

# *Η αντιμετώπιση της Περιτοναϊκής Καρκινώματωσης*

## *Management of Peritoneal Carcinomatosis*

---

### ABSTRACT

#### *Management of Peritoneal Carcinomatosis*

*John Spiliotis<sup>1</sup>, Eugenia Halkia<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>First Department of Surgery “Metaxa” Hospital, Athens, Greece

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, “Tzaneio” State General Hospital, Peireus, Greece

Traditionally, peritoneal carcinomatosis was treated with systemic chemotherapy alone with very poor response and a median survival of 6 months or less. The use of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of PC was found to improve survival in selected cases. The extent of intraperitoneal tumor spread and the completeness of cytoreduction are the most important factors of the postoperative outcome. The need for phase III studies explains a consensus among many surgical oncology experts throughout the world about the use of this new treatment strategy as a standard care. [*Ach Iatr* 2013;32:47-52]

**Key words:** Carcinomatosis, intraperitoneal chemotherapy, peritoneal

**Correspondence:** John Spiliotis

12 Themistokleous Street, Glyfada, 16674 Athens, Greece,

Tel.: +30 6942404014, E-mail: jspil@in.gr

*Submitted 1–9–12, Accepted 19–12–12*

---

## Ιωάννης Σπηλιώτης<sup>1</sup>, Ευγενία Χαλκιά<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Πρώτη Χειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο «Μεταξά», Αθήνα  
<sup>2</sup> Γυναικολογική Κλινική, Τζαννείο Νοσοκομείο Πειραιάς

### Αλληλογραφία:

Ιωάννης Σπηλιώτης  
Θεμιστοκλεους 12, 16674 Γλυφαδα  
Τηλ: 6942404014  
E-mail: jspil@in.gr  
Υποβλήθηκε: 1-9-12  
Αναθεωρημένη εγινε δεκτή: 19-12-12

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αντιμετώπιση της περιτοναϊκής καρκινομάτωσης για την πλειονότητα της ιατρικής κοινότητας αποτελεί ένδειξη παρηγορητικής ιατρικής, αφού η διάμεση επιβίωση των ασθενών αυτών είναι μικρότερη των 6 μηνών. Η ανασκόπηση αυτή παρουσιάζει σε συντομία την προοπτική της θεραπευτικής προσέγγισης αυτών των ασθενών με κυτταρομειωτική χειρουργική και ενδοπεριτοναϊκή υπέρθερμη χημειοθεραπεία σε αυστηρά επιλεγμένες περιπτώσεις [Αρχ Ιατρ 2013;32:47-52]

*Λέξεις κλειδιά:* ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία, καρκινομάτωση, περιτοναϊκή

Η αντιμετώπιση της περιτοναϊκής καρκινομάτωσης για την πλειονότητα της ιατρικής κοινότητας αποτελεί ένδειξη παρηγορητικής ιατρικής, αφού η διάμεση επιβίωση των ασθενών αυτών είναι μικρότερη των 6 μηνών.

Η ανασκόπηση αυτή παρουσιάζει σε συντομία την προοπτική της θεραπευτικής προσέγγισης αυτών των ασθενών με κυτταρομειωτική χειρουργική και ενδοπεριτοναϊκή υπέρθερμη χημειοθεραπεία σε αυστηρά επιλεγμένες περιπτώσεις.

Στο παρελθόν η περιτοναϊκή καρκινομάτωση θεωρείτο μη θεραπεύσιμη νόσος τελικού σταδίου. Η χορήγηση είτε συστηματικής χημειοθεραπείας είτε μόνο ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας δεν είχαν καμιά επίπτωση στην τελική επιβίωση.

Παρηγορητικές χειρουργικές εκτομές σχεδόν πάντα συνοδεύονταν από υποτροπές μέσα σε λίγους μήνες και αρκετές φορές οι ασθενείς κατέληγαν συνέπεια μετεγχειρητικών επιπλοκών από εντερική απόφραξη, γαστρεντερικά συρίγγια ή ενδοκοιλιακή σήψη.

