώρες του ύπνου) μετά τη χορήγηση μεγάλης δόσης Cytosan. Παρακολουθούνται τα ούρα (ποσότητα, χρώμα, παρουσία αίματος) μετά από κάθε ούρηση. Ενημερώνεται ο άρρωστος πως πρέπει να παίρνει τη μέρα 2.000-3.000 κ.εκ. νερό (2-3 κιλά). Οι διαβητικοί άρρωστοι που κάνουν ινσουλίνη πληροφορούνται πως μπορεί να παρουσιάσουν πτώση του σακχάρου του αίματος (επηρεάζεται η δράση της ινσουλίνης με την παρουσία του Cytosan). Στην περίπτωση αυτή ενημερώνεται ο γιατρός για ρύθμιση της δόσης της ινσουλίνης. Βλέπετε mercaptopurine Πριν από τη θεραπεία χορηγείται phenothiazine και / ή ηρεμιστικά φάρμακα για την πρόληψη της βαριάς μορφής ναυτίας και έμετοι. Προσεκτική παρακολούθησή του σημείου έγχυσης για έγκυρη διαπίστωση υποδόριας έγχυσης του φαρμάκου. Η υποδόρια έγχυση προκαλεί τοπικά ερυθρότητα, οίδημα, σκληρία και νέκρωση των ιστών. Στην περίπτωση υποδόριας έγχυσης του φαρμάκου διακόπτεται η χορήγηση του, γίνεται έγχυση της περιοχής με ισότονο διάλυμα sodium thiosulfate ή φυσιολογικό ορό και εφαρμόζονται κρύες κομπρέσες.

Υποδόρια αιμορραγία, πετέχειες
Βόμβος (βοή) αυτιών και κώφωση

Επειδή το φάρμακο είναι πολύ ερεθιστικό, αποφεύγεται κάθε άμεση επαφή με το φάρμακο. Στο χειρισμό του φαρμάκου χρησιμοποιούνται πλαστικά ή ελαστικά γάντια. Το διάλυμα του φαρμάκου ετοιμάζεται λίγο πριν την χρησιμοποίησή του. Όταν αφαιρείται η βελόνη από τη διύλυση ή αναρρόφηση του φαρμάκου από το φιαλίδιο λαμβάνονται μέτρα προστασίας του περιβάλλοντος από το τοξικό διάλυμα. Όταν το δέρμα έλθει σε επαφή με το φάρμακο πλένεται με νερό για 15 λεπτά και μετά με διάλυμα 2% thiosulfate. Όταν το φάρμακο εγχυθεί σε κοιλότητα διαδοχικά, κάθε 1 λεπτό και για 5 λεπτά ο άρρωστος τοποθετείται στις πιο κάτω θέσεις: ύπτια (ανάσκελα), πρηνή (μπρούμητα), δεξιά πλάγια, αριστερά πλάγια και γονατοαγκωνιαία. Αποτυχία της δράσεως του φαρμάκου συνήθως οφείλεται στην ανεπαρκή αλλαγή θέσεων του αρρώστου.

Βλέπετε mercaptopurine
Βλέπετε mercaptopurine

Βλέπετε mercaptopurine

Ενθαρρύνεται ο άρρωστος να παίρνει πολλά υγρά για τη μείωση του ουρικού οξέος. Χορηγείται τροφή της προτιμήσεως του αρρώστου, καλό μαγειρευμένη και σε περιποιημένο δίσκο. Μειώνεται ο πόνος από την ένεση του φαρμάκου και επιβραδύνεται η απορρόφησή του με ταυτόχρονη έγχυση τοπικού αναισθητικού. Όταν εγχέεται στην ουροδόχο κύστη ο άρρωστος δεν παίρνει υγρό για δυο ώρες. Ο άρρωστος αλλάζει θέση κάθε 15 λεπτά για μεγαλύτερη επαφή του φαρμάκου με τα τοιχώματα της ουροδόχου κύστεως

Mechlorethamine (HN2 Nitrogen Mustard, Mustargen)
Ενδοφλέβια (γρήγορη έγχυση)
Σε κοιλότητες

Βαριά ναυτία και έμετοι που εκδηλώνονται αμέσως (1-3 ώρες) μετά τη χορήγηση του φαρμάκου)
Τοπική αντίδραση στη φλέβα (φλεβίτιδα) - υποδόρια έγχυση (έξω από τη φλέβα).

Busulfan (BUS, Myleran)
Από το στόμα

Ναυτία, έμετοι
Καταστολή του μυελού των οστών.

Fluorambucil (FHL-Leukeran)
Από το στόμα
οστών

Καταστολή του μυελού των (εμφανίζεται 5-30 μέρες από την τελευταία δόση του φαρμάκου).
Αύξηση ουρικού οξέος στο αίμα και τα ούρα.
Ανορεξία

Triethylenethiophosphoramide (TIO, Thiotepa)
Ενδοφλέβια
Σε κοιλότητες και όγκους

Τοπικός έντονος πόνος

Ογκολογία – Νεοπλάσματα – Νοσηλευτική Παρέμβαση

Cisplatin (Cisplatinum CPOD) Ενδοφλέβια

Βαριά ναυτία, έμετοι και διάρροια, που εκδηλώνονται αμέσως με τη χορήγηση του φαρμάκου.
Καταστολή του μυελού των οστών (μπορεί να διαρκέσει πολύ χρόνο).
Τοξική νεφρική βλάβη.
Τοξική βλάβη αυτιών.

Αναφυλακτική αντίδραση.

Βλέπετε mercaptopurine
Χορήγηση αντιεμετικών πριν από τη θεραπεία.

Βλέπετε mercaptopurine

Βλέπετε methotrexate
Παρακολούθηση του αρρώστου για συμπτώματα βόμβου και βαρκοκίας.
Γίνεται ακούγγραμμα πριν αρχίσει η θεραπεία.
Η νοσηλεύτρια έχει έτοιμο το απαραίτητο υλικό για την αντιμετώπιση αναφυλακτικής αντιδράσεως.
Αξιολογείστε, την παρουσία οιδήματος στο πρόσωπο, βρογχόσπασμο, ταχυκαρδία και shock.
την παρουσία τρόμου που οφείλεται στην πτώση του μαγνησίου.
την παρουσία τετανίας, διανοητικής σύγχυσης και συμπτώματα υποκαλιαιμίας.

ΦΥΤΙΚΑ
ΑΛΚΑΛΟΕΙΔΗ
Vinblastine sulfate (VBL, Velbe) Ενδοφλέβια

Καταστολή του μυελού των οστών.
Τοπική αντίδραση σε υποδόρια

Ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα.
Νευροτοξικότητα με παραισθήσεις και απώλεια των «εν τω βάθει» τενοντίων αντανάκλασι-

Βλέπετε mercaptopurine

Προσεκτική παρακολούθηση του σημείου έγχυσης για έγχυση (έξω από τη φλέβα). έγκαιρη διαπίστωση υποδόριας έγχυσης. Σε υποδόρια έγχυση γίνεται αμέσως φλεβοκέντηση σε άλλο σημείο για συνέχιση της χορήγησης του φαρμάκου. Στο σημείο της υποδόριας έγχυσης του Velbe εγχύεται hyaluronidase και τοποθετούνται χλιαρές κομπρέσες για τη μείωση της τοπικής αντιδράσεως.
Βλέπετε mercaptopurine

Στις τοξικές ενέργειες και παρενέργειες του φαρμάκου είναι επιρρεπείς οι ηλικιωμένοι και τα άτομα με κακή υγεία.
Η vinblastine διαλύεται με φυσιολογικό ορό, αραιώνεται σε κών. 5% dextrose. Το διάλυμα μπορεί να διατηρηθεί σε ψυγείο για 30 μέρες.
Βλέπετε vinblastine

Vincristine sulfate (Oncovin, VCR), Ενδοφλέβια

Τοπική αντίδραση σε υποδόρια έγχυση (έξω από τη φλέβα).
Καταστολή του μυελού
Νευροτοξικότητα που έχει σχέση με, οξύ πόνο στις σιαγόνες (σάγόνι)
- δυσκοιλιότητα που μπορεί να καταλήξει σε παραλυτικό ειλεό.

Περιφερική νευροπάθεια (αι-

Βλέπετε mercaptopurine
Παρακολουθείται ο άρρωστος για τα συμπτώματα της νευροτοξικότητας και ενημερώνεται ο γιατρός.
Ανακουφίζεται από τον πόνο.
Προφυλάσσεται ο άρρωστος από τη δυσκοιλιότητα με μέτρα όπως,
Ενθαρρύνεται η λήψη υγρών και κυρίως χυμών φρούτων.
Εμπλουτίζεται το διαιτολόγιο με τροφές που περιέχουν πολύ κυτταρίνη.
Ενθαρρύνεται η κίνηση του αρρώστου και διδάσκετε να κάνει μασάζ στην κοιλιά
Παρακολουθείται ο άρρωστος για τα αποτελέσματα των πιο πάνω μέτρων. Αν δε φέρουν αποτέλεσμα χορηγούνται καθαρτικά φάρμακα με εντολή γιατρού και υποκλυσιό.
Παρακολουθείται ο άρρωστος για πόνο στην κοιλιά, μετεωρισμό και δυσκολία στην αποβολή αερίων. Η απουσία εντερικών ήχων είναι ενδεικτική παραλυτικού ειλεού. Σε παραλυτικό ειλεό παράλληλα με τη συμπτωματική αντιμετώπιση γίνεται και διακοπή φαρμάκων (με εντολή γιατρού).
Αξιολογείται ο άρρωστος για πόνο ελαφρό και μούδιασμα οσθητικές διαταραχές) των άκρων, απώλεια των εν τω βάθει τενοντίων αντανάκλαστικών.
Το φάρμακο διαλύεται σε φυσιολογικό ορό, διατηρείται στο ψυγείο για δυο εβδομάδες. Η στεγνή μορφή του (αδιάλυτη) διατηρείται για 6 μήνες. Το φάρμακο δεν πρέπει να

		Καταστολή του μυελού των οστών θρομβοπενία, διαταραχές στην πήξη του αίματος, αιμορραγική διάθεση	πόνο στα άκρα των δαχτύλων και απώλεια αισθήσεων. Βλέπετε mercaptopurine
Daunorubicin (DNR, -Cerubicine)	Ενδοφλέβια	Ναυτία, έμετοι, διάρροια Στοματίτιδα (3-7 μέρες μετά τη χορήγηση). Καταστολή του μυελού των οστών. Κόκκινα ούρα Μυοκαρδιοτοξικό. Πιθανόν να προκαλέσει θανατηφόρο καρδιακή ανεπάρκεια.	Ο άρρωστος παρακολουθείται για αιμορραγία όπως επισταξη, αιμόπτυση, αιματέμεση, πορφύρα, εκχυμώσεις. Παρακολουθείται η ενδοφλέβια έγχυση του φαρμάκου. Διακόσσεται η έγχυση, αν το φάρμακο πέφτει έξω από τη φλέβα, γίνεται αλλαγή φλέβας, εφαρμόζεται στην περιοχή υποδόριας έγχυσης χλιαρή κομπρέσα για τη γρήγορη απορρόφηση και τη μείωση του πόνου. Το φάρμακο δεν χορηγείται πολύ γρήγορα επειδή αυξάνει τις παρενέργειες από το πεπτικό σύστημα και δεν χορηγείται σε παιδιά 15 χρόνων και κάτω. Βλέπετε mercaptopurine Βλέπετε mercaptopurine
OPMONEE Ανδρογόνα (androgens)			Βλέπετε mercaptopurine Ενημερώνεται ο άρρωστος να περιμένει την αλλαγή του χρώματος των ούρων, που οφείλεται στο φάρμακο. Αξιολογείται η καρδιακή λειτουργία του αρρώστου κατά και μετά τη θεραπεία, με ΗΚΓ, την εμφάνιση οιδημάτων, δύσπνοιας, κυάνωσης. Σε περίπτωση εμφάνισης των πιο πάνω συμπτωμάτων ενημερώνεται ο γιατρός. Έχετε έτοιμη διγυταλίνη και διουρητικά για την αντιμετώπιση του αρρώστου. Περιορίζεται το αλάτι στην τροφή του. Ενισχύεται ο άρρωστος να παραμένει στο κρεβάτι. Ενημερώνεται ο άρρωστος πως μπορεί να παρουσιάσει συμπτώματα μυοκαρδιοτοξικότητας, ποια είναι και πως αμέσως πρέπει να ενημερώσει το γιατρό. Το διάλυμα daunorubicin διατηρείται 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου και 48 ώρες σε ψυγείο. Απαγορεύεται η έκθεση του φαρμάκου στην ηλιακή ακτινοβολία και η ανάμειξή του με άλλα φάρμακα ή ηπαρίνη.
1. Testosterone	Ενδομυϊκά	Ναυτία, έμετοι Κατακράτηση νερού Υπερασθεσιαμία	Βλέπετε mercaptopurine Μετρείται καθημερινά το σωματικό βάρος. Παρακολούθηση αρρώστου για οιδήματα σφυρών. Καταγραφή λαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών. Δίαιτα χωρίς αλάτι και πλούσια σε κάλιο. Παρακολουθείται ο άρρωστος για συμπτώματα υπερασθεσιαμίας όπως: χάλαση σκελετικών μυών, πόνοι στα οστά, κολικοί νεφρού που δημιουργούν οι πέτρες στους νεφρούς από την υπερασθεσιαμία. Χορηγούνται πολλά υγρά. Όταν τα επίπεδα ασβεστίου αυξηθούν πολύ στο αίμα γίνεται διακοπή του φαρμάκου (με εντολή γιατρού). Παρακολουθείται η άρρωση για σημεία όπως διαφορο-Αρρενοποίηση ποίηση της φωνής (χονδρή), αύξηση του μεγέθους της κλειτορίδας, εμφάνιση τρίχωσης στο πρόσωπο. Αν εμφανιστούν ενημερώνεται ο γιατρός, δίνονται πληροφορίες στην άρρωση και τονώνεται ψυχολογικά.
Fluoxymestone (Halotestin)	Από το στόμα	Αρρενοποίηση Βλέπετε testosterone Ναυτία, έμετοι	Βλέπετε testosterone
Ανδρογόνα (androgens)			Βλέπετε mercaptopurine
Diethylstilbestrol	Από το στόμα	Κατακράτηση νερού	Βλέπετε testosterone Ενημερώνεται ο άρρωστος, Την ανάγκη να κάνει περιοδική εξέταση γιατρού. Πως να αξιολογεί την πιθανότητα κατακρατήσεως νερού. Να πληροφορεί το γιατρό για ασυνήθη αιμορραγία από τον κόλπο. Πως η ναυτία υποχωρεί αν μετά από το φάρμακο παραμένει ξαπλωμένος στο κρεβάτι.

Για την πιθανότητα να παρουσιάσει γυναικεία χαρακτηρισικά (ο άρρωστος άνδρας), τα οποία θα υποχωρήσουν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Να μη θηλάζει (γυναικεία άρρωστη) στην περίοδο που παίρνει το φάρμακο.

Αν είναι διαβητικός, πιθανόν να παρουσιάσει αύξηση του σακχάρου στο αίμα και τα ούρα και θα πρέπει να ενημερωθεί έγκαιρα ο γιατρός.

Βλέπετε testosterone

Βλέπετε testosterone

Ενημερώνεται ο άρρωστος σε ό,τι αναφέρεται στο diethylstilbestrol.

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί τον άρρωστο για, θρομβωτικό επεισόδια όπως θρομβοφλεβίτιδα, πνευμονική εμβολή και εγκεφαλοαγγειακές διαταραχές. Οίδημα

Τκτερο

Η νοσηλεύτρια(-τής) ενημερώνει τον άρρωστο και την οικογένειά του.

Να παρακολουθούν για συμπτώματα εμβολικών και θρομβωτικών καταστάσεων και αν παρουσιαστούν να ενημερώνουν έγκαιρα το γιατρό.

Να παρακολουθεί το σωματικό βάρος τουλάχιστο δυο φορές τη βδομάδα και να αναφέρουν την απότομη αύξηση του βάρους, επειδή πιθανόν να οφείλεται σε οιδήματα.

Παράλληλα παρακολουθεί το οίδημα των άκρων.

