



Θεραπευτικές αρχές στην Ογκολογία

Ιωάννης Φ. Τζιζίκας

Επικ. Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Τμήματος Ιατρικής ΑΠΘ

1.1. Ο ογκολογικός ασθενής

Ογκολογικός αποκαλείται ο ασθενής που πάσχει από οποιαδήποτε νεοπλασία. Ασθενείς με καρκίνο είναι δυνατόν να παρουσιασθούν στους θεράποντες είτε μετά συμπτωματολογία της ίδιας της νεοπλασματικής νόσου ή ως τυχαίο περιστατικό, όπου από τον κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο σε συνυπάρχουσα νόσο αποκαλύπτεται η ύπαρξη της κακοήθειας. Ο ευνοϊκότερος και πλέον αποτελεσματικός τρόπος για την αντιμετώπιση του καρκίνου είναι ο προληπτικός έλεγχος του πληθυσμού (screening).

Ο προληπτικός έλεγχος του πληθυσμού για διάφορα νεοπλάσματα είναι σε θέση να αποκαλύψει είτε προκαρκινικές βλάβες ή υποκλινικές νεοπλασίες που αντιμετωπίζονται εύκολα και αποτελεσματικά. Η εξέλιξη των εργαστηριακών και απεικονιστικών μεθόδων ενισχύει σημαντικά την αποκάλυψη υποκλινικών κακοήθων βλαβών. Οι νεοπλασίες για τις οποίες ελέγχονται μαζί και οι πληθυσμοί αφορούν στον καρκίνο του μαστού, του προστάτη, των γυναικολογικών οργάνων, του πνεύμονα και του ορθοσιγμοειδούς. Για τον μαστό προτείνεται η τακτική ψηλάφηση των μαστών είτε αυτοεξέταση ή από ειδικούς γιατρούς, καθώς και ετήσιος απεικονιστικός έλεγχος (μαστογραφία, υπερηχοτομογραφία) μετά την ηλικία των 40 ετών. Για τον προστάτη συστήνεται ο ετήσιος έλεγχος του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) και η δακτυλική εξέταση σε άνδρες που υπερβαίνουν τα 50 έτη. Ο γυναικολογικός έλεγχος όπως και η κυτταρολογική εξέταση τραχηλικών επιχρισμάτων κατ' έτος για τις μεγαλύτερες των 40 ετών γυναίκες, αποκαλύπτει είτε προκαρκινικές ή ενδοεπιθηλιακές βλάβες με ευνοϊκή συνήθως έκβαση. Σ' ό,τι αφορά τον πνεύμονα συστήνεται ετήσιος απεικονιστικός έλεγχος σε άτομα τα οποία είτε εκτίθενται επαγγελματικά σε βλαπτικούς παράγοντες ή είναι καπνιστές. Το ορθοσιγμοειδές αποτελεί μία από τις συχνότερες εστίες νεοπλασιών στον αναπτυσσόμενο

κόσμο, λόγω των αλλαγών στη διατροφή του πληθυσμού, αφού υπάρχει υπέρμετρη κατανάλωση πρωτεϊνών και λιπαρών οξέων, ενώ έχουν μειωθεί τα κατάλοιπα του τύπου της κυτταρίνης. Η δακτυλική εξέταση, ο έλεγχος των καρκινικών δεικτών και η κολonosκόπηση μετά την ηλικία των 50 ετών, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις που υπάρχει οικογενειακό ιστορικό κακοήθειας, είναι δυνατόν να αποκαλύψουν πρώιμα την ύπαρξη κακοήθειας.

Είναι σημαντικό για τον κοινό πληθυσμό και τους οικογενειακούς γιατρούς, που είναι ο πρώτος σταθμός των ιατρικών υπηρεσιών, να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε κάποια χαρακτηριστικά τα οποία θέτουν την υπόνοια ύπαρξης κακοήθειας. Τέτοια χαρακτηριστικά είναι η αλλαγή των φυσιολογικών λειτουργιών ενός ασθενή, η παρουσία ογκιδίου οπουδήποτε, ο επιμένων πυρετός ή/και το άλγος όπως και η προοδευτική απώλεια βάρους. Η συνύπαρξη περισοτέρων του ενός χαρακτηριστικών έχει αυξημένη βαρύτητα. Γενικά, σε ασθενείς που παρά την εφαρμοζόμενη θεραπεία παρατηρείται επιμένουσα συμπτωματολογία, είναι θεμιτό να τίθεται υποψία κακοήθειας και να συστήνεται περαιτέρω έλεγχος σε ειδικό τμήμα.