Πρόσφατα υπάρχει ένας αυξανόμενος αριθμός δημοσιεύσεων που υποστηρίζουν μια συγκεκριμένη θεραπευτική στρατηγική που περιλαμβάνει κυτταρομειωτική χειρουργική και περιεγχειρητική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία, με αξιολογα αποτελέσματα στην τελική επιβίωση των ασθενών με περιτοναϊκή καρκινομάτωση.<sup>1-2</sup>

### Προτεραιότητες για την εφαρμογή της ενδοπεριτοναϊκής προεγχειρητικής χημειοθεραπείας

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση θα πρέπει να είναι μεγάλου μοριακού βάρους και υδρόφιλα και να έχουν για τον λόγο αυτό

βραδεία διάχυση από το περιτόναιο προς το πλάσμα. Το γεγονός αυτό επιτρέπει στα φάρμακα αυτά να παραμένουν περισσότερο και σε μεγαλύτερη συγκέντρωση στην περιτοναϊκή κοιλότητα, χωρίς να προκαλούν μεγάλο βαθμού συστηματική τοξικότητα.

Η εφαρμογή της ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας γίνεται σε δύο χρονικές συγκυρίες, είτε διεγχειρητικά μετά το τέλος της χειρουργικής κυτταρομείωσης είτε στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο αλλά συχνότερα επιλέγεται ο συνδυασμός. Τα φάρμακα που επιλέγονται για την διεγχειρητική χρήση πρέπει να έχουν μια σειρά κοινές ιδιότητες, πρώτον να αυξάνεται η δράση τους με την αύξηση της θερμοκρασίας, δηλαδή να γίνονται πιο κυτταροτοξικά ενώ παράλληλα έχει βρεθεί ότι η αύξηση της θερμοκρασίας αυξάνει την διεισδυτικότητα αυτών των φαρμάκων στα καρκινικά κύτταρα. Τέλος η ίδια η αύξηση της θερμοκρασίας προκαλεί τον θάνατο των καρκινικών κυττάρων. Δεύτερον τα φάρμακα αυτά να έχουν ταχεία κυτταροτοξική δράση αφού θα παραμείνουν στην περιτοναϊκή κοιλότητα διεγχειρητικά ελάχιστο χρόνο, περίπου 90min. Αυτό προϋποθέτει ότι η δράση τους είναι ανεξάρτητη του κυτταρικού κύκλου των καρκινικών κυττάρων.<sup>3,4</sup>

Το μέγιστο όφελος από την θεραπεία παρατηρείται σε ασθενείς με μη επιθετικές περιτοναϊκές κακοήθειες όπως είναι τα βλενώδη καρκινώματα της σκωληκοειδούς απόφυσης και τα λιγότερο επιθετικά περιτοναϊκά μεσοθηλώματα.<sup>4</sup>

### Τεχνικές περιτονεκτομής

Για την αντιμετώπιση του ασθενούς με περιτοναϊκή καρκινομάτωση οι τεχνικές περιτονεκτομής ενέχουν σημαντικό ρόλο αφού είναι απαραίτητες για την αφαι-

ρση όλων των ορατών εμφυτεύσεων. Στόχος είναι να παραμείνει στον ασθενή μόνο μικροσκοπική νόσος. Φυσικά, οι περιτοναϊκές επιφάνειες που είναι φυσιολογικές δεν αφαιρούνται. Είναι δυνατή η εξαίρεση ολόκληρου του τοιχωματικού περιτοναίου, με τις μεθόδους των περιτοναοο-εκτομών. Από τον Paul H. Sugarbaker έχουν προσδιορισθεί έξι βασικοί τύποι περιτοναιοεκτομών: **α.** η εξαίρεση του μείζονος επιπλόου και σπληνός, **β.** η δεξιά υποδιαφραγματική περιτοναιο-εκτομή, **γ.** η αριστερά υποδιαφραγματική περιτοναιο-εκτομή, **δ.** η πυελική περιτοναιο-εκτομή, **ε.** η χολοκυστεκτομή και εκτομή του ελάσσονος επιπλοϊκού θυλάκου και **στ.** η εκτομή του ελάσσονος επιπλόου<sup>5</sup>.