Να αναφέρει στο γιατρό το κίτρινο χρώμα του κερατοειδούς.

Να ενημερώνει το γιατρό όταν παρατηρηθούν επεισόδια αιμορραγίας.

Πως οι γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι) συνήθως υποχωρούν.

Πως τα φάρμακα αυτά μπορεί να αναζωπυρωσουν ή επιβαρύνουν καταθλιπτική κατάσταση.

Πως η έμμηνος ρύση θα επανέλθει 3-7 μέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας, αν δεν είναι έγκυος.

Πως αν είναι διαβητικός, πιθανόν να απορρυθμιστεί το σάκχαρο (αυξάνεται) και να χρειαστεί νέα ρύθμιση της αντιδιαβητικής του αγωγής.

Να αναγνωρίζει τα πρώτα συμπτώματα παθολογικών οφθαλμολογικών καταστάσεων όπως πονοκέφαλος, ζάλη, θαμπή όραση, ή μερική τύφλωση.

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί,

Το σάκχαρο των ούρων, του διαβητικού αρρώστου, πριν από τα γεύματα, τα φάρμακα αυτά αυξάνουν το σάκχαρο του αίματος.

Περιοδικά στον άρρωστο που δεν αναφέρει ιστορικό διαβήτη κάνει εξέταση αίματος για σάκχαρο (στερινοειδής διαβήτης).

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί τον άρρωστο για μυϊκή αδυναμία (σημείο αρνητικού ισοζυγίου αζώτου).

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί,

Τον άρρωστο για συμπτώματα που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing όπως πανοσληνοειδές προσωπείο, υπερτρίχωση, αδυναμία μυϊκή, υπέρταση, οιδήματα, οστεοπόρωση, αμηνόρροια κ.ά. και ενημερώνει αμέσως το γιατρό.

Τον άρρωστο για συμπτώματα άλλων νοσημάτων, επειδή τα φάρμακα αυτά καλύπτουν την εικόνα των περισσότερων από τις αρρώστιες.

Το βάρος του σώματος. Είναι δικαιολογημένη μικρή

2. Ethinyl estradiol

Από το στόμα

Κατακράτηση νερού
Υπεραοβηστιαμία

Progestons

1. Delalutin

Ενδομυϊκό

Εμφανίζονται σπάνια σε μικρής διάρκειας χρήση των φαρμάκων και πιο συχνά όταν χρησιμοποιούνται μεγάλες δόσεις για πολύ χρόνο και είναι: γαστρεντερικές διαταραχές, οίδημα, αύξηση σωματικού βάρους, θρομβωτικά επεισόδια, κεφαλαλγία, ζάλη, αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, ανωμαλίες στην έμμηνο ρύση. Μεγάλες δόσεις μπορεί να προκαλέσουν αρρενοποίηση του θηλυκού γένους εμβρύου.

2. Provera

Ενδομυϊκό
Από το στόμα

δρενοκορτι-
κοειδή (adreno-
corticosteroids)

Hydrocortisone

Από το στόμα
Ενδοφλέβια
Ενδομυϊκά
Από το ορθό
Τοπική εφαρμογή

Κατακράτηση νερού
Σύνδρομο Cushing
Υπέρταση
Στερινοειδής διαβήτης
· Κάλυψη των φλεγμονωδών συμπτωμάτων

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί, Το σάκχαρο των ούρων, του διαβητικού αρρώστου, πριν από τα γεύματα, τα φάρμακα αυτά αυξάνουν το σάκχαρο του αίματος.

Περιοδικά στον άρρωστο που δεν αναφέρει ιστορικό διαβήτη κάνει εξέταση αίματος για σάκχαρο (στερινοειδής διαβήτης).

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί τον άρρωστο για μυϊκή αδυναμία (σημείο αρνητικού ισοζυγίου αζώτου).

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί,

Τον άρρωστο για συμπτώματα που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing όπως πανοσληνοειδές προσωπείο, υπερτρίχωση, αδυναμία μυϊκή, υπέρταση, οιδήματα, οστεοπόρωση, αμηνόρροια κ.ά. και ενημερώνει αμέσως το γιατρό.

Τον άρρωστο για συμπτώματα άλλων νοσημάτων, επειδή τα φάρμακα αυτά καλύπτουν την εικόνα των περισσότερων από τις αρρώστιες.

Το βάρος του σώματος. Είναι δικαιολογημένη μικρή

Prednisolone

Από το στόμα
Τοπική εφαρμογή

Όπως hydrocortisone

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί, Το σάκχαρο των ούρων, του διαβητικού αρρώστου, πριν από τα γεύματα, τα φάρμακα αυτά αυξάνουν το σάκχαρο του αίματος.

Περιοδικά στον άρρωστο που δεν αναφέρει ιστορικό διαβήτη κάνει εξέταση αίματος για σάκχαρο (στερινοειδής διαβήτης).

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί τον άρρωστο για μυϊκή αδυναμία (σημείο αρνητικού ισοζυγίου αζώτου).

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί,

Τον άρρωστο για συμπτώματα που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing όπως πανοσληνοειδές προσωπείο, υπερτρίχωση, αδυναμία μυϊκή, υπέρταση, οιδήματα, οστεοπόρωση, αμηνόρροια κ.ά. και ενημερώνει αμέσως το γιατρό.

Τον άρρωστο για συμπτώματα άλλων νοσημάτων, επειδή τα φάρμακα αυτά καλύπτουν την εικόνα των περισσότερων από τις αρρώστιες.

Το βάρος του σώματος. Είναι δικαιολογημένη μικρή

Prednisona

Από το στόμα

Όπως hydrocortisone

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί, Το σάκχαρο των ούρων, του διαβητικού αρρώστου, πριν από τα γεύματα, τα φάρμακα αυτά αυξάνουν το σάκχαρο του αίματος.

Περιοδικά στον άρρωστο που δεν αναφέρει ιστορικό διαβήτη κάνει εξέταση αίματος για σάκχαρο (στερινοειδής διαβήτης).

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί τον άρρωστο για μυϊκή αδυναμία (σημείο αρνητικού ισοζυγίου αζώτου).

Η νοσηλεύτρια(-τής) αξιολογεί,

Τον άρρωστο για συμπτώματα που μοιάζουν με το σύνδρομο Cushing όπως πανοσληνοειδές προσωπείο, υπερτρίχωση, αδυναμία μυϊκή, υπέρταση, οιδήματα, οστεοπόρωση, αμηνόρροια κ.ά. και ενημερώνει αμέσως το γιατρό.

Τον άρρωστο για συμπτώματα άλλων νοσημάτων, επειδή τα φάρμακα αυτά καλύπτουν την εικόνα των περισσότερων από τις αρρώστιες.

Το βάρος του σώματος. Είναι δικαιολογημένη μικρή

ENZYMA Asparaginase ASP, Elspar)	Ενδοφλέβια Ενδομυϊκό Από το στόμα	Αλλεργική αντίδραση Ανοσοκατασταλτική δράση (μεγάλη μείωση των λεμφοκυτ- Υπεργλυκαιμία Συμπτώματα από το Ν.Σ. Παγκρεατοτοξικό Νεφροτοξικό	αύξηση του σωματικού βάρους, επειδή τα φάρμακα αυξάνουν την όρεξη για φαγητό. Μεγάλη και απότομη αύξηση βάρους πρέπει να φανερώνει μεγάλη κατακράτηση υγρών. Την αρτηριακή πίεση του αίματος που την παίρνει δυο φορές τη μέρα έως ότου η κατάσταση του αρρώστου σταθεροποιηθεί μετά την έναρξη της χορηγήσεως του φαρμάκου. Το κόπρανα περιοδικά για παρουσία αίματος και στέλνει για βιοχημική εξέταση. Η νοσηλεύτρια(-της) διδάσκει τον άρρωστο και τα μέλη της οικογένειάς του, Να ενημερώνει το γιατρό αν παρουσιάσει γαστρεντερικές διαταραχές. Να έχει μαζί του κάρτα που να γράφεται το φάρμακο που παίρνει και τη δοσολογία. Να διακόπτεται (με εντολή γιατρού) σταδιακά, μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας ώστε να μπορέσουν τα επινεφρίδια να ξαναρχίσουν και πάλι την έκκριση της ορμόνης. Να παίρνει τροφές πλούσιες σε κάλιο και χωρίς αλάτι. Πώς η επούλωση τραύματος, ή πληγής, που τυχόν θα δημιουργηθεί γίνεται πολύ αργά επειδή βραδύνει ο σχηματισμός του κοκκιώδους ιστού από την επίδραση του φαρμάκου. Να έχει συστηματική ιατρική παρακολούθηση επειδή πιθανόν να χρειαστεί διαφοροποίηση της δοσολογίας του φαρμάκου. Να διατηρεί σχολαστική ατομική και του περιβάλλοντος υγιεινή για την πρόληψη λοιμώξεων στις οποίες είναι πολύ ευαίσθητος επειδή μειώνεται η παραγωγή των αντισωμάτων από τα φάρμακα. Να αναβάλλει εμβολιασμό στο διάστημα της θεραπείας αυτής (αδρενοκορτικοειδή) επειδή πέφτει η ανοσία του οργανισμού. Παρακολουθείται ο άρρωστος για συμπτώματα αλλεργικής (Ι-αντιδράσεως όπως: εξανθήματα, αρθραλγίες, δύσπνοια. Είστε έτοιμη για την αντιμετώπιση αλλεργικού shock (Ο7, επινεφρίνη κ.ά.). Προστατεύεται ο άρρωστος από μολύνσεις. Παρακολουθείται ο άρρωστος για υπεργλυκαιμία, σακχατάρων ρουρία και πολουρία, πιθανόν να επισπεύδονται από την asparaginase Ο άρρωστος μπορεί να παρουσιάσει ζάλη, ίσως και μερικές βδομάδες από τη θεραπεία. Γι' αυτό τον συμβουλευόμαστε την περίοδο αυτή να μην οδηγεί αυτοκίνητο. Ακόμη μπορεί να παρουσιάσει παρκινσονικά συμπτώματα. Στην περίπτωση αυτή προστατεύεται ανάλογα. Περιοδικά γίνονται εργαστηριακές εξετάσεις για διαπίστωση βλάβης του παγκρέατος. Ακόμη συμβουλευέται ο άρρωστος να ενημερώσει αμέσως το γιατρό αν παρουσιάσει ναυτία, πόνο στο στομάχι, εμέτους (ύποπτα συμπτώματα για παγκρεατίτιδα). Παρακολούθηση ισοζυγίου υγρών. Αξιολογούνται τα αποβαλλόμενα ούρα για έγκαιρη διαπίστωση νεφρικής ανεπάρκειας καθώς και την εμφάνιση οιδημάτων και αύξηση ΑΠ.
---	---	---	--

2.2.2. Ακτινοθεραπεία (Ανεπιθύμητες ενέργειες – αντιμετώπιση)

Παρά τις βελτιώσεις των ακτινοθεραπευτικών πηγών και των τεχνικών, που εφαρμόζονται δεν αποφεύγεται η βλάβη υγιών ιστών και κυττάρων.

Η έκταση που τα κύτταρα και οι ιστοί καταστρέφονται από την ακτινοβολία εξαρτάται από τους πιο κάτω τέσσερις παράγοντες:

Ένταση της δόσης που έχει οριστεί. Ο άρρωστος που παίρνει μεγάλη δόση

ακτινοβολίας έχει περισσότερες πιθανότητες καταστροφής υγιών κυττάρων και ιστών σε σύγκριση με όσους παίρνουν μικρή δόση.

Έκταση του σώματος που δέχεται την ακτινοβολία. Όταν ακτινοβολείται μεγάλη έκταση του σώματος δημιουργούνται περισσότερες βλάβες από την περίπτωση που ακτινοβολείται μικρή έκταση.

Ακτινοευαισθησία των κυττάρων. Κύτταρα που διαιρούνται με μεγάλη ταχύτητα και παρουσιάζουν μικρή διαφοροποίηση καταστρέφονται πιο εύκολα με την ακτινοβολία συγκριτικά με τα κύτταρα που δεν έχουν τα χαρακτηριστικά αυτά.

Ατομικές διαφορές. Μερικά άτομα κληρονομούν μεγαλύτερη ευαισθησία στην ακτινοβολία από άλλα. (7,16)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες

Επιπλοκές διακρίνονται σε πρώιμες και όψιμες.

Πρώιμες ανεπιθύμητες ενέργειες - επιπλοκές: Αυτές είναι,

Πίνακας. Χαρακτηριστικά και τρόποι χρησιμοποίησης στοιχείων που εκπέμπουν ακτινοβολία

Πηγή ακτινοβολίας	Χρόνος υποδοσμού	Ακτινο-βολία που εκπέμπει	Μορφή	Τρόπος χορηγήσεως
Ακτίνες X		γ	Αόρατες ακτίνες	Μηχάνημα ακτίνων X Ηλεκτροστατική γεννήτρια
Ράδιο (Ra)	1.600 χρόνια	α,β,γ	Βελόνες Πλάκες Εκμαγείο	Ενδοϊστικά (βελόνες) Ενδοκοιλιακό (πλάκες, εκμαγεία)
Ροδόνιο (Rn)	4 μέρες	α,β,γ	Βελόνες Κόκκοι	Ενδοϊστικά (βελόνες, κόκκοι)
Καίσιο (¹³⁷ Cs)	33 χρόνια	β,γ	Βελόνες Κάψουλες	Ενδοκοιλιακά (κάψουλες) Ενδοϊστικά (βελόνες)
Κοβάλτιο (⁶⁰ Co)	5 χρόνια	β,γ	Μονάδα κοβαλτίου Βελόνες Κόκκοι Εκμαγεία	Μηχάνημα (τηλεθεραπεία) Ενδοϊστικό (βελόνες, κόκκοι)
Ιώδιο (¹³¹ I)	8 μέρες	β,γ	Διαυγές υγρό	Από το στόμα
Φωσφόρος (³² P)	14 μέρες	β	Διαυγές υγρό	Από το στόμα, ενδοκοιλιακά, ενδο-

Χρυσός (^{196}Au)	3 μέρες	β,γ,	Πορφυρό υγρό	φλέβια Ενδοκυκλοτικά
Ιρίδιο (^{192}Ir)	74 μέρες	β,γ	Βελόνες Ελάσματα Κόκκοι	Ενδοϊστικά
Ύτριο (^{90}Y)	2 μέρες	8	Κόκκοι Βελόνες	Ενδοϊστικά

Ακτινοδερματίτιδα: Είναι τοπικός ερεθισμός του δέρματος της περιοχής που ακτιναβολείται. Ο βαθμός του ερεθισμού και της καταστροφής (νέκρωσης) του δέρματος εξαρτάται από το είδος, τη δόση της ακτινοβολίας που εφαρμόζεται και την ακτινοευαισθησία του δέρματος. Αν παρατηρηθεί βλάβη του δέρματος (νέκρωση), η επούλωσή του γίνεται πολύ αργά εφόσον άμεσα συσχετίζεται με τα κύτταρα που πολλαπλασιάζονται πολύ γρήγορα (τα κύτταρα αυτά είναι πολύ ευαίσθητα στην ακτινοβολία, καταστρέφονται και επιβραδύνεται η επούλωτική εξεργασία της περιοχής των ιστών που νεκρώθηκαν). ^(14,29)

Διακρίνονται τρεις μορφές ακτινοδερματίτιδας:

Ερυθρηματώδης: Εμφανίζεται την 1^η έως 3^η εβδομάδα και διαρκεί μερικές εβδομάδες. Το δέρμα εμφανίζει ερυθρότητα, ξηραίνεται, γίνεται στεγνό και μπορεί να παρουσιάσει ρωγμές. Είναι η πιο συχνή μορφή ακτινοδερματίτιδας.

Φυσαλιδώδης: Παρατηρείται μετά από έκθεση σε μεγάλες δόσεις ακτινοβολίας και παρουσιάζεται την 1^η και 2^η εβδομάδα.