Ανεξάρτητα από το τμήμα στο οποίο θα παραπεμφθεί ο ασθενής από τον οικογενειακό του γιατρό, οι διαγνωστικές ενέργειες οι οποίες ακολουθούν θα στηριχθούν στο ιστορικό του ασθενή, στον κλινικό και εργαστηριακό (αιματολογικό, απεικονιστικό) έλεγχο. Τέλος, η λήψη ιστοτεμαχίου της πάσχουσας περιοχής (βιοψία) είναι αυτή η οποία θα επικυρώσει τη διάγνωση, διευκρινίζοντας ακριβώς τη φύση της βλάβης. Το σύνολο των πληροφοριών που αφορούν τη νόσο μαζί με την ιστοπαθολογική εξέταση χρησιμοποιείται για τη σταδιοποίηση της νεοπλασίας.

Σταδιοποίηση: Η σταδιοποίηση μιας νεοπλασματικής νόσου είναι μία ταξινόμηση η οποία είναι απαραίτητη δεδομένου ότι περιγράφει επακριβώς την ακριβή έκταση της νόσου, καθορίζει στους θεράποντες την εκλογή της θεραπευτικής μεθόδου και έχει σημαντική προγνωστική σημασία διότι είναι γνωστό εξασχής ποια θεραπευτική αντιμετώπιση είναι δυνατόν να εφαρμοσθεί για τη συγκεκριμένη νόσο. Με τη σταδιοποίηση εκτιμάται το αποτέλεσμα των θεραπειών που εφαρμόζονται σε μια νεοπλασία και τέλος είναι εφικτή η ανταλλαγή των ογκολογικών πληροφοριών ανάμεσα σε ειδικούς διαφορετικών ειδικοτήτων, τμημάτων, νοσοκομείων και χωρών. Η σταδιοποίηση στηρίζεται σε διάφορα συστήματα, με πληρέστερο το σύστημα TNM που καλύπτει τις περισσότερες ανατομικές περιοχές. Το σύστημα TNM ονομάστηκε έτσι από τα αρχικά των λέξεων Tumor, Node, Metastasis. Με το T καθορίζεται το μέγεθος του όγκου σε cm καθώς και η τοπική διήθηση, με το N η απουσία ή παρουσία διηθημένων λεμφαδένων, το μέγεθος, ο αριθμός, η θέση και η καθίλωσή τους.

Με το Μ περιγράφεται η απουσία ή παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων.

Προγνωστικοί παράγοντες: Από την αποκτηθείσα εμπειρία στην Ογκολογία είναι δυνατόν να καθοριστούν οι προγνωστικοί παράγοντες οι οποίοι χαρακτηρίζουν διαφορετικές νεοπλασίες. Οι προγνωστικοί παράγοντες αφορούν τόσο την ίδια τη νόσο όσο και τον ασθενή. Οι προγνωστικοί παράγοντες που αφορούν τη νόσο είναι ο ιστολογικός της τύπος και η διαφοροποίηση της νεοπλασίας, η εντόπιση της βλάβης, οι διαστάσεις της πρωτοπαθούς εστίας, η απουσία ή παρουσία τοπικής επέκτασης και διήθησης γειτονικών ιστών, η παρουσία λεμφαδενικής διήθησης καθώς και απομακρυσμένων μεταστάσεων, διάφορες βιολογικές παράμετροι της νεοπλασίας και τέλος η προηγηθείσα θεραπεία. Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι κάθε θεραπεία που εφαρμόζεται για κακοήθεια πρέπει να είναι πάντοτε αποτελεσματική, γιατί σε οποιαδήποτε περίπτωση υπάρξει αποτυχία της πρώτης θεραπείας για επίτευξη πλήρους ύφεσης, όλες οι επόμενες θεραπείες έχουν παρηγορητικό στόχο. Ιδιαίτερα σε ό,τι αφορά τη λεμφαδενική διήθηση, δεν επαρκεί μόνο η παρουσία διηθημένων λεμφαδένων αλλά είναι σημαντικά τα χαρακτηριστικά που αυτοί έχουν. Τέτοια χαρακτηριστικά είναι το μέγεθος του λεμφαδένα ($N_1 \leq 2 \text{ cm}$, $2 < N_2 < 6 \text{ cm}$, $N_3 > 6 \text{ cm}$), ο αριθμός των διηθημένων λεμφαδένων, η θέση τους σε σχέση με την πρωτοπαθή εστία, αν είναι κινητοί ή σκληροί/καθηλωμένοι και συνεπώς ανεγχείρητοι. Τέλος, ενδιαφέρουν οι πληροφορίες που δίνονται στην ιστοπαθολογική εξέταση, δηλαδή αν υπάρχει διάσπαση της κάψας του λεμφαδένα από τα νεοπλασματικά κύτταρα και ρύπανση των υγιών ιστών της περιοχής.