**Η επιλογή των ασθενών**

Σήμερα χρησιμοποιούμε **τέσσερις κλινικές παραμέτρους** για να επιλέξουμε τους καταλληλότερους ασθενείς, αυτούς δηλαδή που έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να ωφεληθούν από την συνδυαστική θεραπεία. Αυτές οι παράμετροι περιλαμβάνουν: **1) την ιστολογική εικόνα του όγκου** ώστε να καθορίσουμε τα διηθητικά του χαρακτηριστικά. **2) τον πλήρη προεγχειρητικό απεικονιστικό έλεγχο της κοιλιάς** με αξονική τομογραφία με χορήγηση σκιαγραφικού τόσο ενδοφλεβίως όσο και από του στόματος. Με την βοήθεια της αξονικής τομογραφίας θα αποκλείσουμε την περίπτωση συστηματικών μεταστάσεων αλλά και της διήθησης του υπεζωκότα.<sup>3</sup>

Επίσης συμβάλλει σημαντικά στην διερεύνηση

βλεννοπαραγωγών αδενοκαρκινωμάτων του περιτοναίου. Η αξία της αξονικής τομογραφίας έγκειται στον αποκλεισμό των ασθενών με πολύ προχωρημένη νόσο (όπως π.χ όσοι εμφανίζουν τμηματικές αποφράξεις του λεπτού εντέρου και όσοι έχουν καρκινικές μάζες με διάμετρο μεγαλύτερη των 5 εκ. επί των εντερικών ελίκων). **3) τον δείκτη της περιτοναϊκής καρκινώματος (Peritoneal Cancer Index).** Περιγράφηκε από τους Janquet & Sugarbaker.<sup>6</sup> Αποτελεί μια ποσοτική καταγραφή και εκτίμηση τόσο της έκτασης της κακοήθειας όσο και του μεγέθους των εμφυτεύσεων εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας και της πυέλου. Στην αρχική περιγραφή του δείκτη της περιτοναϊκής καρκινώματος (ΔΠΚ), η περιτοναϊκή κοιλότητα και η πύελος διαιρέθηκαν, με την χρήση οριζόντιων και κάθετων γραμμών, σε 5 τμήματα που αντιστοιχούν στα τέσσερα 4μόρια της κοιλιάς συν την περιοχή της πυέλου. Πρόσφατα η λεπτομέρεια του ΔΠΚ αυξήθηκε με την χρήση 13 περιοχών της κοιλιάς (σχήμα 1).

Δύο οριζόντιες και δύο κάθετες γραμμές διαιρούν την κοιλιά σε 9 περιοχές (0 - 8). Η πάνω οριζόντια γραμμή διέρχεται από τα πλευρικά τόξα και η κάτω από τις λαγόνιες άκανθες. Οι υπόλοιπες 4 και τα αντίστοιχα τμήματα του ειλεού (11 και 12) (σχήμα 1). Σημαντική παράμετρος για τον υπολογισμό του ΔΠΚ αποτελεί η μέτρηση του μεγέθους των κακοηθών εμφυτεύσεων σε κάθε μια από τις 13 περιοχές. Το μέγεθος κάθε εμφύτευσης αναφέρεται στην μέγιστη διάμετρο. Αν σε μια