Εσοχαροποιητική: Εμφανίζεται αμέσως μετά την έκθεση στην ακτινοβολία, με επώδυνη ερυθρότητα - οίδημα δέρματος - φυσαλίδες οι οποίες σπάζουν και παρουσιάζονται βαθιές εξελκώσεις. ⁽³²⁾

Σπάνια, μπορεί ακόμη να παρουσιαστεί κατά την ακτινοθεραπεία ατροφία ή συρίκνωση του δέρματος.

Ανασταλτική επίδραση στο μυελό των οστών με αποτέλεσμα την ελάττωση των λεμφοκυττάρων, των πολυμορφοπύρηνων, των ερυθρών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων που οδηγούν σε ακοκκιοκυπαιμία, θρομβοπενία, αιμορραγική διάθεση, αναιμία και ευπάθεια σε μικροβιακές λοιμώξεις.

Βλάβη του βλεννογόνου των οργάνων που ακτινοβολούνται και ιδιαίτερα του επιθηλίου που καλύπτει το έντερο με αποτέλεσμα την εμφάνιση διαρροϊκού συνδρόμου.

Όψιμες ανεπιθύμητες ενέργειες - επιπλοκές: Αυτές είναι, υπέρχρωση ή

υποχρωματισμός του δέρματος της περιοχής που ακτινοβολήθηκε. Καρκίνος δέρματος, πνευμόνων και οστών. Είναι σοβαρή αντίδραση από την ακτινοβολία, που μπορεί να εμφανιστεί μακροπρόθεσμα.

Βλάβη γεννητικών αδένων (στείρωση μόνιμη ή παροδική και μετάλλαξη των γονιδίων που απειλεί τους απογόνους).

Αλωπεκία (πτώση των μαλλιών της κεφαλής). Η ακτινοβολία επηρεάζει τα επιθηλιακά κύτταρα και τους θυλάκους των τριχών. Οι θύλακες του τριχωτού της κεφαλής είναι πιο ευαίσθητοι στην ακτινοβολία από τους θύλακες των τριχών των άλλων περιοχών του σώματος. Τα μαλλιά εμφανίζονται ξανά, μετά τη διακοπή της ακτινοβολίας, αλλά μεγαλώνουν πολύ αργά και είναι πολύ λεπτά: ^(8,12)

Νέφρωση, αυτόματα κατάγματα, βλάβη του φακού του ματιού (καταρράκτη), λευχαιμία, Βράχυνση του χρόνου ζωής κ.ά.

Η ακτινοβολία μπορεί επίσης να προκαλέσει φαινόμενα γενικής αντίδρασης όπως:

- Γενική καταβολή δυνάμεων.
- Ναυτία - εμέτους.
- Ανορεξία.
- Απώλεια βάρους.
- Πυρετική δεκαδική κίνηση.

Αν και τα ενοχλήματα αυτά θορυβούν τον άρρωστο είναι παροδικά και διαρκούν λίγες μέρες ή εβδομάδες. ^(10,22)

Μέτρα προστασίας από την ακτινοβολία των ραδιοϊσοτόπων

Και όταν τη ραδιοϊσότοπα εφαρμόζονται για θεραπευτικούς σκοπούς δεν είναι ακίνδυνα. Γίνονται όμως ακίνδυνα εφόσον τηρηθούν μέτρα προστασίας.

Τα μέτρα προστασίας που θα παρθούν θα εξαρτηθούν: από το είδος του ραδιοϊσοτόπου και από τον τρόπο εφαρμογής.

Γενικά η ποσότητα της ραδιενέργειας που παίρνει το προσωπικό κατά τη διάρκεια της φροντίδας του αρρώστου που κάνει ακτινοθεραπεία εξαρτάται από τρεις παράγοντες: την απόσταση, το χρόνο και τη θωράκιση.

Απόσταση: Ο διπλασιασμός της απόστασης από την πηγή των ακτίνων X και της γ ακτινοβολίας περιορίζει στο ένα τέταρτο τη βλάβη από έκθεση στην ακτινοβολία.

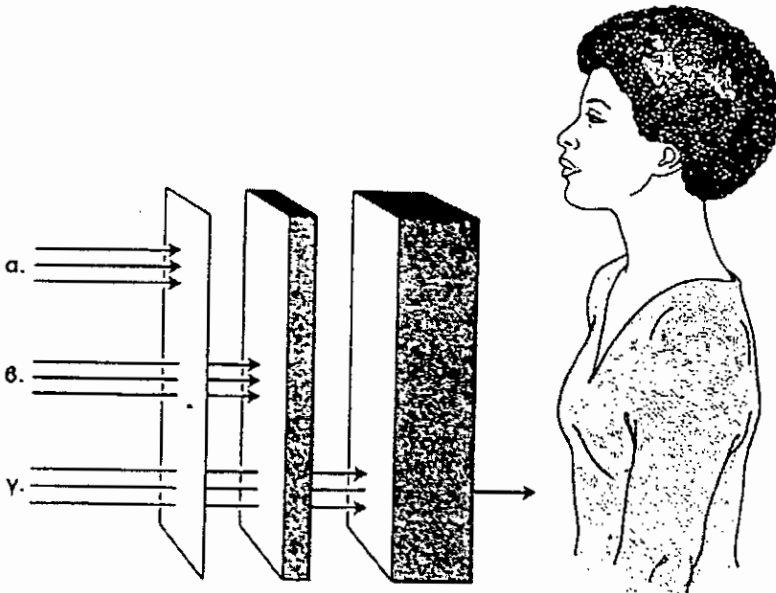
Χρόνος: Όσο λιγότερο χρόνο μένει το άτομο κοντά στην πηγή που ακτινοβολεί, τόσο πιο λίγη ακτινοβολία παίρνει' π.χ. αν το άτομο μείνει 5 λεπτά κοντά στην πηγή ακτινοβολίας αντί για 10, θα πάρει τη μισή ακτινοβολία από ό,τι θα έπαιρνε.

Θωράκιση: Αυτή εξαρτάται από το είδος της ακτινοβολίας που εκπέμπει το ραδιοϊσότοπο.

Την ακτινοβολία α μπορεί να τη σταματήσει ένα φύλλο χαρτιού. Την β σταματά ένα παχύτερο διάφραγμα από αδιάβροχο ή ξύλο, ενώ η γ είναι πολύ διεισδυτική και απορροφάται μόνο από μολύβδινο διάφραγμα ή τσιμέντο (εικ. 6.7).

Το προσωπικό που φροντίζει αρρώστους, που κάνουν ακτινοθεραπεία (με ραδιοϊσότοπα) πρέπει να φοράει δοσίμετρο για τον υπολογισμό της ακτινοβολίας που παίρνει. (36,40)

Στην εξωτερική εφαρμογή (όταν το ραδιοϊσότοπο θωρακισμένο εφαρμόζεται σε συγκεκριμένο σημείο του σώματος) και την εμφύτευση στερεάς μορφής ραδιοϊσότοπου, που είναι κλεισμένο σε προστατευτική θήκη το ραδιοϊσότοπο μένει σε ορισμένο σημείο, δεν εισέρχεται στην κυκλοφορία και δε μολύνει τα απεκκρίματα. Ο άρρωστος όμως δεν παύει να είναι πηγή ακτινοβολίας και το προσωπικό πρέπει να εφαρμόζει τα μέτρα αποστάσεως, χρόνου και θωρακίσεως (ακτινοπροστασία). Χρειάζεται επίσης προσοχή μήπως τα ραδιοϊσότοπα εκτοπιστούν και μολύνουν το περιβάλλον.



Εικόνα. Σχετική διείσδυση ακτίνων α, β, και γ.

Στην ενδοκοιλιακή εφαρμογή το ραδιενεργό διάλυμα που εισάγεται με έγχυση

δεν έχει θωράκιση (π.χ. κολλοειδής χρυσός-198) στη θωρακική κοιλότητα. Επειδή η εισαγωγή του ραδιενεργού διαλύματος γίνεται με παρακέντηση, απαιτείται προσοχή μήπως το διάλυμα διαφύγει από το σημείο παρακέντησης.

Σε περίπτωση που θα χρειασθεί εκκενωτική παρακέντηση μετά τη χορήγηση του ραδιοϊσοτόπου επιβάλλεται η λήψη μέτρων για την αποφυγή μόλυνσεως του περιβάλλοντος. Επίσης αν ο άρρωστος στον οποίο έγινε έγχυση ραδιενεργού διαλύματος στη θωρακική κοιλότητα έχει πτύελα, καλό είναι να φυλάγονται ανάλογα επειδή είναι δυνατόν να είναι μολυσμένα σε περίπτωση επικοινωνίας υπεζωκοτικής κοιλότητας με βρόγχο. ^(42,46)

Στη χορήγηση από το στόμα ή ενδοφλέβια το ραδιοϊσότοπο δεν είναι θωρακισμένο, μπαίνει μέσα στην κυκλοφορία και αποβάλλεται ανάλογα με τους τρόπους αποβολής του, από ορισμένα απεκκρίματα.

Οι κίνδυνοι μόλυνσεως του περιβάλλοντος είναι περισσότεροι και απαιτείται λήψη μέτρων. Επιβάλλεται η τήρηση αρχών αποστάσεως και χρόνου. Αν τις πρώτες 6 ώρες μετά τη λήψη του ραδιοϊσοτόπου από το στόμα ο άρρωστος κάνει έμετο θα πρέπει ο έμετος με προσοχή να φυλαχτεί και να σταλεί στο τμήμα ραδιοϊσοτόπων.

Περισσότερες πληροφορίες για τη χρήση και προστασία βλέπε τόμο Α' Ραδιοϊσότοπα.

Νοσηλευτική Φροντίδα

Η νοσηλευτική φροντίδα του αρρώστου που υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία αρχίζει από τη στιγμή που η νοσηλεύτρια(-τής) θα έλθει σε επαφή με τον άρρωστο της. Από τη στιγμή αυτή, η νοσηλεύτρια με την ευσυνείδητη αγάπη της, το ενδιαφέρον της, την κατανόηση της θέσης του αρρώστου και τις γνώσεις της θα προσπαθήσει να δημιουργήσει στον άρρωστο ατμόσφαιρα εμπιστοσύνης και αισθήματα αποδοχής.

Οι αρμοδιότητες και οι ευθύνες της νοσηλεύτριας(-τή) που νοσηλεύει άρρωστο στον οποίο εφαρμόζεται ακτινοθεραπεία αναφέρεται (1) στην ενημέρωση του αρρώστου για τη θεραπεία, (2) στην προετοιμασία και βοήθεια του αρρώστου για τη θεραπεία, (3) στην εφαρμογή προστατευτικών μέτρων για τον άρρωστο, το περιβάλλον και τον εαυτό της και (4) στην ψυχολογική τόνωση του αρρώστου πριν, κατά και μετά τη θεραπεία. ⁽¹²⁾

Για την προετοιμασία και βοήθεια του αρρώστου στον οποίο πρόκειται να εφαρμοσθεί εξωτερική ακτινοθεραπεία (ακτίνες Χ-Τηλεακτινοθεραπεία) γίνονται οι πιο κάτω εφαρμογές.

Η νοσηλεύτρια(-τής),

- Ενημερώνεται από το φάκελο του αρρώστου για (1) το είδος της εξωτερικής ακτινοθεραπείας που καθορίστηκε, (2) τη θέση του όγκου που υποβάλλεται σε ακτινοθεραπεία, (3) το σκοπό της θεραπείας (θεραπευτικός ή ανακουφιστικός), (4) τον αριθμό των συνεδριών που ήδη έχει κάνει και προγραμματίζεται να κάνει.
- Αξιολογεί τι και πως αντιλαμβάνεται ο άρρωστος το είδος αυτό της θεραπείας και ανάλογα τον ενημερώνει σε συνεργασία με το γιατρό
- Βεβαιώνεται πως ο άρρωστος έχει καταλάβει να μη βγάλει το σήμα που καθορίζει το σημείο, που θα γίνει η ακτινοθεραπεία (εικ. 6.8).
- Προσπαθεί να προλάβει την εκδήλωση αντιδράσεων από την ακτινοθεραπεία και παρακολουθεί τον άρρωστο για ναυτία και εμέτους ή άλλη αντίδραση, ώστε να η διαγνώσει έγκαιρα και είναι έτοιμη να τον βοηθήσει κατάλληλα. ^(19,38)
- Χορηγεί στον άρρωστο αναλγητικά πριν τη θεραπεία, αν χρειάζεται, επειδή θα υποχρεωθεί να μείνει ακίνητος στην ίδια θέση για λίγα λεπτά και τον προστατεύει από ψύξη, επειδή η θερμοκρασία του περιβάλλοντος των εργαστηρίων είναι συνήθως χαμηλή για την προστασία των μηχανημάτων.

Το πιο ουσιαστικό μέρος της προετοιμασίας του αρρώστου για την εφαρμογή της εξωτερικής ακτινοβολίας είναι η απάντηση στα ερωτήματά του που συνήθως είναι τα εξής:

- Πονάει η ακτινοθεραπεία;
- Τι θα πρέπει να κάνει κατά το διάστημα της θεραπείας;
- Θα είναι μόνος του κατά τη διάρκεια της θεραπείας;
- Αν δεν αισθάνομαι καλά κατά το διάστημα της θεραπείας και έχω ανάγκη από βοήθεια τι θα κάνω;
- Θα εκπέμπω ακτινοβολία μετά τη θεραπεία; Αν ναι, θα πρέπει να είμαι απομονωμένος;

Η απάντηση στα πιο πάνω, αλλά και άλλα σχετικά ερωτήματα του αρρώστου μειώνει την ανησυχία και το άγχος, τον βοηθεί να συνεργαστεί με το προσωπικό της ομάδας υγείας και να αξιοποιηθούν όλες οι δυνατότητες για την επιτυχία της ^(17, 27)

Πριν αρχίσει η εξωτερική ακτινοθεραπεία, ο άρρωστος που αυτοεξυπηρετείται, ενημερώνεται και εκπαιδεύεται στα πιο κάτω:

1. Η περιοχή της ακτινοβολίας,

- διατηρείται στεγνή,
- πλένεται με νερό και χωρίς σαπούνι. Την ώρα που σκουπίζεται το δέρμα, αποφεύγεται η τριβή,
- δεν βάζει αλοιφές, πούδρες, λοσιόν, εκτός και υπάρχει ιατρική εντολή,
- τόσο κατά τη θεραπεία, όσο και μετά απ' αυτή πρέπει να διατηρείται χωρίς την επίδραση θερμότητας (να μη ζεσταίνεται πολύ),
- προστατεύεται από τον ήλιο ή το κρύο (αέρας κ.ά.),
- αποτριχώνεται (ξυρίζεται) μόνο με ηλεκτρική μηχανή. Αν υπάρχει τοπική ερυθρότητα αποφεύγεται η αποτρίχωση με οποιοδήποτε μέσο,
- δεν έρχεται σε επαφή με υφάσματα που προκαλούν τριβή ή ερεθισμό.



Εικόνα. Τηλεακτινοθεραπεία με κοβάλτιο σε εξωτερικό άρρωστο. Ο άρρωστος έχει διατηρήσει με μεγάλη προσοχή το σήμα που καθορίζει το σημείο της τηλεακτινοθεραπείας.

2. Δεν αφαιρείται το σημάδι που οδηγεί τον ακτινοθεραπευτή να εφαρμόσει τη θεραπεία στο σωστό σημείο του σώματος. ⁽¹³⁾



Εικόνα Όταν γίνεται το-λουτρό καθαριότητας στον άρρωστο, προσέχουμε να διατηρείται η σήμανση που διευκολύνει τους ακτινοθεραπευτές στην εφαρμογή της θεραπείας.

3. Το διαιτολόγιό του (φαγητό) πρέπει να είναι ελαφρό, να περιέχει τροφές πλούσιες σε λευκώματα και βιταμίνες. ^(7,9)

4. Μετά από κάθε συνεδρία ακτινοθεραπείας (ακτινοβολία) που κάνει δεν αποτελεί πηγή ακτινοβολίας, είναι ακίνδυνος και επιστρέφει στο θάλαμό του. ^(5,8)

Το τμήμα ακτινοθεραπείας βρίσκεται σε υπόγειους ορόφους, με ειδικές κτιριακές εγκαταστάσεις όπως τοίχοι από παχύ στρώμα τοιμέντου, επενδυμένο όταν χρειάζεται με μόλυβδο καθώς και οι πόρτες.

Η προετοιμασία του αρρώστου για την εσωτερική εφαρμογή της ακτινοθεραπείας έχει σχέση με τον τρόπο χορήγησής της. Όταν το ραδιοϊσότοπο (θωρακισμένο σε βελόνες, κόκκους ή σύρμα) πρόκειται να εμφυτευθεί σε ιστό ή σε κοιλότητα οργάνου, ο άρρωστος προετοιμάζεται για χειρουργείο. Δε χρειάζεται ειδική προετοιμασία όταν το ραδιοϊσότοπο χορηγείται από το στόμα ή ενδοφλέβια ή μπαίνει μέσα σε κοιλότητα.

Πάντοτε όμως ο άρρωστος ενημερώνεται για το είδος και το σκοπό της θεραπείας, το χώρο της εφαρμογής και τον τόπο της μετέπειτα νοσηλείας του.

Μετά την εφαρμογή ή χορήγηση του ραδιοϊσότοπου ο άρρωστος έχει ανάγκη από ειδική φροντίδα.

Από τη στιγμή που το ραδιοϊσότοπο βρίσκεται στον ανθρώπινο οργανισμό, (εσωτερική εφαρμογή ή εξωτερική τοποθέτηση σε επιφάνεια σώματος), ο άρρωστος

απομονώνεται, επειδή αποτελεί ραδιενεργό πηγή, που εκπέμπει ακτινοβολία μέχρι να εξαντληθεί (με τον υποδιπλασιασμό θα μηδενιστεί η ραδιενεργός δράση του) ή να αφαιρεθεί.

Σημεία που θα βοηθήσουν τη νοσηλεύτρια(-τή) στην προσφορά ακίνδυνης για τον εαυτό της και τους άλλους νοσηλευτικής φροντίδας στον άρρωστο που του έχει εφαρμοστεί θωρακισμένο ή μη θωρακισμένο ραδιοϊσότοπο είναι τα εξής. ^(30,41)

- Ενημερώνεται από το φάκελο του αρρώστου για (1) το είδος του ραδιοϊσότοπου που θα χρησιμοποιηθεί, (2) τον τύπο της πηγής (θωρακισμένη ή μη θωρακισμένη), (3) τον τρόπο χορηγήσεως (από το στόμα, ενδοφλέβια, ενδοκοιλιακά, ενδοϊστικά), (4) την ημερομηνία που άρχισε η θεραπεία, (5) το σημείο εφαρμογής (σε θωρακισμένη πηγή), και (6) τον αριθμό των ημερών που ο άρρωστος πρέπει να απομονωθεί.

- Γνωρίζει πως σε περίπτωση εφαρμογής θωρακισμένου ραδιοϊσότοπου, το ραδιοϊσότοπο δεν κυκλοφορεί στο σώμα του αρρώστου και, επομένως, δεν μολύνει τα ούρα, το αίμα, τους εμέτους ή τον ιδρώτα και έτσι δε λαμβάνει κανένα μέτρο προστασίας στο χειρισμό τους.

- Η μόλυνση από θωρακισμένη πηγή προκαλείται από την άμεση επαφή με την πηγή και από την ακτινοβολία που εκπέμπει ο ιστός που ακτινοβολείται.

- Γνωρίζει το χρόνο υποδιπλασιασμού, το είδος της ακτινοβολίας που εκπέμπει (γ ή δ ακτίνες) και όταν πρόκειται για μη θωρακισμένη πηγή τον τρόπο μεταβολισμού και απέκκρισης του ραδιοϊσότοπου που χρησιμοποιείται.^(22,29)

- Ενημερώνεται για τους κανονισμούς του νοσοκομείου σχετικά με τα μέτρα ασφάλειας που εφαρμόζονται όταν χρησιμοποιείται ραδιενέργεια, τις οδηγίες σχετικά με το συγκεκριμένο ραδιοϊσότοπο και με ποιον θα έλθει σε επαφή σε περίπτωση μόλυνσης χώρου, αντικειμένων κ.λ.π.

- Νοσηλεύεται ο άρρωστος σε ειδική μονάδα και σε μοναχικό δωμάτιο με τηλέφωνο, σύστημα επικοινωνίας με τη στάση (nursing station) των νοσηλευτών, παράθυρο παρακολούθησης του αρρώστου, ραδιόφωνο και τηλεόραση. Οι τοίχοι, η οροφή, η πόρτα και το δάπεδο του δωματίου δεν επιτρέπουν τη μόλυνση του περιβάλλοντος. Ενημερώνεται ο άρρωστος πως το μέτρο αυτό είναι παροδικό, γιατί εφαρμόζεται και πως με το τηλέφωνο και την τηλεόραση θα μειωθεί το αίσθημα της απομόνωσης.

- Νοσηλεύει τον άρρωστο με μπλούζα και γάντια, τα οποία βάζει σε δοχεία από μολύβι, πριν φύγει από το θάλαμο.



Εικόνα. Το σύμβολο της ραδιενεργού ακτινοβολίας.

- Ενημερώνει τους συγγενείς και γνωστούς του αρρώστου για τον τρόπο επικοινωνίας με τον άρρωστο (μέσω του παράθυρου παρακολουθήσεως του αρρώστου), εξηγεί το σκοπό του μέτρου αυτού και τους παροτρύνει να επικοινωνούν τηλεφωνικά μαζί του ώστε να περιορισθεί το αίσθημα της μοναξιάς.^(5,9,11)
- Στην πόρτα του δωματίου, στο φάκελο και στο kardex του αρρώστου τοποθετείται το σύμβολο της ραδιενεργού ακτινοβολίας (εικ. 6.10).
- Κατά την προσφορά νοσηλείας στον άρρωστο η νοσηλεύτρια(-τής) γνωρίζει και λαμβάνει τα προστατευτικά μέτρα, απόσταση και χρόνος, για τον εαυτό της χωρίς όμως να εγκαταλείπεται ο άρρωστος.
- Όλοι που εργάζονται σε χώρο που υπάρχει ακτινοβολία φορούν μετρητή έκθεσης σε ακτινοβολία που ελέγχεται περιοδικά από ειδικούς. Όταν ο μετρητής δείξει πως το άτομο που τον χρησιμοποιεί πήρε περισσότερη από την ανεκτή ποσότητα ακτινοβολίας, απομακρύνεται περιοδικά από το χώρο της ακτινοβολίας.
- Σε περίπτωση μόλυνσης του περιβάλλοντος από ακτινοβολία, που η πηγή της βρίσκεται στον άρρωστο, ειδοποιείται αμέσως η αρμόδια υπηρεσία του ιδρύματος (τμήμα ραδιοϊσότοπων) για να ενεργήσει ανάλογα.
- Αν θωρακισμένη πηγή ραδιοϊσότοπου έφυγε από τη θέση που φυτεύτηκε ή τοποθετήθηκε και βρίσκεται στο κρεβάτι του αρρώστου ή το δάπεδο, πιάνεται με ειδικές μακριές λαβίδες και τοποθετείται στη θήκη της.
- Ποτέ μην πιάνετε ραδιενεργό πηγή με γυμνά χέρια.
- Πριν πεταχτεί επιδεσμικό υλικό που καλύπτει τραύμα μέσω του οποίου

έγινε εμφύτευση θωρακισμένης πηγής ραδιενέργειας ελέγχεται το υλικό για εκτόπιση της πηγής. Αν στο επιδερμικό υλικό υπάρχει η πηγή, ο χειρισμός της γίνεται όπως αναφέρεται πιο πάνω.

- Αν υπάρχει υπόνοια μόλυνσης του περιβάλλοντος από ακτινοβολία, εντοπίζεται η μόλυνση με ειδικά όργανα από την αρμόδια υπηρεσία, η οποία πρέπει να ενημερώνεται αμέσως. (18,21,32,42)

Το ραδιενεργό υγρό που εγχέεται ενδοφλέβια ή σε κοιλότητα ή δίνεται από το στόμα, μολύνει, ανάλογα με το μεταβολισμό του και την οδό απέκκρισής του, τα κόπρανα, τα ούρα, το αίμα, τον ιδρώτα, τους εμέτους κ.ά., γι' αυτό λαμβάνονται ειδικά μέτρα που έχουν καθοριστεί για το χειρισμό και διάθεση των πιο πάνω υλικών.

Τρία είναι κυρίως τα ραδιοϊσότοπα που χορηγούνται με τους πιο πάνω τρόπους και δεν είναι θωρακισμένα: το ιώδιο-131, ο φωσφόρος 32 και ο χρυσός -198. Όταν χρησιμοποιούνται για θεραπευτικό σκοπό λαμβάνονται συνοπτικά τα εξής μέτρα:

Ιώδιο-131: Ο χρόνος υποδιπλασιασμού του είναι 8 μέρες. Λαμβάνεται από το στόμα και το σώμα του αρρώστου που το πήρε εκπέμπει ακτινοβολία γ και κατεξοχήν μολυσμένα απεκκρίματα είναι τα ούρα.

Μέτρα προστασίας

- Τήρηση αρχών απόστασης, χρόνου και θωράκισης.
- Χρησιμοποίηση ατομικού δοχείου (συλλογή ούρων, κοπράνων).
- Συλλογή και αποστολή ούρων στο τμήμα ραδιοϊσοτόπων μέσα σε μολύβδινα δοχεία.
- Χρησιμοποίηση γαντιών όταν έρχεστε σε επαφή με τον άρρωστο, τον ιματισμό του και το δοχείο του.
- Χρησιμοποίηση σκευών φαγητού μιας χρήσεως ή το πλύσιμό τους να γίνεται χωριστά.
- Μετά την αποχώρηση του αρρώστου από το δωμάτιο απομόνωσης αερίζεται ο χώρος και ελέγχεται για ακτινοβολία με ειδικά μηχανήματα.

Φωσφόρος -32. Χορηγείται από το στόμα, ενδοφλέβια, ενδοκοιλιακά έχει χρόνο υποδιπλασιασμού 14 μέρες. Το σώμα του αρρώστου εκπέμπει γ ακτινοβολία και δεν θεωρείται επικίνδυνη. Έμετοι, επιδερμικό υλικό και κόπρανα χειρίζονται με προσοχή.

Μέτρα προστασίας

- Αφαίρεση επιδεσμικού υλικού με πολύ μακριές λαβίδες.
- Το επιδεσμικό υλικό μεταφέρεται στο τμήμα ραδιοϊσοτόπων σε μολύβδινα δοχεία.
- Μετά την παροχή φροντίδας πλένονται τα χέρια με άφθονο νερό και σαπούνι. (5,39)

Χρυσός -198. Το σώμα του αρρώστου που του εφαρμόστηκε ραδιενεργός χρυσός ενδοκοιλιακά εκπέμπει ακτινοβολία γ. Ο χρόνος υποδιπλασιασμού του είναι 3 μέρες. Το επιδεσμικό υλικό και οι εκκρίσεις του τραύματος έχουν ανάγκη από ειδική μεταχείριση. (12,20)

Μέτρα προστασίας

- Τήρηση αρχών απόστασης, χρόνου και θωράκισης.
- Αφαίρεση επιδεσμικού υλικού με μακριές λαβίδες, τοποθέτησή του σε μολύβδινο δοχείο και μεταφορά του στο τμήμα ραδιοϊσοτόπων. (12,17)

Αντιμετώπιση παρενεργειών - επιπλοκών ακτινοθεραπείας

Σε ακτινοδερματίτιδα,

- Ελέγχεται το δέρμα της περιοχής που ακτινοβολείται.
- Αποφεύγεται η χρήση ερεθιστικών ουσιών.
- Καθαρίζεται η περιοχή με χλιαρό νερό.
- Τοποθετούνται στην περιοχή ουδέτερες αμυλούχες αλοιφές μετά από ιατρική εντολή.
- Ενημερώνεται ο άρρωστος να μην ξαπλώνει στην περιοχή του δέρματος που παρουσίασε ακτινοδερματίτιδα.
- Ενθαρρύνεται να αποφεύγει στενά ρούχα, που αυξάνουν τον ερεθισμό.
- Σε εκτεταμένη ακτινοδερματίτιδα διακόπτεται για ορισμένο χρονικό διάστημα η ακτινοθεραπεία.

Σε καταστολή του μυελού των οστών ο άρρωστος παρουσιάζει μειωμένη αντίσταση, είναι επιρρεπής στις λοιμώξεις και στους τραυματισμούς και γι' αυτό επιβάλλεται ειδική προστασία και συνεχής αξιολόγησή του. Γίνεται συστηματικός αιματολογικός έλεγχος και παρακολούθηση του αρρώστου για εμφάνιση αιμορραγιών. Σε περίπτωση εμφάνισης αιμορραγίας αντιμετωπίζεται ανάλογα. (19)

32)

Σε εμφάνιση φαινομένων γενικής αντίδρασης δηλαδή: Γενικής καταβολής δυνάμεων, ναυτίας, εμέτων, ανορεξίας, απώλειας βάρους η νοσηλεύτρια (-τής) μετά από εντολή ιατρική,

- Χορηγεί ηρεμιστικά, αντιεμετικά και αντιισταμινικά φάρμακα.
- Φροντίζει για την καλή σίτιση και ενυδάτωση του αρρώστου (ενισχύει τον άρρωστο να παίρνει υγρά ή - αν αυτό δεν είναι δυνατόν - γίνεται ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και χορηγεί μικρά και συχνά γεύματα πλούσια σε λευκώματα και υψηλής θερμιδικής αξίας).
- Επίσης φροντίζει για την κάλυψη των φυσικών αναγκών του αρρώστου όταν ο άρρωστος είναι κλινήρης και έχει περιορισμένες δυνατότητες κάλυψη των φυσικών του αναγκών. ^(25,29)
- Καταβάλλει προσπάθεια για την ανύψωση του ηθικού του που συμβάλλει στη μείωση και την καλή αντιμετώπιση των παραπάνω αντιδράσεων.

Αν ο άρρωστος εμφανίσει διάρροια (λόγω ευαισθησίας του βλεννογόνου του εντέρου στην ακτινοβολία):

- Χορηγούνται αντιδιαρροϊκά φάρμακα ανάλογα με την εντολή του γιατρού.
- Αποφεύγονται τροφές που επιδεινώνουν τη διάρροια.
- Χορηγείται ειδική διαίτα (τροφές χωρίς υπολείμματα).

2.3. Νοσηλευτική Αντιμετώπιση Ειδικών Προβλημάτων

Αλλαγή στην εμφάνιση (αλλαγή της εικόνας, που έχει ο άρρωστος για το ίδιο του το σώμα). Η αλλαγή στη σωματική ακεραιότητα και εμφάνιση του αρρώστου με καρκίνο είναι συχνό πρόβλημα, που απαιτεί τη σωστή αντιμετώπιση. Ακρωτηριασμοί μελών, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, αλωπεκία, καχεξία, κακοσμία κ.ά. διαφοροποιούν την εμφάνιση του αρρώστου, δημιουργούν αναπηρίες και επηρεάζουν την ιδέα που έχει για την εικόνα του εαυτού του. Οι νοσηλεύτριες(-τές) συχνά πρώτες θα έλθουν σε επαφή με τον άρρωστο, που προσπαθεί να αποδεχτεί και να μάθει να ζει με τις μεταβολές που έχουν παρουσιασθεί στο σώμα του. Αυτές πολύ συχνά, δίνουν πρώτες πληροφορίες στον άρρωστο για τις αλλαγές που έχουν γίνει στο σώμα του και τον εκπαιδεύουν στους νέους τρόπους ζωής και τεχνικές αυτοφροντίδας. Συνήθως σ' αυτή τη φάση ο άρρωστος αρχίζει να συνειδητοποιεί τις αλλαγές στο σώμα του σαν μια πραγματικότητα. Οι άρρωστοι που αισθάνονται την οικογένειά τους και τους

φίλους τους, να βλέπουν αλλά και να αποδέχονται το πρόβλημά τους με ειλικρινή αγάπη και ενδιαφέρον, μπορούν πολύ πιο εύκολα να το αποδεχθούν και να συμβιβασθούν με αυτό. Η διαδικασία της αποδοχής της νέας εμφάνισης και της διαταραχής της σωματικής ακεραιότητας του αρρώστου παίρνει αρκετό χρόνο τόσο για τον άρρωστο, όσο και για την οικογένεια και τους γνωστούς του. Στη διατήρηση καλής ιδέας του ίδιου του αρρώστου για τη σωματική του εμφάνιση αλλά και των άλλων γι' αυτόν, βοηθούν πολύ η καλή ατομική καθαριότητα, τα καθαρά και ωραία ρούχα, η χρησιμοποίηση προσθέσεων και η δραστηριοποίηση, του (12, 13, 17,32)

Διατροφή: Η καλή διατροφή του αρρώστου με καρκίνο αποτελεί πολλές φορές νοσηλευτικό πρόβλημα και συγχρόνως ευθύνη της νοσηλεύτριας(-τή), επειδή από την μια οι ανάγκες για καλή θρέψη του καρκινοπαθή είναι μεγαλύτερες, από την άλλη η περιορισμένη διάθεση για φαγητό (ανορεξία) αποτελεί σύμπτωμα της αρρώστιας. Η αποσττροφή στην τροφή και μάλιστα σε ορισμένα είδη και η ανορεξία ποικίλλουν από άρρωστο σε άρρωστο. Πάρα πολλοί παράγοντες επηρεάζουν την καλή διατροφή του αρρώστου. Η νοσηλεύτρια πρέπει να ανακαλύπτει αυτούς τους παράγοντες και να τους αντιμετωπίζει ανάλογα, επειδή αυτή έχει την ολοκληρωτική ευθύνη της καλής διατροφής του αρρώστου.