**Σχήμα 1.** Δείκτης περιτοναϊκής καρκινώματος.

περιοχή ανευρίσκονται πολλές εμφυτεύσεις, τότε για τον υπολογισμό του ΔΠΚ λαμβάνεται υπ' όψη η μέγιστη διάμετρος της μεγαλύτερης εμφύτευσης. Πρωτοπαθείς όγκοι ή εντοπισμένες υποτροπές στην πρωτοπαθή περιοχή που μπορούν να αφαιρεθούν πλήρως, δεν λαμβάνονται υπ' όψη στον υπολογισμό του ΔΠΚ. Οι εμφυτεύσεις βαθμολογούνται από 0-3. Μέγεθος εμφύτευσης (ΜΕ) 0: σημαίνει ότι δεν υπάρχει όγκος στην συγκεκριμένη περιοχή της κοιλιάς (αφού έχει προηγηθεί πλήρης λύση των συμφύσεων και επισκόπηση όλης της περιοχής), ΜΕ 1: ορατές εμφυτεύσεις έως 0.5 cm, ΜΕ 2: εμφυτεύσεις 0.5 έως 5cm, και ΜΕ 3: εμφυτεύσεις > 5cm. Αν υπάρχουν συρρέουσες μάζες που έχουν εγκλωβίσει και ανατομικές δομές τότε βαθμολογούνται αυτόματα σαν ΜΕ 3. Για να καθορίσουμε λοιπόν την έκταση της περιτοναϊκής καρκινώματωσης, το μέγεθος των εμφυτεύσεων (ΜΕ 0 έως ΜΕ 3) συνδυάζεται με την περιοχική τους κατανομή (περιοχή 0 έως 12). Με την μέθοδο αυτή καθορίζουμε ποσοτικά την έκταση της νόσου σε κάθε περιοχή της περιτοναϊκής κοιλότητας και της πυέλου, εκφραζόμενη με ένα αριθμητικό σκορ (που κυμαίνεται από 0 - 39). **Γενικά ασθενείς με ΔΠΚ<13 έχουν ευνοϊκότερη πρόγνωση.** Εξαιρέση αποτελούν οι μη διηθητικές κακοήθειες (ψευδομύξωμα περιτοναίου, κυστικό περιτοναϊκό μεσοθηλίωμα και σαρκώματα grade 1) όπου ακόμα και με ΔΠΚ = 39, μπορεί να επιτευχθεί πλήρης κυτταρομείωση<sup>3</sup>, και **4) τον δείκτη πληρότητας της κυτταρομείωσης.** Ο δείκτης κυτταρομείωσης (ΔΚ), χρησιμοποιείται σαν προγνωστικό κριτήριο που εμφανίζει ακρίβεια στην εκτίμηση των ασθενών με περιτοναϊκή σαρκώματωση, περιτοναϊκή καρκινώματωση από καρκίνο του παχέος εντέρου, ψευδομύξωμα του περιτοναίου και κυστικό μεσοθηλίωμα.<sup>4</sup> Το μέγεθος των περιτοναϊκών εμφυτεύσεων που λαμβάνεται υπ' όψιν για τον καθορισμό του ΔΚ (που διαχωρίζει τον ΔΚ-1 από τον ΔΚ-2) διαφέρει ανάλογα με την πρωτοπαθή εστία της κακοήθειας. Έτσι για κακοήθειες που ανταποκρίνονται καλά στην χημειοθεραπεία (π.χ. καρκίνος ωθηκών) η εγχείρηση πρέπει να προχωρά ακόμη και αν μετά από αυτή παραμένουν ορατοί κακοήθεις όζοι. Για την περιτοναϊκή καρκινώματωση από γαστρεντερικό καρκίνο και την σαρκώματωση ο ΔΚ καθορίζεται ως εξής: ΔΚ-0: όταν μετά από την πλήρη διερεύνηση της περιτοναϊκής κοιλότητας δεν ανευρίσκεται περιτοναϊκή διασπορά, ΔΚ-1: όταν μετά από την κυτταρομειωτική εγχείρηση παραμένουν οζίδια <

2.5mm σε διάμετρο. Αυτού του μεγέθους τα οζίδια θεωρείται ότι είναι διαπερατά από την ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία. ΔΚ-2: παραμονή οζιδίων διαμέτρου 2.5mm - 2.5cm, ΔΚ-3: παραμονή οζιδίων διαμέτρου > 2.5cm. Κυτταρομείωση με ΔΚ-1 και 2 θεωρούνται ατελείς.<sup>4</sup>

### Τα αποτελέσματα της συνδυασμένης περιτονεκτομής και υπέρθερμης διεγχειρητικής χημειοθεραπείας

**Α. Περιτοναϊκή καρκινώματωση από καρκίνο παχέος εντέρου**  
Σε ένα σύνολο 333 ασθενών από 5 διαφορετικά νοσοκομεία έχει ανακοινωθεί μια μέση τριετής επιβίωση 28% (κυμάνθηκε από 18-47%). Οι ασθενείς στους οποίους επιτεύχθηκε πλήρης κυτταρομείωση, η διάμεση επιβίωση έφτασε τους 31 μήνες (24-36 μήνες), ενώ σε όσους η κυτταρομείωση ήταν ατελής η αντίστοιχη επιβίωση ήταν 11 μήνες (10-12 μήνες)<sup>2,3</sup> Ο Verwaal VJ και συν μελέτησαν 104 ασθενείς με περιτοναϊκή καρκινώματωση από ορθοκολικό καρκίνο σε μια προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη.<sup>7</sup> Σαράντα-οκτώ ασθενείς υπεβλήθησαν σε κυτταρομείωση με τις τεχνικές της περιτονεκτομής και ακολούθως σε υπέρθερμη διεγχειρητική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία (μιτομυκίνη OC). Σαράντα-τέσσερις ασθενείς αντιμετώπιστηκαν με την καθιερωμένη στρατηγική (5-φλουορακίλη και λευκοβορίνη). Με μια μέση παρακολούθηση 24 μηνών (3-44 μήνες), από την ομάδα της συνδυαστικής θεραπείας επιβίωσαν 27 ασθενείς ενώ από την δεύτερη ομάδα 18. Η καμπύλη επιβίωσης Kaplan-Meier έδειξε μέση επιβίωση 21 μήνες στην συνδυαστική θεραπεία. Η διετής επιβίωση ήταν 43% στην συνδυαστική θεραπεία και 16% στην δεύτερη ομάδα ( $p=0.0145$ ).

### Β. Περιτοναϊκή καρκινώματωση από καρκίνο στομάχου

Ο καρκίνος του στομάχου εμφανίζει μια γρήγορα εξελισσόμενη πορεία. Υπολογίζεται ότι ποσοστό 30% των ασθενών, έχουν περιτοναϊκή διασπορά κατά την στιγμή της διάγνωσης, ενώ 30-50%, μετά από μια αρχικά θεραπευτική εκτομή, θα αναπτύξουν περιτοναϊκή υποτροπή μέσα σε 3 χρόνια.<sup>3</sup> Στην πλειονότητα αυτών των ασθενών η συνδυαστική θεραπεία με γαστρεκτομή, περιτονεκτομή και υπέρθερμη ενδοπεριτοναϊκή διεγχειρητική χημειοθεραπεία αποτελεί μια παρηγορική επέμβαση με προσδόκιμο επιβίωσης 12-18 μήνες.

### Γ. Περιτοναϊκή καρκινώματωση από καρκίνο ωθηκής

Η περιτοναϊκή διασπορά είναι κύριο χαρακτηριστικό

ενώ είναι καθιερωμένο ότι η κύτταρο μειωτική χειρουργική και συστηματική χημειοθεραπεία (με cis-πλατίνα και πακλιταξέλη) αποτελούν την πλέον ενδεδειγμένη θεραπευτική στρατηγική. Μετά από την πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη των Armstrong και συν, το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου (NCI) των Η.Π.Α, προτείνει την εφαρμογή μετεγχειρητικής ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας σε ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών.<sup>8</sup> Παρ' όλα αυτά δεν υπάρχει ακόμη συμφωνία για τον τρόπο αντιμετώπισης των ασθενών με υποτροπή καρκίνου ωοθήκης μετά από την αρχική θεραπεία με κυτταρομειωτική χειρουργική και συστηματική χημειοθεραπεία. Οι μελέτες εφαρμογής της υπέρθερμης διεγχειρητικής ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας βρίσκονται στη φάση I/II. Σε μια σχετική σειρά ασθενών (μελέτη φάσης II, 27 γυναίκες με υποτροπή καρκίνου ωοθήκης, αντιμετωπίστηκαν με ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση cis-πλατίνας και μιτομυκίνης C. Η συνολική διετής επιβίωση ήταν 55% ενώ το διάμεσο διάστημα έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ήταν 21,8 μήνες.<sup>9</sup> Πάντως σε αντίθεση με τα γαστρεντερικά καρκινώματα, ο καρκίνος των ωοθηκών είναι πολύ περισσότερο ευαίσθητος στην συστηματική χημειοθεραπεία.