Η χορήγηση της απαραίτητης τροφής, ιδίως μετά από ειδικές εγχειρήσεις, όπως προσώπου, στοματικής κοιλότητας, τραχείας, οισοφάγου, στομάχου και γενικά του πεπτικού σωλήνα, συναντά πολλές δυσκολίες. Όμως οι περισσότεροι απ' αυτούς τους αρρώστους δε χάνουν τη διάθεση του φαγητού και πρέπει η νοσηλεύτρια να την ικανοποιεί, όπως και τις άλλες ανάγκες του οργανισμού.

Η απώλεια σωματικού βάρους δηλώνει διαταραχή στο ισοζύγιο αναγκών του οργανισμού του αρρώστου σε θερμίδες και αυτών που του προσφέρονται και αποτελεί προειδοποιητικό σημείο για βελτίωση της διατροφής του. (19,21,37,49)

Νέκρωση - Εξέλκωση: Καθώς αυξάνεται το μέγεθος του όγκου, μπορεί να διαταραχτεί η αιμάτωσή του με τη συμπίεση των αγγείων που τον αιματώνουν, με αποτέλεσμα τη διακοπή της θρέψης και τη νέκρωση του όγκου. Η νέκρωση συνήθως γίνεται στο κέντρο της διόγκωσης, μπορεί να φθάσει και στο δέρμα και τότε δημιουργείται εξέλκωση ή διανοίγεται σε κοιλότητα ή κοίλο όργανο (έντερο). Η νέκρωση συνοδεύεται συνήθως από γενική κακουχία και πυρετό. Τα γενικά αυτά φαινόμενα γίνονται περισσότερο έντονα, όσο μεγαλύτερη έκταση έχει ο ιστός που νεκρώνεται. Κίνδυνος της νέκρωσης και εξέλκωσης είναι η μόλυνση γι' αυτό προστατεύονται από εστίες μόλυνσης με τα γνωστά μέτρα.

Κακοσμία: Όταν η ιστική αλλοίωση παραμένει ανοικτή, η κακοσμία είναι αναπόφευκτη και το πιο σπουδαίο μέτρο για τη μείωσή της είναι η τήρηση καθαρής της τραυματικής χώρας. Η κακοσμία είναι αποτέλεσμα των νεκρωμένων ιστών και της μόλυνσεως των εξελκώσεων. Το είδος του υγρού, που θα χρησιμοποιηθεί για την πλύση του τραύματος, θα εξαρτηθεί από την κατάσταση της τραυματικής χώρας. Η γύρω από το τραύμα περιοχή επιβάλλεται να σαπουνίζεται και να διατηρείται καθαρή. Η επίδεση του τραύματος αλλάζονται κάθε φορά που είναι λερωμένη.

Ο αερισμός του θαλάμου, χωρίς να κινδυνεύει ο άρρωστος από το κρύο, βοηθά στη μείωση ή και εξάλειψη της κακοσμίας.

Η χρήση αποσμητικών ουσιών για τη μείωση της κακοσμίας του θαλάμου είναι συμπληρωματικό μέτρο και δεν αντικαθιστά την καθαριότητα του τραύματος. (19,30,42)

Δευτεροπαθής λοίμωξη: Τόσο η νέκρωση, όσο και η εξέλκωση του όγκου εκτίθενται σε μολύνσεις. Σημεία δηλωτικά της λοιμώξεως είναι κακουχία, πυρετός, άφθονες και δύσοσμες εκκρίσεις.

Η βασική φροντίδα για τον περιορισμό της μόλυνσης περιλαμβάνει τον καθαρισμό της μολυσμένης εξελκώσεως του όγκου με χλιαρό νερό και ήπια αντισηπτικά διαλύματα. Όταν εμφανιστεί λοίμωξη, χρησιμοποιούμε αντιμικροβιακά φάρμακα εσωτερικά και με τοπική εφαρμογή για τη γρηγορότερη υποχώρησή της.

Η εξέλκωση και μάλιστα η μολυσμένη δεν επιτρέπει την ακτινοθεραπεία. Πρέπει να έχουμε υπόψη ότι η πρόληψη της λοίμωξης είναι ευκολότερη και πιο αποτελεσματική από τη θεραπεία της. Επιβάλλεται, λοιπόν, η φροντίδα των όγκων, που έχουν εξέλκωση, με προσοχή και επιμέλεια για την αποτροπή λοιμώξεως, όσο αυτό είναι δυνατό. (41,43,49)

Αιμορραγία: Είναι δυνατό να αιμορραγήσουν οι νεοπλασματικές νεκρώσεις και εξελκώσεις. Η αιτιολογία, η προφύλαξη και η θεραπεία τους είναι οι ίδιες με τις άλλες αιμορραγίες. Οι αιμορραγίες μετά από ακτινοθεραπεία αντιμετωπίζονται δυσκολότερα. (1, 12)

Πόνος: Ο πόνος, ενώ δεν συνοδεύει πάντοτε τον καρκίνο, αποτελεί το σύμπτωμα που ιδιαίτερα φοβίζει τον άρρωστο. Κι αυτό επειδή πολλοί λανθασμένα πιστεύουν ότι ο πόνος αποτελεί χαρακτηριστικό σύμπτωμα του καρκίνου.

Ο πόνος στον καρκίνο συνήθως είναι αποτέλεσμα πίεσης αισθητικών απολήξεων των νεύρων, πίεσης οργάνων, εξέλκωσης ή μόλυνσης του όγκου. Ο ίδιος ο όγκος δεν πονεί. Ο πόνος μπορεί να εμφανιστεί κατά την πορεία της αρρώστιας ή με την εφαρμογή χειρουργικής επέμβασης ή θεραπείας με ακτινοβολία και αποτελεί πρώιμο αλλά και όψιμο σύμπτωμα της αρρώστιας. Γενικά εμφανίζεται σε προχωρημένα στάδια, γι' αυτό και ο άρρωστος δεν καταφεύγει έγκαιρα στο γιατρό.

Τα χαρακτηριστικά του πόνου του καρκίνου είναι τα εξής: (1) συνεχής και μπορεί να περιοριστεί (στην περίπτωση που προκαλείται από πίεση αισθητικών νεύρων), όταν μειωθεί το μέγεθος του όγκου μετά από θεραπεία, (2) χρόνιος, δηλαδή μεγάλης χρονικής διάρκειας, (3) μπορεί να έχει μεγάλη ένταση, όπως σε καρκίνο των οστών, αλλά και μικρή.

Ο βαθμός που ο άρρωστος μπορεί να ανεχθεί τον πόνο επηρεάζεται από: (1) την έννοια που έχει ο πόνος στον άρρωστο, (2) τα ήθη, έθιμα και το πολιτιστικό επίπεδο του αρρώστου, (3) την πείρα πόνου που είχε ο άρρωστος στο παρελθόν, (4) το άγχος - το μεγάλο άγχος δεν δίνει περιθώρια ανοχής του πόνου - και (5) τη γενική κατάσταση του αρρώστου.

Η πρωταρχική θεραπεία του πόνου, που προκαλεί ο καρκίνος, είναι η αφαίρεση, η καταστροφή, ή η μείωση του μεγέθους του όγκου. Και όταν η θεραπεία (αντιμετώπιση) του πόνου είναι αδύνατον να γίνει, με τον περιορισμό της εντάσεώς του βελτιώνεται η ποιότητα της ζωής του αρρώστου.

Η νοσηλεύτρια (-τής) έχει πολύ πιο μεγάλη ευθύνη στην προσφορά βοήθειας στον άρρωστο για τον περιορισμό του πόνου από την απλή χορήγηση φαρμάκων. Ανακούφιση από τον πόνο μπορεί να γίνει με πλησίασμα του αρρώστου γεμάτο σκέψη και συνέπεια. Ο τρόπος που η νοσηλεύτρια αντιμετωπίζει τον πόνο του αρρώστου επηρεάζει την ένταση (stress) και το άγχος του. Ο πόνος γίνεται αφόρητος όταν η κατανόηση και το προσωπικό ενδιαφέρον δεν εκδηλώνονται και νομίζει ότι τον παραμελούν όλοι.

Υπάρχουν πολλά ενοχλήματα, εκτός από τον πόνο που κουράζουν τον άρρωστο και τον κάνουν ευαίσθητο στον πόνο. Γι' αυτό η νοσηλεύτρια(-τής) πρέπει να καταβάλλει προσπάθεια για την ανακούφιση του αρρώστου από όλα τα ενοχλήματα με κατανόηση και αποδοχή των προβλημάτων του. ^(15,32)

Στη συνέχεια αναφέρονται μερικές οδηγίες, που μπορούν να κατευθύνουν τη νοσηλεύτρια στην προσπάθειά της να περιορίσει τον πόνο του αρρώστου.

Μειώστε τους παράγοντες στο περιβάλλον που δημιουργούν στον άρρωστο ένταση (stress).

- Προλάβετε τις δυσάρεστες επιπτώσεις της ακινησίας και της παραμονής στο κρεβάτι (κατακλίσεις, λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος, δυσκοιλιότητα, συσπάσεις μυών).
- Προλάβετε τις καταθλιπτικές επιπτώσεις της στέρησης των αισθητικών ερεθισμάτων, που έχουν σχέση με την ακινησία, την προστατευτική απομόνωση ή την απομόνωση για την ακτινοβολία που εκπέμπει.
- Βοηθήστε τον άρρωστο να διατηρείται πολύ καθαρός και να ελέγχει την κακοσμία.
- Χρησιμοποιήστε διακριτική προσέγγιση και ήπιο τόνο φωνής στην επαφή σας με τον άρρωστο.
- Πλησιάζετε τον άρρωστο πάντοτε με στοργή και εκδηλώνετε το ενδιαφέρον σας.
- Διδάξτε τον άρρωστο πως να αποφεύγει τραύμα και μόλυνση, παράγοντες που αυξάνουν τον πόνο και περιορίζουν το βαθμό της ανεκτικότητάς του σ' αυτόν.
- Διερευνήστε αν, εκτός από το φυσικό πόνο, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες, φυσικοί, συναισθηματικοί, κοινωνικοί, που συμβάλλουν στη γέννηση ή την επιδείνωση ή τη μείωσή του.
- Τοποθετήστε τον άρρωστο σε αναπαυτική θέση.
- Διερευνήστε αν η έλλειψη του ύπνου, υπερβολική κόπωση κ.ά., μπορούν να είναι αίτια, που γεννούν τον πόνο ή τον επιδεινώνουν.
- Διερευνήστε κατά πόσο ο πόνος είναι εντονότερος τη νύκτα. Σε τέτοια περίπτωση δίνονται, μετά από συνεννόηση με το γιατρό, κατευναστικά φάρμακα ή υπνωτικά. (12,16,35,36,47)
- Ζητήστε από τον άρρωστο να εντοπίσει και περιγράψει τον πόνο.

Ο τρόπος που η νοσηλεύτρια(-τής) αντιμετωπίζει τον πόνο του αρρώστου επηρεάζει το επίπεδο της εντάσεως και του άγχους του.

Αν χρειάζονται φάρμακα για την ανακούφιση του αρρώστου από τον πόνο, πρέπει να καθορίζονται από το γιατρό. Στην επιλογή ενός ή και περισσότερων φαρμάκων έχουμε υπόψη τα εξής:

- Τα χαρακτηριστικά του πόνου,

- Αν ο πόνος δημιουργεί ανησυχία και άγχος στον άρρωστο,
- Ποιο είναι το προσδόκιμο επιβίωσης του αρρώστου,
- Αν μπορεί κάτι να γίνει με το αίτιο που προκαλεί τον πόνο. Αν μπορεί να απομακρυνθεί ή όχι,
- Αν ο εθισμός στο φάρμακο μπορεί να προκαλέσει πρόβλημα. Για αρρώστους που ο χρόνος επιβίωσης προβλέπεται να είναι μικρός, ο περιορισμός των ναρκωτικών φαρμάκων, για τον κίνδυνο του εθισμού, είναι εγκληματικός. (16,19,7,35)

Οι δραστηριότητες και οι απασχολήσεις του αρρώστου, κατά τη μέρα, είναι πολύ περισσότερες από τη νύχτα, γι' αυτό συνιστάται η μείωση των αναλγητικών φαρμάκων τη μέρα και η αύξησή τους τη νύχτα.

Αν και υπάρχουν πολλά άλλα μέσα για τον έλεγχο του πόνου, εκτός από τα φάρμακα, τα τελευταία αυτά δεν παύουν να παίζουν σπουδαίο ρόλο στον έλεγχό του.

Κατά τη χορήγηση των αναλγητικών φαρμάκων, η νοσηλεύτρια(-τής) δεν πρέπει να ξεχνά ότι σε ένα βαθμό τα φάρμακα ανακουφίζουν αν ο άρρωστος πιστεύει πως τον ωφελούν.

Μερικές φορές η νοσηλεύτρια(-τής) προσπαθεί να προστατεύσει τον άρρωστο από τον κίνδυνο του εθισμού και αραιώνει το διάστημα μεταξύ των δυο χορηγήσεων του φαρμάκου. Τα αποτελέσματα μιας τέτοιας πρωτοβουλίας της είναι το φάρμακο να μη επιδράσει αποτελεσματικά όταν ο πόνος είναι δυνατός και ο άρρωστος να πάψει να πιστεύει ότι είναι αποτελεσματικό το Φάρμακο.^(8,9,21)

Προβλήματα που εμφανίζονται στον άρρωστο από τη χρήση των φαρμάκων που αναστέλλουν τον πόνο πρέπει να συζητούνται έγκαιρα με το γιατρό, πριν να κάνουμε κάποια αλλαγή.

Έχει ιδιαίτερη σημασία να θυμόμαστε πως: υπάρχουν πολλά φάρμακα που ελέγχουν μερικώς τον πόνο του αρρώστου. Με τη νοσηλευτική όμως αξιολόγηση του αρρώστου και τη χρησιμοποίηση όλων των κατάλληλων μέσων προσέγγισης και βοήθειάς του είναι δυνατόν να πετύχουμε ώστε οι άρρωστοι με καρκίνο να μη έχουν ανυπόφορο πόνο. ^(3,16)

2.4. Νοσηλευτική φροντίδα ψυχολογικών προβλημάτων του αρρώστου με καρκίνο

Το άτομο στο οποίο διαγνώστηκε ότι πάσχει από καρκίνο βρίσκεται κάτω από

μεγάλο συναισθηματικό επηρεασμό. Η μάχη, λοιπόν, κατά του καρκίνου δεν είναι μόνο βιολογική αλλά και ψυχολογική, οι δε επιπτώσεις του επεκτείνονται πολύ περισσότερο από τη φυσική βλάβη που προκαλεί στο σώμα. Κι αυτό επειδή ο καρκίνος είναι συνώνυμος με έντονο φυσικό πόνο, ταλαιπωρία, πρόωρο θάνατο, αναπηρία, εγκατάλειψη ή παθητική κι αδιάφορη αντιμετώπιση της οικογένειας. Ακόμη και οι συγγενείς του συνήθως έχουν αισθήματα φόβου, ανησυχίας και αγωνίας. Παράλληλα ο άρρωστος πολλές φορές δοκιμάζει μελαγχολία, θυμό, αίσθημα μοναξιάς, ντροπής και απογοήτευσης.