#### Δ. Ψευδομύζωμα του περιτοναίου

Θεωρείται η κλασική ένδειξη για υπέρθερμη ενδοπεριτοναϊκή διεγχειρητική χημειοθεραπεία. Τα αδενωματώδη επιθηλιακά στοιχεία μαζί με το ασκίτικο υγρό καταλαμβάνουν χώρους που φυσιολογικά γίνεται η απορρόφηση του περιτοναϊκού υγρού όπως η δεξιά υποδιαφραγματική χώρα, το μείζον επίπλου, οι οπισθοπεριτοναϊκοί χώροι, ο σύνδεσμος του Treitz, το αριστερό πλάγιο περιτόναιο και ο δουγλάσειος χώρος.<sup>4</sup> Ο συνεχής περισταλτισμός δεν επιτρέπει την προσκόλληση της βλέννας στις ορογονικές επιφάνειες του λεπτού εντέρου σε αντίθεση με τα διηθητικά καρκινώματα του στομάχου και παχέος εντέρου. Η κατανομή αυτή επιτρέπει στις κυτταρομειωτικές επεμβάσεις την διάσωση ικανού τμήματος λεπτού εντέρου και βελτίωση έτσι της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Η πενταετής επιβίωση των ασθενών με ψευδομύζωμα του περιτοναίου μετά από κυτταρομειωτική χειρουργική και υπέρθερμη διεγχειρητική, ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία κυμαίνεται από 66% έως 97%. Οι 205 υπεβλήθησαν σε υπέρθερμη διεγχειρητική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία. Η προτεινόμενη σήμερα θεραπεία συνιστάται σε επιθετική κυτταρομειωτική χειρουργική, διεγχειρητική ενδοπεριτοναϊκή υπέρθερμη χημειοθε-

ραπεία με μιτομυκίνη C ακολουθούμενη από άμεση μετεγχειρητική χημειοθεραπεία με 5-φλουορακίλη. Η εφαρμογή αυτής της στρατηγικής στο Ινστιτούτο καρκίνου της Ουάσιγκτον των Η.Π.Α, προσφέρει 20 έτη επιβίωση που φτάνει το 70%.<sup>4</sup>

#### Ε. Μεσοθηλίωμα του περιτοναίου

Είναι σπάνια υψηλού βαθμού κακοήθεια που ξεκινά από την ελάσσονα πύελο και ακολούθως καταλαμβάνει ολόκληρο το τοιχωματικό περιτόναιο με την μορφή οζιδίων ή πλακών διαφόρων μεγεθών συνοδευόμενο και από ασκίτη. Η υπολογιζόμενη διάμεση επιβίωση χωρίς την σύγχρονη συνδυαστική θεραπεία είναι 12-17 μήνες. Πέντε δημοσιευμένες μη ελεγχόμενες μελέτες με εφαρμογή υπέρθερμης ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας έχουν δείξει αύξηση της διάρκειας επιβίωσης η οποία έχει φτάσει τους 34 έως 67 μήνες.<sup>3,4</sup> Η σύγχρονη αυτή θεραπεία έχει δείξει επίσης καλά αποτελέσματα και στην αντιμετώπιση του ασκίτη που συνοδεύει την νόσο. Τα ποσοστά αντιμετώπισης του ασκίτη είναι 86% έως 99%.<sup>10</sup>

#### Επιπλοκές της μεθόδου

Η εφαρμογή της μεθόδου δεν είναι άμοιρη μιας σειράς επιπλοκών που οφείλεται τόσο στην εφαρμογή της εκτεταμένης κυτταρομειωτικής χειρουργικής όσο και στην εφαρμογή της υπερθερμίας διεγχειρητικά αλλά και της τοξικότητας των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται διεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά.

Η θνητότητα εφαρμογής της μεθόδου κυμαίνεται από 2-5% ανάλογα με το είδος του νεοπλασματος, τον δείκτη καρκινωμάτωσης της κοιλιάς και την γενικότερη κατάσταση του ασθενή.<sup>11,12</sup>

Η νοσηρότητα κυμαίνεται από 15 - 50%.

Σήμερα υπάρχουν περίπου 25 κέντρα που εφαρμόζουν αυτή την θεραπεία στις Η.Π.Α., αλλά λιγότερα από τα μισά έχουν εμπειρία > 100 περιστατικών. **Στην Ελλάδα υπάρχουν 2 κέντρα πιστοποιημένα από το ΚΕΣΥ, ένα που λειτουργεί στην Α' Χειρουργική του Ειδικού Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξιά» και το άλλο στο Διδυμότειχο.**

Μια άλλη παράμετρος που χρήζει διερεύνησης στο μέλλον είναι η αύξηση της διεισδυτικότητας των ενδοπεριτοναϊκώς χορηγούμενων χημειοθεραπευτικών όταν ταυτόχρονα με την τοπική υπερθερμία γίνεται και ενδοφλέβια διεγχειρητική χημειοθεραπεία με θερμαινόμενα υγρά. Η προσπάθεια αυτή από τον Elias και συν, έδωσε ελπιδοφόρα αποτελέσματα σε 30 ασθενείς με πε-

ριτοναϊκή καρκινωμάτωση από καρκίνο παχέος εντέρου, όπου επιτεύχθηκε πενταετής επιβίωση 49%. Τέλος, μια τρίτη προοπτική είναι η επικουρική ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση με στόχο τη μείωση της εμφάνισης των τοπικο-περιοχικών υποτροπών μετά από μια θεραπευτική εκτομή. Η εφαρμογή της μεθόδου σε ασθενείς γαστρικό καρκίνο που είχαν διήθηση του ορογόνου, έδειξε πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα.<sup>13</sup>

Συμπερασματικά τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια αυξανόμενη εφαρμογή της συνδυαστικής θεραπείας για την περιτοναϊκή καρκινωμάτωση. Όταν αναλυθούν όλα τα δεδομένα, φαίνεται ότι υπάρχει χώρος για την εφαρμογή αυτής της στρατηγικής αφού δημιουργήθηκαν οι κατάλληλες συνθήκες για την κατανόηση, εκπαίδευση και εφαρμογή κοινών πρωτοκόλλων, μέσω μιας συνεργασίας χειρουργών, παθολογοανατόμων και παθολόγων ογκολόγων.

## REFERENCES

1. Sugarbaker P. Surgical responsibilities in the management of peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol* 2010; 110: 713-724.
2. Spiliotis J. Peritoneal carcinomatosis cytoreductive surgery and HIPEC: A ray of hope for cure. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 1173-1177.
3. Spiliotis J, Halkia E, Efstathiou E. Peritoneal carcinomatosis 2011, it's about time for chemosurgery. *J BUON* 2011, 16; 4000-4008.
4. Sugarbaker P. Comprehensive management of peritoneal surface malignancy using cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy thw Washington Cancer Institute approach. *Exp Opin Pharmacoth* 2009; 10: 1965-1977.
5. Sugarbaker PH: Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995; 221: 29-42.
6. Sugarbaker P, Jablonski K. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 1995; 22: 124-132.
7. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E et al: Randomized trial of cytoreduction and HIPEC versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3737-3743.
8. Amstrong DK, Brady MT: Intraperitoneal therapy for ovarian cancer: a treatment ready for prime time. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4531-4533.
9. Halkia E, Spiliotis J, Sugarbaker P. Diagnosis and management of peritoneal metastases from Ovarian Cancer. *Gastroent Res Pract* 2012: 541842, 1-16.
10. Sugarbaker PH. Five reasons why cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy must be regarded as the new standard of care diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1710-1712.
11. Spiliotis J, Rogdakis A, Vaxevanidou A et al: Morbidity and mortality of CRS + HIPEC in the management of peritoneal carcinomatosis. *J BUON* 2009; 14: 259-264.
12. Σπηλιώτης Ι, Ντάτσης Α, Sugarbaker P. Η αντιμετώπιση της περιτοναϊκής καρκινωμάτωσης, μία σύντομη ιστορική αναδρομή. *Καρκίνου πρόληψις* 2006; 1: 214-222.
13. Elias D, Raynard B, Bonnay M et al: Heated intraoperative intraperitoneal oxaliplatin alone and in combination with intraoperative irinotecan. *Pharmacologic studies. Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 607-613.