Η οικογένεια, οι φίλοι του και δυστυχώς συχνά μορφωμένοι άνθρωποι, μεγαλώνουν την ιδέα ότι η διάγνωση του καρκίνου είναι ισοδύναμη με το θάνατο. Τις απόψεις αυτές, κι αν δεν γίνουν γνωστές, τις διαισθάνονται οι άρρωστοι και διέρχονται στάδια αβεβαιότητας.

Αλλά, γιατί τόσος φόβος για τον καρκίνο; Η διάγνωση ενός μεγάλου εμφράγματος μυοκαρδίου δεν είναι περισσότερο ελπιδοφόρα από τον καρκίνο, κι όμως ενώ αισιοδοξούμε για το έμφραγμα, απελπιζόμαστε για τον καρκίνο. ^(12,19,31,49)

Είναι επιτακτική η ανάγκη να αναθεωρήσουμε τις απόψεις μας για την αρρώστια η αναθεώρηση αυτή θα επηρεάσει τα συναισθήματά μας απέναντί της και τότε θα μπορέσουμε να βοηθήσουμε τον άρρωστο να ξεπεράσει τους φόβους του και να αντιμετωπίσει με πίστη και αισιοδοξία το μέλλον. Ακόμη, θα επιτύχουμε να βοηθήσουμε τον άρρωστο με καρκίνο, όταν κατορθώσουμε να μην εμβαθύνουμε στον πόνο του, αλλά να τον κατανοήσουμε και να τον συμπαθήσουμε, χωρίς παράλληλα να έχουμε απομακρυνθεί από τον άρρωστο και τον κόσμο του.

Συμβαίνει όμως να αρνούμαστε να ακούσουμε τον άρρωστο να περιγράφει τους φόβους του ή ακόμη συμβαίνει να του διηγούμαστε μια αστεία ιστορία, τη στιγμή που εκείνος βρίσκεται σε αγωνία. Είναι γνωστό ότι άθελά μας απορρίπτουμε ό,τι δεν μπορούμε να χειρισθούμε με επιτυχία. Αλλ' αυτός είναι λανθασμένος τρόπος αντιμετώπισης. Απλές, σαφείς ανακοινώσεις, διευκρινίσεις παρανοήσεων, σταθερό ενδιαφέρον ελαττώνουν τους φόβους και τις ανησυχίες. ^(14,16)

Ακόμη όταν προσεκτικά αποφεύγουμε να πούμε τη λέξη «καρκίνος» στον άρρωστο που γνωρίζει την αρρώστια του, αυτό φανερώνει ότι φοβόμαστε αυτή την αρρώστια. Είναι πολύ σωστό αυτό που ειπώθηκε σε γιατρό «αν εσένα σε φοβίζει ή σε σοκάρει η αρρώστιά μου, φοβίζει και σοκάρει κι εμένα (άρρωστος). Αλλ' εάν εσύ είσαι ήρεμος και έχεις τον έλεγχο της παρούσας κατάστασης, είμαι κι εγώ».

Η άρνηση της αποδοχής της διάγνωσης της αρρώστιας, όχι σπάνια αποτελεί την πρώτη αντίδραση του καρκινοπαθή σ' αυτή. Η άρνηση της αρρώστιας μπορεί να

χαρακτηριστεί σαν καλή αντίδραση του αρρώστου με καρκίνο κακής πρόγνωσης. Προσοχή χρειάζεται στη συμπεριφορά αυτή του αρρώστου, επειδή μπορεί να αρνηθεί τη θεραπεία και την παρακολούθησή του από γιατρό. ^(18,39)

Μετά την άρνηση συνήθως εμφανίζεται ο θυμός, ο οποίος στρέφεται προς τα μέλη της οικογένειάς του, τα μέλη της ομάδας υγείας κ.ά. Εκδηλώνεται κατά την Ross (1969), με αντίδραση, απαντητική συμπεριφορά. Η τρίτη φάση που διέρχεται ο άρρωστος είναι της συνδιαλλαγής κατά την οποία συνήθως είναι ήρεμος και προσπαθεί με κάποιο αντάλλαγμα, κυρίως με τον θεό, να επιτύχει τη θεραπεία της αρρώστιας του ή την αναβολή του μοιραίου. Όταν όμως ο άρρωστος αρχίζει να αντιλαμβάνεται τις συνέπειες της αρρώστιας και πως τίποτα πια δεν μπορεί να διαφοροποιηθεί τότε μελαγχολεί και η φάση αυτή ονομάζεται φάση της κατάθλιψης. Στην κατάθλιψη ο μοναδικός ή ο πιο κατάλληλος τρόπος βοήθειας του αρρώστου είναι να καθίσουμε κοντά του και να τον αφήσουμε να εκφράσει μόνος του τα αισθήματα λύπης που δοκιμάζει. Να τον ακούσουμε, να του δείξουμε κατανόηση και να μη προσπαθήσουμε να τον βγάλουμε από τον κόσμο της πραγματικότητας. Τέλος, ο άρρωστος, μπαίνει στη φάση της αποδοχής. Ο άρρωστος, στη φάση αυτή, έχει πλήρη επίγνωση ότι πρόκειται σύντομα να πεθάνει, περιορίζει πολύ τα ενδιαφέροντά του, περιορίζει τις επισκέψεις, σε πρόσωπα ιδιαίτερα αγαπητά και δικά του και αρκείται στη σιωπηλή παρουσία τους.

Η απώλεια λειτουργίας μερικών οργάνων, όπως της γεύσεως, αφής, ομιλίας κ.λ.π. και η δυσμορφία από την αρρώστια, αποτελούν ερεθίσματα ψυχικής έντασης. Η νοσηλεύτρια(-της) καλείται να βοηθήσει τον άρρωστο να τα αντιμετωπίσει, όπως ήδη έχει αναφερθεί.

Ακόμη ο φόβος του αρρώστου ότι η οικογένεια και οι φίλοι του δεν τον αποδέχονται, πολλές φορές είναι πραγματικότητα. Εδώ καλείται η νοσηλεύτρια(-τής) να ενισχύσει και ψυχολογικά να στηρίξει τον άρρωστο, ώστε να μπορέσει να αποκτήσει τα αισθήματα εμπιστοσύνης, ελπίδας και αισιοδοξίας. ^(8,21)

Αλλά πρέπει να γνωρίζει τη διάγνωση της αρρώστιας του ο άρρωστος με καρκίνο;

Η ερώτηση αυτή για τους αρρώστους με καρκίνο έχει απασχολήσει και απασχολεί ακόμη γιατρούς, ψυχιάτρους, εκκλησία και όλους εκείνους που εργάζονται κοντά του, για να προστεθεί ένα μεγάλο ερώτημα και σε μας τις νοσηλεύτριες(-τές). Και μεις τι θα απαντήσουμε; θα του κρύψουμε την αλήθεια;

Πρέπει ο άρρωστος να γνωρίζει τη διάγνωση της νόσου; Πρέπει ο άρρωστος να γνωρίζει τους ανθρώπινους υπολογισμούς για το χρόνο της ζωής του;

Ο τρόπος που ο άρρωστος δέχεται την πληροφορία ότι έχει καρκίνο συχνά εξαρτάται από την ψυχосύνθεση και το χαρακτήρα του, από τη φιλοσοφία του για τη ζωή, και τις απόψεις του γύρω από τη ζωή και το θάνατο. (Η μεγαλύτερη ανακούφιση μπορεί να είναι η θρησκευτική παρηγοριά).

Ακόμη όλες οι λέξεις δεν έχουν το ίδιο νόημα για κάθε άτομο. Αν ξέρουμε μια ορισμένη λέξη τι σημαίνει για ένα συγκεκριμένο άτομο, τότε μόνο μπορούμε να τη χρησιμοποιούμε. Οι εντυπώσεις, οι γνώσεις, οι παραστάσεις, οι ψυχολογικές και άλλες εμπειρίες του αρρώστου γύρω από τη λέξη -καρκίνος~ θα ρυθμίσουν τη συμπεριφορά μας απέναντι στο ερώτημα, ~Πρέπει ο ασθενής να γνωρίζει τη διάγνωση της αρρώστιας;»

Το ερώτημα λοιπόν, αν θα πρέπει να ενημερώνεται ο άρρωστος για την αρρώστια του μπορεί να απαντηθεί με τρεις τρόπους: (1) Ποτέ δεν πρέπει ο άρρωστος να γνωρίζει πως πάσχει από καρκίνο, (2) Ποτέ δεν πρέπει ο άρρωστος να μη γνωρίζει πως πάσχει από καρκίνο και (3) εξατομικεύεται η ανάγκη της ενημέρωσης αλλά και του τρόπου της ενημέρωσης του αρρώστου ότι πάσχει από καρκίνο. (13,15)

Παρακάτω αναφέρονται οι δυσμενείς επιδράσεις, που μπορεί να έχουν στον άρρωστο όταν του γίνεται γνωστή η διάγνωση της αρρώστιας.

Η απόκρυψη της διάγνωσης της αρρώστιας ποτέ δεν μπορεί να είναι εξασφαλισμένη. Ο άρρωστος πολλές φορές πληροφορείται την αρρώστια του από άλλους αρρώστους, επισκέπτες και όχι σπάνια άτεχνα, από τον γιατρό ή τη νοσηλεύτρια(-τή). Η ενημέρωση του για την αρρώστια, με τον τρόπο αυτό, αποτελεί τραυματική εμπειρία, κλονίζει την πίστη και εμπιστοσύνη του στο γιατρό και τη νοσηλεύτρια. (17)

Εφόσον ο άρρωστος αγνοεί την αρρώστια, φυσικό είναι να μην ακολουθεί τη θεραπεία, που πολλές φορές δεν έχει λογική σύνδεση με τη διάγνωση της καθώς και τις περιοδικές ιατρικές εξετάσεις του.

Αλλά αποτελεί ηθικό, ίσως και νομικό, πρόβλημα η απόκρυψη της διάγνωσης της αρρώστιας από τον καρκινοπαθή. Μεταξύ των δικαιωμάτων του αρρώστου είναι να γνωρίζει την αρρώστια του και να βοηθείται από την ομάδα υγείας να παίρνει τις σωστές αποφάσεις. Με την ενημέρωσή του περιορίζονται οι αμφιβολίες και οι υπόνοιες, που έχει ο άρρωστος στα αρχικά στάδια της αρρώστιας, αποφεύγεται η διάψευση των ελπίδων χωρίς περιεχόμενο που καλλιεργούνται

στον άρρωστο και η διασάλευση της εμπιστοσύνης του στο προσωπικό της ομάδας υγείας. Άλλωστε οι περισσότεροι υγιείς και άρρωστοι στις ΗΠΑ, που ρωτήθηκαν αν θα ήθελαν να γνωρίζουν την αρρώστιά τους δήλωσαν ότι προτιμούν να είναι ενημερωμένοι για την αρρώστιά τους ⁽³⁾

Αλλά και η ενημέρωση του αρρώστου για την αρρώστια πολλές φορές προκαλεί σύγχυση, πανικό και μερικές φορές τον οδηγεί και στην αυτοκτονία.

Είναι γεγονός ότι η αυτοκτονία από τη διάγνωση της αρρώστιας δεν είναι συχνό φαινόμενο, όταν ο άρρωστος πάρει με συμπάθεια και κατανόηση τις απαραίτητες πληροφορίες, και του εξηγηθούν όλες οι απόψεις της αρρώστιας, που δεν είναι μόνο δυσάρεστες αλλά πολλές φορές και ελπιδοφόρες. Ο Στεφανής (1981) υποστηρίζει ότι ο κίνδυνος αυτοκτονίας του καρκινοπαθή έχει σαφώς υπερεκτιμηθεί και πως πρέπει να δεχθούμε ότι οι καρκινοπαθείς αυτοκτονούν τόσο συχνά, όσο και οι μη καρκινοπαθείς.

Γενικά, νομίζεται ότι αν η ενημέρωση του αρρώστου γίνει με πρόγραμμα, στο οποίο θα γίνεται προσπάθεια για διάλυση αβάσιμων φόβων, τοποθέτηση του καρκίνου μεταξύ πολλών ανεπιθύμητων ασθενειών, κινητοποίηση ψυχικών και φυσικών δυνάμεων του αρρώστου για αντιμετώπιση της αρρώστιας, θα βοηθήσει περισσότερους ανθρώπους και δεν θα βλάψει ίσως κανένα.

Είναι βέβαιο ότι υπάρχουν ορισμένοι άρρωστοι που αρνούνται τελείως την πάθησή τους και άλλοι, πολύ περισσότεροι, που δεν αρνούνται την πάθησή τους, αλλά δεν έχουν την ψυχική δύναμη να αντιμετωπίσουν όλη την αλήθεια, που σχετίζεται με αυτή. Σ' αυτούς τους αρρώστους η γνωστοποίηση κάθε πληροφορίας, που σχετίζεται με την αρρώστια τους, όταν μάλιστα δεν τη ζητήσουν, πρέπει να έχει δυσμενείς επιπτώσεις στον ψυχισμό τους. ^(9,18,27)

Αναμφίβολα πρέπει να σημειωθεί ότι η κάθε περίπτωση του αρρώστου και στο θέμα αυτό πρέπει να εκτιμάται σαν ειδική περίπτωση και μ' αυτό το πνεύμα να αντιμετωπίζεται.

Δύο παράγοντες, κυρίως, είναι αποφασιστικοί στο αν ο άρρωστος θα πληροφορηθεί ότι πάσχει από καρκίνο.

Πρώτος: Η ψυχική δύναμη και ψυχραιμία που διαθέτει ο άρρωστος. Για να αποφασιστεί αν θα του λεχθεί η ανεπιθύμητη διάγνωση της αρρώστιας, ο γιατρός και η νοσηλεύτρια(-τής) πρέπει να εκτιμήσουν τη στάση του απέναντι στην αρρώστια, τι περιμένει από την ιατρική περίθαλψη, το φόβο που τρέφει για τον καρκίνο και το θάνατο.

Η συγκέντρωση πληροφοριών, κατά τις απόψεις των ψυχιάτρων, θα βοηθήσει στην απόφαση της ενημέρωσης ή όχι του αρρώστου για τη διάγνωση της αρρώστιας.

Οι πληροφορίες περιλαμβάνουν:

1. Εκτίμηση της δυνατότητας του αρρώστου να συνηθίσει και να δεχθεί τον ακρωτηριασμό ενός μέλους.
2. Προσοχή σε γεγονότα της προηγούμενης ζωής του αρρώστου και μάλιστα σε όσα προκάλεσαν την ψυχική ένταση.
3. Ο ρόλος του αρρώστου στην οικογένεια.
4. Προηγούμενη προσαρμογή στις δυσκολίες της ζωής και την αρρώστια. Τέλος, η άρνηση του αρρώστου να χειρουργηθεί ή να υποβληθεί σε θεραπεία επιβάλλει ορισμένες φορές να πληροφορηθεί τη σοβαρότητα της αρρώστιας.^(1,2,9,32,43)

Δεύτερος: Τα αισθήματα του γιατρού, της νοσηλεύτριας(-τή) και των μελών της οικογένειας απέναντι στην αρρώστια, που κάθε στιγμή πρέπει να εκτιμώνται. Δυστυχώς (έχει συμβεί) ο γιατρός να ανακοινώσει τη διάγνωση στον άρρωστο - ενώ ο ίδιος είναι γεμάτος αρνητικά συναισθήματα απέναντι στην αρρώστια - από φόβο μήπως κάποιος άλλος συνάδελφος ανακοινώσει την αλήθεια και έτσι χάσει τη φήμη του ως καλού γιατρού. Στην περίπτωση αυτή ο γιατρός δεν μπορεί να βοηθήσει τον άρρωστο να αντιμετωπίσει την αρρώστια του και γι αυτό η ενημέρωσή του για την αρρώστια σίγουρα είναι καταστρεπτική.

Τα συναισθήματά μας και ιδιαίτερα σε καταστάσεις άγχους και απώθησης είναι μεταδοτικά. Ακόμη και η μεγάλη επιφυλακτικότητα στη χρήση της λέξεως «καρκίνος» αντανακλά σε μεγάλο βαθμό τα αρνητικά μας συναισθήματα απέναντι στην αρρώστια. Επιτακτική, λοιπόν, είναι η ανάγκη το προσωπικό, που έχει αναλάβει τη φροντίδα και θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκινοπαθή, να αποφεύγει συμπεριφορά που να κρύβει φόβο, τρόμο, απελπισία, λύπη και τα παρόμοια. Πρέπει με τη συμπεριφορά του να δείχνει ότι νοσηλεύει άρρωστο που δεν έχει διαφορετική αρρώστια σε σχέση με άλλα σοβαρά νοσήματα που έχουν άλλοι άρρωστοι. Αλλά δυστυχώς, σε πολλούς αρρώστους η συμπεριφορά του αρμόδιου προσωπικού είναι η ακτινοβολία των αισθημάτων τους απέναντι στον καρκίνο, που όχι σπάνια αφήνουν στον άρρωστο νοήματα όπως: «έχεις καρκίνο, η πρόγνωση είναι κακή και χωρίς ελπίδα. Εφόσον δεν έχω κάτι να αλλάξω στην προοπτική της αρρώστιας σου σε παρακαλώ να μη με ενοχλείς δεν μου αρέσει να

ασχολούμαι με περιπτώσεις που δεν θεραπεύονται, επειδή με κάνεις να αισθάνομαι ανεπαρκής, γι αυτό σε παρακαλώ μη με ενοχλείς» κ.τ.λ. (48,19,31)

Για να γίνει η επαφή του υγειονομικού προσωπικού με τον άρρωστο θεραπευτική πρέπει να γνωρίζουμε τον άρρωστο, την οικογένειά του και τον εαυτό μας.

Τι πρέπει λοιπόν να γνωρίζουμε για τον άρρωστο;

1. Το ρόλο του στην οικογένεια:
2. Τη μόρφωσή του.
3. Την αντίληψη που έχει για τον εαυτό του.
4. Την ωριμότητα της προσωπικότητάς του, μήπως είναι συναισθηματικά ασταθής. Την ικανότητα προσαρμογής σε προηγούμενες δυσκολίες, αν έχει την ψυχική δύναμη να δεχθεί ολόκληρη την αλήθεια.
5. Το στάδιο της αρρώστιας.
6. Τις ερωτήσεις που κάνει (πρέπει να αφήσουμε τον άρρωστο να εκφράσει τις απορίες του, τους φόβους του, την αγωνία του, την επιθυμία να ενημερωθεί και το βάθος στο οποίο θέλει να προχωρήσει η ενημέρωση).
7. Την ανάγκη συνεργασίας στη θεραπεία του.
8. Το θρήσκευμά του.
9. Τις σχέσεις του με το γιατρό του.
10. Την προηγούμενη προσαρμογή του σε αρρώστια.
11. Αν αισθάνεται ή όχι ενοχή για την αρρώστια. (12,19)
12. Τη διάρκεια της αρρώστιας.
13. Τις ανάγκες του αρρώστου.
14. Την προηγούμενη εμπειρία με το θάνατο (θάνατος συγγενών, γνωστών).
15. Τον τρόπο νοσηλείας του (νοσοκομείο, σπίτι).
16. Το νόημα της παρούσας αρρώστιας για τον άρρωστο.
17. Την επιθυμία του αρρώστου να μάθει την αλήθεια κ.ά.

Ίσως σε καμιά άλλη ειδικότητα της ιατρικής - με εξαίρεση ίσως την ψυχιατρική - η ανάλυση της ψυχολογικής κατάστασης του αρρώστου και της ιδιοσυγκρασίας του έχουν τόση σημασία όση στους καρκινοπαθείς.

Τι πρέπει να γνωρίζουμε για την οικογένεια του αρρώστου;

1. Ποιό είναι το ισχυρότερο μέλος της οικογένειας.
2. Τη στάση των μελών της οικογένειας απέναντι στον άρρωστο.
3. Την οικονομική κατάσταση.
4. Τη στάση της οικογένειας απέναντι στην αρρώστια και την ιατρική περίθαλψη. (7,6,14)
5. Τις διάφορες οικογενειακές πιέσεις.
6. Τις ερωτήσεις που γίνονται από τα μέλη της οικογένειας.
7. Την ανάγκη για συνεργασία με τα μέλη της οικογένειας.
8. Τις σχέσεις και την επαφή μεταξύ των μελών της οικογένειας.
9. Αν η οικογένεια παίρνει κοινωνική βοήθεια κ.ά.

Τι πρέπει να γνωρίζουμε για τον εαυτό μας.

1. Τα συναισθήματά μας απέναντι στην αρρώστια.
2. Τα συναισθήματά μας απέναντι στο θάνατο.
3. Τη φιλοσοφία μας για το θάνατο.
4. Το βαθμό επαφής που έχουμε αναπτύξει με τον άρρωστο.
5. Το βαθμό επαφής που έχουμε με τα μέλη της οικογένειας του αρρώστου. (18,23,32)
6. Την εμπιστοσύνη, που ο άρρωστος τρέφει για μας.
7. Τη δυνατότητα που έχουμε για το χειρισμό τέτοιου θέματος.

Η γνωριμία μας με τον άρρωστο, την οικογένειά του και τον εαυτό μας θα βοηθήσουν στο σωστό χειρισμό του δύσκολου θέματος «η γνωστοποίηση της αρρώστιας καρκίνος στον άρρωστο».

Τι να ειπωθεί στον άρρωστο;

1. Η ακριβής φύση της αρρώστιας.
2. Το προσδόκιμο επιβίωσης του αρρώστου.
3. Η αισιόδοξη άποψη για την αρρώστια.

4. Η έκταση λεπτομερειών, που ζητά ο άρρωστος και οι δικοί του.

Πότε θα ειπωθούν στον άρρωστο οι παραπάνω πληροφορίες;

1. Όταν ο άρρωστος βρίσκεται σε συναισθηματική ισορροπία.
2. Όταν μπορεί να δεχθεί τις πληροφορίες αυτές δημιουργικά.
3. Όταν το προσωπικό (γιατρός, νοσηλεύτρια(-τής)) έχει καλή επαφή μαζί του.
4. Όταν οι σχέσεις μεταξύ των μελών της οικογένειας και του αρρώστου είναι καλές.
5. Όταν η απόφαση της ανακοίνωσης των παραπάνω πληροφοριών πάρθηκε αντικειμενικά.
6. Όταν υπάρχει κίνδυνος κάποιος αναρμόδιος να του ανακοινώσει τη διάγνωση. (18,32,41,45,9,12)

Πως να ειπωθούν οι παραπάνω πληροφορίες στον άρρωστο;

1. Με τον καλύτερο και καταλληλότερο, για κάθε άρρωστο, τρόπο. Η Ross (1969) υπογραμμίζει τη σπουδαιότητα που έχει γι' αυτόν που ανακοινώνει στον άρρωστο την αρρώστια του, να βρει ποιος είναι ο πιο συμφέρων για τον κάθε συγκεκριμένο άρρωστο τρόπος να αποκαλύψει την αλήθεια.
2. Σταδιακά και με άνεση χρόνου. Είναι επικίνδυνο να δίνονται όλες οι πληροφορίες σε μια συνάντηση ή την ίδια μέρα.
3. Να παρακολουθείται η επίπτωση της ενημέρωσης στον άρρωστο και να υποβαστάζεται ανάλογα.

Τις πληροφορίες μας πρέπει να κατευθύνουν η συμπόνια, η στοργή, η επαγρύπνηση, ο ανθρωπισμός, η επίγνωση της σοβαρής και ιδιόρρυθμης θέσεως, που πολλές φορές βρίσκεται ο άρρωστος, η σύνεση, η προσοχή, η ανοχή και ιδιαίτερα η περιποίηση με στοργή. Έτσι θα μπορέσουμε να αποσπάσουμε τη συμπάθεια του αρρώστου και θα επιβληθούμε, ώστε να δέχεται όσα του λέμε καθώς και τη θεραπεία που του υποδείχθηκε.

Ορθά παρατηρείται από κάποιον συγγραφέα πως η φαρμακολογική αξία της αλήθειας είναι πολύ ανώτερη από εκείνη του ψεύδους. Αρκεί η αλήθεια να χρησιμοποιείται στη σωστή δόση, και να προστεθεί και με τον κατάλληλο τρόπο. (7,6,12)

Οι απαντήσεις της νοσηλεύτριας(-τή) στις ερωτήσεις των αρρώστων και οι πληροφορίες που δίνει πρέπει πάντοτε να συμβαδίζουν με το πνεύμα του γιατρού.

Οι άρρωστοι συνήθως είναι μέλη οικογένειας. Γι' αυτό μια διάγνωση καρκίνου, έστω και με καλή πρόγνωση, συνήθως απειλεί την οικογένεια. Το πρωταρχικό πρόβλημα είναι ότι απειλείται η ζωή ενός αγαπημένου τους προσώπου. Η επικοινωνία της νοσηλεύτριας με τους συγγενείς του αρρώστου είναι απαραίτητη, επειδή χρειάζονται ενίσχυση. Οι συγγενείς έχουν ανάγκη να γνωρίζουν ότι οι άρρωστοί τους βρίσκονται σε έμπειρα χέρια. Η νοσηλεύτρια πρέπει να αποτελεί το συνδετικό κρίκο οικογένειας και αρρώστου, και να ενθαρρύνει τους συγγενείς να συμπεριλαμβάνουν τον άρρωστο στα προβλήματα και τα σχέδια της οικογένειας με τη συμμετοχή του σ' αυτά, όσο είναι δυνατό.

Τα παιδιά με καρκίνο εμφανίζουν μεγαλύτερη ψυχραιμία από τους γονείς τους, που οφείλεται σε άγνοια. Ακόμη ο συναισθηματισμός των παιδιών απέναντι στους γονείς του επιβάλλει να δείχνουν θάρρος και ψυχραιμία μεγαλύτερη από αυτούς.

Η σκέψη, ότι βρισκόμαστε μπροστά σε άρρωστο, που μάλλον προχωρεί προς το θάνατο με πολλή ταλαιπωρία και πόνο, μας δημιουργεί επιτακτική την ανάγκη να γνωρίσουμε τα συναισθήματά του απέναντι στο θάνατο. Η νοσηλεύτρια(-τής), που έχει δώσει στον ετοιμοθάνατο άρρωστο ανακούφιση και θάνατο, μπορεί να δώσει στον ετοιμοθάνατο άρρωστο ανακούφιση και δύναμη.

Κάθε περίπτωση αρρώστου είναι διαφορετική και ποτέ δεν συνηθίζεται. Οι αντιλήψεις των αρρώστων που πεθαίνουν, καθώς και των συγγενών τους, διαφέρουν και είναι η συνισταμένη πολλών παραγόντων, όπως θρησκευτικών πεποιθήσεων, νοστιμίας, καλλιέργειας, αγωγής, προοπτικής ζωής, μορφώσεως, κοινωνικής τάξης κ.λ.π.

Η νοσηλεύτρια(-τής) προετοιμάζει τον άρρωστο της για τη μετάβαση από τη παρούσα στη μέλλουσα ζωή, προσφέροντας και δημιουργώντας ατμόσφαιρα γαλήνης και παρηγοριάς. Τέτοια ατμόσφαιρα βοηθεί στη μείωση της ψυχικής έντασης, αγωνίας και άγχους, που δοκιμάζουν οι καρκινοπαθείς που βρίσκονται μπροστά στο θάνατο. ^(31,32)

2.5. Αποκατάσταση του αρρώστου με καρκίνο

Όλα όσα αναφέρθηκαν πιο πάνω βρίσκονται μέσα στο πνεύμα της αποκατάστασης του αρρώστου με καρκίνο, για την οποία τελευταία γίνεται πολύς λόγος. Τι είναι όμως αποκατάσταση; Η έννοια της λέξεως αποκατάσταση σημαίνει την επαναφορά του ατόμου στην προηγούμενή του κατάσταση ύστερα από διατάραξη ή αλλαγή που δέχτηκε. Και σύμφωνα με αυτό τον ορισμό η αποκατάσταση αρχίζει μετά τη διάγνωση και θεραπεία της αρρώστιας. Και ασφαλώς έτσι είναι όταν πρόκειται για την αποκατάσταση του αρρώστου μετά από

χολοκυστεκτομή ή αφαίρεση ποδοκνημικού γύψου κ.ά. Είναι όμως το ίδιο και για τον άρρωστο που έκανε λαρυγγεκτομή ή «παρά φύσιν έδρα» ή για τον άρρωστο που ανθρώπινα δεν υπάρχουν ελπίδες επαναφοράς του στην προηγούμενή του κατάσταση;

Σήμερα, όταν μιλούμε για αποκατάσταση εννοούμε την προσπάθεια που καταβάλλεται από τα μέλη της ομάδας υγείας να χρησιμοποιήσει το άτομο όλες τις ικανότητες που έχει- βιο-ψυχολογικές - όσο κι αν αυτές φαίνονται μικρές για να ζήσει «ποιότητα ζωής» σήμερα, δηλαδή να μη κλαίει για το χθες και να μη τρέμει για το αύριο. Για να γίνει όμως αυτό, η αρρώστια και στην προκειμένη περίπτωση ο καρκίνος, δεν πρέπει να αντιμετωπίζεται μόνο οργανικά - που η αντιμετώπιση στο χώρο αυτό είναι πολλές φορές σχεδόν ανύπαρκτη - αλλά συγχρόνως ψυχολογικά και κοινωνικά. (18,19,36)

Όλα τα μέλη της ομάδας υγείας, από τη στιγμή της πρώτης ύποπτης διαγνώσεως του καρκίνου πρέπει να κρατήσουν στάση κατανοήσεως, σωστής επικοινωνίας και συνεργασίας με τον άρρωστο. Η υποστήριξη του αρρώστου στη φάση αυτή είναι πολύ ουσιαστική, δηλαδή να αρχίσει πριν ακόμη κατασταλάξουν τα συναισθήματά του και αρχίσει να υιοθετεί τρόπους συμπεριφοράς που είναι δύσκολο να επηρεάσουμε ή ελέγξουμε αργότερα.

Επειδή όμως στη φάση αυτή - βοήθειας αποκατάστασης - του αρρώστου με τα μέλη της ομάδας υγείας, ασκεί επίδραση η οικογένεια του αρρώστου και το κοινωνικό του περιβάλλον, θα πρέπει στις διαστάσεις της αποκαταστάσεως να συμπεριλαμβάνονται κι αυτές οι ομάδες του πληθυσμού. Πρέπει, δηλαδή, να δούμε πως η οικογένεια και το κοινωνικό περιβάλλον του αρρώστου επηρεάζουν τον άρρωστο και πως θα μπορέσουν να προσφέρουν θετική βοήθεια στην αποκατάστασή του. Επομένως, όταν μιλούμε για οικογενειακό και κοινωνικό παράγοντα στην αποκατάσταση του αρρώστου με καρκίνο θα πρέπει να δούμε τους παράγοντες αυτούς με τη διπλή τους άποψη: (1) το θετικό και υποστηρικτικό ρόλο τους στον άρρωστο και (2) την ανάγκη των ίδιων των μελών αυτών των ομάδων για υποστήριξη.

Είναι γεγονός πως η αρρώστια αλλά και οι επιπτώσεις της θεραπείας (ακρωτηριασμοί μελών, παρά φύση λειτουργία οργάνων, αλωπεκία κ.ά.) απαιτούν αναπροσαρμογές που προϋποθέτουν ψυχολογική προετοιμασία, ανθρώπινη συμπαράσταση και κατάρτιση (εκμάθηση τεχνικών). Η αποκατάσταση με τη σύγχρονη αυτή τάση θα βοηθήσει τον άρρωστο να εναρμονίσει τη ζωή του με την ποιότητα ζωής που μπορεί να έχει με τις ικανότητες που του έχουν μείνει. (5,7,9)

Για να υλοποιηθεί η φιλοσοφία αυτή της αποκατάστασης θα πρέπει οι άρρωστοι που πάσχουν από καρκίνο να φροντίζονται από ειδικευμένα μέλη της ομάδας υγείας στην καρκιнологία και την ψυχολογία του αρρώστου με καρκίνου. Επομένως, οι ειδικότητες της Ογκολογίας και της Ογκολογικής Νοσηλευτικής θα καλύψουν ένα κενό, παράλληλα δε η ενδοϋπηρεσιακή εκπαίδευση και η συνεχής επιμόρφωση θα συμβάλλουν στη σωστή αντιμετώπιση της τόσο μεγάλης αυτής ομάδας του πληθυσμού. Εκτός από την εκπαίδευση, άλλος παράγοντας επίσης ουσιαστικός στην αποκατάσταση είναι η διαφώτιση της κοινωνίας με επιστημονικά μελετημένο τρόπο, ώστε να αλλάξει ο αποκλειστικός προσανατολισμός που σήμερα υπάρχει προς την έννοια καρκίνος, σαν πρόβλημα και να κατευθυνθεί προς την αποκατάστασή του.

Τον τρίτο παράγοντα για την υλοποίηση της σύγχρονης φιλοσοφίας της αποκατάστασης του αρρώστου με καρκίνο αποτελούν τα ειδικά προγράμματα αποκατάστασης του αρρώστου. Η εφαρμογή των προγραμμάτων αυτών θα αρχίζει στο νοσοκομείο και θα συνεχίζεται, πολλές φορές μέχρι την τελευταία στιγμή της ζωής του αρρώστου, στο σπίτι με τη βοήθεια των υπηρεσιών υγείας της κοινότητας (πρωτοβάθμια περίθαλψη υγείας) και με τα κέντρα ψυχο-κοινωνικής αποκαταστάσεως του οικογενειακού περιβάλλοντος του αρρώστου.

Το μέλλον της ογκολογικής νοσηλευτικής

Η νοσηλευτική φροντίδα του αρρώστου με καρκίνο έχει ήδη γίνει ειδικότητα της νοσηλευτικής διεθνώς, χωρίς αυτό να σημαίνει πως όλες οι χώρες έχουν αναπτύξει επίσημα προγράμματα ειδικευσης. Η ανάγκη της ειδικευσης αυτής του νοσηλευτικού προσωπικού δημιουργήθηκε από το γεγονός ότι όλοι (επαγγελματίες υγείας, κοινωνία γενικά) αντιλαμβάνονται πως,

- Το νοσηλευτικό προσωπικό που έχει εξειδικευμένες γνώσεις και ανάλογη πείρα στη νοσηλεία του αρρώστου με καρκίνο, ικανοποιεί πολύ μεγάλο φάσμα όχι μόνο βιολογικών αλλά και ψυχοκοινωνικών αναγκών του αρρώστου με καρκίνο.
- Οι ευθύνες της νοσηλεύτριας(-τή) στη νοσηλευτική φροντίδα του αρρώστου στην οποία περιλαμβάνεται και η αποκατάσταση, δεν περιορίζονται μόνο στο νοσοκομείο, αλλά επεκτείνονται και στο σπίτι του αρρώστου.
- Ο ρόλος της νοσηλεύτριας(-τή), εκτός από τον άρρωστο, επεκτείνεται στην προσφορά σωστής βοήθειας (υποβάσταξης) και στα μέλη της οικογένειας του αρρώστου και στους οικείους του, και
- Ο ρόλος της νοσηλεύτριας(-τή) στην πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση της

αρρώστιας είναι πολύ ουσιαστικός. ^(16,17,7)

Η ανάγκη της καλύτερης ενημέρωσης του νοσηλευτικού προσωπικού στην ογκολογική νοσηλευτική οδήγησε στην ίδρυση Κοινωνίας Ογκολογικής Νοσηλευτικής με σκοπό την ανταλλαγή απόψεων και αλληλοβοήθειας. Το 1978 κυκλοφόρησε το περιοδικό: *Cancer Nursing: An International Journal for Cancer Care*, για την κάλυψη της ανάγκης ενημερώσεως στα νέα επιστημονικά δεδομένα για την αρρώστια, τη νοσηλευτική βοήθεια του ατόμου που πάσχει απ' αυτήν. Παράλληλα συνέχεια γίνονται νοσηλευτικές έρευνες για μια πιο ολοκληρωμένη νοσηλευτική φροντίδα στον άρρωστο με καρκίνο. Βέβαια, σήμερα είναι αδύνατον όλοι οι άρρωστοι που πάσχουν από καρκίνο να νοσηλεύονται από ειδικευμένη νοσηλεύτρια στην ογκολογική νοσηλευτική, είναι όμως δυνατόν όλες οι νοσηλεύτριες που νοσηλεύουν αρρώστους με καρκίνο να γνωρίζουν ό,τι καινούργιο υπάρχει στη νοσηλευτική φροντίδα αρρώστου με καρκίνο. ^(1,9,5,7)

Ε. ΕΠΙΛΟΓΟΣ

"Ο καρκίνος είναι βέβαιο πως θα νικηθεί.

Και θα νικηθεί από το ανθρώπινο μυαλό. Η επιστήμη έχει κάνει κιόλας περισσότερο από τα μισά του δρόμου. Δεν υπάρχει, ωστόσο, καμία αμφιβολία πως θα νικηθεί πιο γρήγορα, αν μπορέσουμε να κινητοποιήσουμε τις τεράστιες δυνάμεις της ψυχικής συσκευής, που μπορούν ακόμα "και όρη μεθιστάνει" και την απέραντη δύναμη της θέλησης που καθένας μας κρύβει μέσα του για να νικήσει έναν από τους φοβερότερους εχθρούς του ανθρώπινου γένους".

Ο τελευταίος λόγος από το "δεκάλογο της ψυχοσωματικής του καρκίνου".

ΣΤ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κλινική παθολογική βιοχημεία. Peter Karlson - Wolfaong Gerok - Werner Gro B. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας 1980. Μεταφορά - Επιμέλεια (Κωνσταντίνου Ε. Σέκερη καθ. Πανεπιστημίου Αθηνών).
2. Περιβάλλον και κακήθης νεοπλασίες (εξωγενείς - περιβαλλοντικοί παράγοντες καρκινογένεσης στον άνθρωπο και εκτίμηση κινδύνου). Εκδόσεις ΒΗΤΑ 2000 Αθαν. Βαλαβανίδης. Επιμέλεια - Παραγωγή - κεντρική διάθεση - Βήτα ιατρικές εκδόσεις Αθήνα 2000
3. Νεοπλάσματα (στο πλαίσιο της γενικής παθολογίας και παθολογικής Ανατομίας. Νικολάου Κανδρεβιώτου (1^{ος} τόμος). Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος, Αθήνα 1983
4. Speechley Val: "Nursing patients having chemotherapy" in "Ougology for Nurses and Health Care professional" London and Surrey
5. Burnard P. (1996) Counselling: how should it be defined and evaluated? Nursing Times, January 31, Volume 92, No 5 1996
6. Νεοπλάσματα (στο πλαίσιο της γενικής παθολογίας και παθολογικής Ανατομίας. Νικολάου Κανδρεβιώτου (2^{ος} τόμος). Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος, Αθήνα 1983
7. Ο καρκίνος (διάγνωση και πρόληψη, θεραπεία και καθημερινή αντιμετώπιση. Ένας οδηγός για όλους. Malin Dollinger, M.D Ernest Rosenbaum, M.D και Greg Cable. Εκδόσεις κάτοπτρο - Αλ. Μάραλης και Σία Ο.Ε, 1992 Αθήνα
8. Ελληνική Εταιρία Προληπτικής ιατρικής (βιβλίο 2^ο) Πρόληψη, έγκαιρη διάγνωση και διαφυγή από τον καρκίνο. Αθήνα 1980. Από τον Γιώργο Λ. Κατράκη
9. Γυναικολογική Ογκολογία. Νίκου Α. Παπανικολάου. Θεσ/κη 1987
10. Rogers, Carl. Counseling and psychotherapy. Boston. Houghton Mifflin Co In Malikiosi, M. Συμβουλευτική Ψυχολογία, Αθήνα 1996
11. Freeley AJ: Argumantatiation and Debate: 6th ed. Belmont, CA Wadsworth CO; 1986
12. Burnard P., Hulatt I. Counseling in Nursing. Nurses Counseling: The view from the practitioners. Reed educational professional publishing Ltd. 1996

13. Ο καρκίνος και προλαμβάνεται και θεραπεύεται. Β' έκδοση. Πάτρα 1999
Δημ. Λαμπρόπουλος
14. Γυναικολογική ογκολογία Α.Χ Παπαλουκάς. University Studio Press.
Εκδόσεις ελληνικών περιοδικών και βιβλίων θες/κη 1988
15. Καρκίνος "από την άγνοια...στον φόβο". Dr. Ιωάννης Δ. Σπηλιώτης. Αχαϊκές
εκδόσεις Ιωάννης Δ. Σπηλιώτης Πάτρα 1999
16. Η βιοπάθεια του Καρκίνου. Wilhelm Reich. Μετάφραση Κωνσ
θεοδωρήμπαση. Εκδόσεις 'Ακμων Ιούλιος 1997
17. Νευρολογία. John Walton. Πέμπτη έκδοση. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας 1984.
(κεφ. 16 Νεοπλάσματα και νευρικό σύστημα).
18. Νεοπλάσματα (στο πλαίσιο της γενικής παθολογίας και παθολογικής
φυσιολογίας. Νικολάου Κανδρεβιώτου (2^{ος} τόμος). Επιστημονικές εκδόσεις
Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος, Αθήνα 1983.
19. Νοσηλευτική. (Παθολογική χειρουργική Β' μέρος 2^ο. Μαλγαρινού -
Κωνσταντινίδου. Εκδόσεις : "Η Ταβίθα" Σ.Α. Αθήνα 1995
20. Νεοπλάσματα (στο πλαίσιο της γενικής παθολογίας και παθολογικής
φυσιολογίας. Νικολάου Κανδρεβιώτου (1^{ος} τόμος). Επιστημονικές εκδόσεις
Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος, Αθήνα 1983.
21. Εγχειρίδιο κλινικής ογκολογίας. UICC - Διεθνής ένωση κατά τον καρκίνο.
Διεθνής εκδοτική επιτροπή. K.C Calman S. Eckardt, Is Elseboi, D. Firat,
D.K Hossfelt, J.P Rannier, B. Dalvadori. Ελληνική Εκδοτική επιτροπή. Β.
Λισσαίος, Ν. Δοντάς, Γ. Ασημακόπουλος. Copyright 1991 ιατρικές εκδόσεις
Λίτσας. Springer - Verlay Berlin Heidelberg New York, London, Paris,
Tokyo.
22. Νοσηλευτική (Γενική παθολογική χειρουργική 3^{ος} τόμος). Μαλγαρινού -
Κωνσταντινίδου. Αθήνα 1986
23. Νοσηλευτική φροντίδα στη παθολογία και χειρουργική. Barbara Engram.
Για την Ελληνική γλώσσα σε όλο τον κόσμο. Εκδόσεις "Ελλην". Γ. Παρίκος
και Σία Ε.Ε. 1997
24. Γενική παθολογία και παθολογική ανατομική (Κωνσταντίνος Σ.
Παπαδημητρίου. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα 1988
25. Meier D.E Emmons C-A, Wallenstein S., Quill J. et al. N.E.J.M 1998

26. Ειδική ανατομική. Συστηματική παθολογία. Κων/νος Σ. Παπαδημητρίου. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας - Αθήνα 1990
27. Γενική παθολογική (Ε. Τσιρογιάννης, Θ. Τσιρογιάννης, Θ. Τσαγγάρης. Εκδοτικός οίκος Αφών Κυριακίδης.
28. Έγχρωμος Άτλας Στοματολογίας. Γεώργιος Χ. Λάσκαρης. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα Ιανουάριος 1986
29. Σύνοψη Μαιευτικής και Γυναικολογίας. Σέργιος Ι. Μανταλενάκης. Γρ. Παρισιανός Αθήνα 1985
30. Γυναικολογία Α. Καλογερόπουλος. University Studio Press. Θεσ/κη
31. Αιματολογία. Κ.Δ Γαρδικας. Έκδοση 5^η. Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόρης Κ. Παρισιανός Αθήνα 1989
32. Μαθήματα μαιευτικής - γυναικολογίας. Μαιευτική και γυναικολογική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών - Επ. καθηγητής Π.Α Ζούρας. Εκδόσεις Λύχνος Αθήνα 1986
33. Ακτινοδιαγνωστική στην εσωτερική παθολογία . Ronald Eisenberg (τόμος Α') Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας 1989.
34. Chin A.E et al. Legalized physician assisted suicide in Oregon. The first year experience N.E.J.M 1999
35. Ελληνική αντικαρκινική εταιρία. Επιτροπή Ευρωπαϊκών κοινοτήτων "Ευρώπη κατά του καρκίνου" - Σεμινάριο νοσηλευτικής με θέμα περιβάλλον και καρκίνος". Συντονιστές: Σταύρος Μπεσμπέας, Ελευθέριος Σιδέρης. Αθήνα 1991
36. Χρόνια ασθένεια και νοσηλευτική φροντίδα. Μια ολιστική προσέγγιση. Δέσποινα Σαπουντζή - Κρεπιά. Εκδόσεις "Έλλην" - Γ. Παρίκος και ΣΙΑ Ε.Ε
37. Πρακτική θεραπευτική παιδιατρική. Χρ. Δ. Κασίμος, Γ.Μ. Κρεμενόπουλος, Ι.Ν. Τσιούρης. University Studio Press. Θεσ/κη 1983 (Οκτώβριος), (σελ 201 νεοπλάσματα παιδικής ηλικίας).
38. Γενική Χειρουργική. Χαράλαμπος Σπαρούνης (τόμος Α' γενικό μέρος). University Studio Press. Θεσ/κη 1989
39. Γενική Χειρουργική. Χαράλαμπος Σπαρούνης (τόμος Β' ειδικό μέρος). University Studio Press. Θεσ/κη 1989

40. Χειρουργική παθολογία Βασιλείου Χ. Γολεμάτη. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης. Αθήνα 1985 (τόμος Α')
41. Εγχειρίδιο χειρουργικής παθολογίας, Βασιλείου Χ. Γολεμάτη, Τόμος Β' Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης. Αθήνα 1985.
42. Εγχειρίδιο χειρουργικής παθολογίας, Βασιλείου Χ. Γολεμάτη, Τόμος Α' Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης. Αθήνα 1985.
43. Παθολογία της γυναίκας - Διονυσίου Ι. Αραβαντινού. Επιστημονικές εκδόσεις Γρ. Παρισιανού Αθήνα 1985
44. Φυσιολογία της γυναίκας. Διονυσίου Ι. Αραβαντινού. Επιστημονικές εκδόσεις Γρ. Παρισιανού. Αθήνα 1992
45. Cortan R., Kuman V., Robbins SL: Robbins Pathologic Basis of Disease. 4th Edision, W.B. Saunders, 1989
46. Η αντιμετώπιση του πόνου στον καρκίνο. Παγκόσμιος οργανισμός Υγείας. Εκδόθηκε από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας με τον τίτλο Cancer pain Relief. Βήτα ιατρικές εκδόσεις ε.π.ε 1993
47. Εισαγωγή στην ψυχοσωματική του καρκίνου και ο δεκάλογος της ψυχοσωματικής του καρκίνου. Άθως Ερωτόκριτου Ψυχολόγος. Έκδοση 1992. Άθως Ερωτόκριτου Λευκωσία - Κύπρος 1992
48. Πρόληψη, έγκαιρη διάγνωση και διαφυγή από τον καρκίνο. Γεώργιος Λ. Κατράκης. Υφηγητής της ακτινολογίας του Πανεπιστημίου της θεσ/κης. Ελληνική Εταιρεία προληπτικής Ιατρικής. Βιβλίο Δεύτερο Αθήνα 1980
49. Zetter BR. The cellular basis of the site - specific tumor merastasis. New Eng J. Med. 1990