Οι προγνωστικοί παράγοντες που αφορούν τον ασθενή είναι χαρακτηριστικοί όπως το φύλο (οι γυναίκες γενικά έχουν καλύτερη πρόγνωση από τους άρρενες), η ηλικία (τα νεώτερα άτομα έχουν καλύτερη πρόγνωση από τους ηλικιωμένους), η κατάχρηση καπνού και αλκοόλ που επιβαρύνουν την πρόγνωση και η γενική κατάσταση (performance status κατά Karnofsky ή κατά W.H.O.) από την οποία εξαρτάται τόσο η ανθεκτικότητα σε επίπονες θεραπείες όσο και η ικανότητα ανοσολογικής απάντησης.

Το σύνολο των πληροφοριών που έχουν συλλεχθεί για τη σταδιοποίηση της νόσου καθώς και η κατάσταση που χαρακτηρίζει τον ασθενή, επιτρέπουν την επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής μεθόδου, δηλαδή τη διαμόρφωση του ατομικού θεραπευτικού πρωτοκόλλου που είναι διαφορετικό ακόμη και για ασθενείς που πάσχουν από την ίδια νόσο. Η επιλογή της θεραπευτικής μεθόδου επηρεάζεται όπως προαναφέρθηκε από τη σταδιοποίηση, την κλινική κατάσταση του ασθενή και τέλος από την αποτελεσματικότητα της θεραπείας η

οποία θα επιλεγεί, αφού από την εμπειρία είναι γνωστό πόσο ευαίσθητη ή ανθεκτική είναι μια νεοπλασία στις εφαρμοζόμενες θεραπευτικές μεθόδους.

Θεραπεία: Η θεραπεία που εφαρμόζεται στους περισσότερους τύπους κακοηθειών είναι πολυπαραγοντική, δηλαδή σε αυτήν εμπλέκονται διάφορες ειδικότητες, ενώ σπάνια επαρκούν οι ιατροί μιας ειδικότητας για την αντιμετώπιση κάποιας νεοπλασίας. Εκτός από τους ειδικούς Ογκολόγους διαφόρων ειδικοτήτων που εμπλέκονται στην αντιμετώπιση μιας νεοπλασίας, είναι απαραίτητο το εξειδικευμένο προσωπικό το οποίο φροντίζει για την εφαρμογή των θεραπευτικών μεθόδων, για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου και των παρενεργειών των διαφόρων θεραπειών, για την ψυχολογική υποστήριξη του πάσχοντος και του οικογενειακού του περιβάλλοντος και για την ειδική διατροφή η οποία απαιτείται σε ασθενείς που καταπονούνται από αντινεοπλασματικές θεραπείες.

Ανάλογα με το στάδιο της νόσου και τη γενική κλινική κατάσταση του ασθενή, η επιλογή του θεραπευτικού πρωτοκόλλου κατευθύνεται είτε προς τη ριζική θεραπευτική αντιμετώπιση, είτε προς την παρηγορητική θεραπεία. Ως **ριζική** θεραπεία χαρακτηρίζεται η επιθετική θεραπεία που συνήθως έχει μεγάλη διάρκεια και στοχεύει στην πλήρη ύφεση της νόσου με αιώτερο στόχο την ίαση του ασθενή. Η ίαση επιτυγχάνεται αφού μετά τη θεραπεία και επί 5 έτη τακτικών επανελέγχων δεν υπάρχουν σημεία της κακοήθειας. Αυτή συνήθως επιτυγχάνεται με κόστος κάποιες επιπλοκές οι οποίες προκαλούνται από τη νόσο και τα θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται και πιο σπάνια χωρίς παρουσία επιπλοκών. Στις περιπτώσεις εκείνες που είναι αδύνατη η επίτευξη πλήρους ύφεσης, ο στόχος της θεραπείας είναι παρηγορητικός, δηλαδή προέχει κύρια η ανακούφιση από τα συμπτώματα, η παράταση του χρόνου ζωής, εάν είναι δυνατόν, και βέβαια η βελτίωση της ποιότητας ζωής που απομένει για τον ασθενή. Η **παρηγορητική** θεραπεία δεν είναι τόσο επιθετική σε ένταση και σε διάρκεια και δεν ενέχει τους κινδύνους και τις παρενέργειες της ριζικής θεραπείας. Όπως αναφέρθηκε, η αντινεοπλασματική θεραπεία είναι πολυπαραγοντική, δηλαδή εμπλέκονται σ' αυτήν οι ειδικοί διαφόρων ειδικοτήτων. Για την επίτευξη τοπικού ελέγχου της νόσου, οι κατάλληλες ειδικότητες είναι η χειρουργική και η ακτινοθεραπεία εφόσον πρόκειται για εντοπισμένες νεοπλασματικές βλάβες, ενώ για την αντιμετώπιση συστηματικών νεοπλασιών είναι κατάλληλη η χημειοθεραπεία, η ορμονοθεραπεία και η ανοσοθεραπεία. Συνήθως οι συμπαγείς όγκοι αντιμετωπίζονται με τη χειρουργική η οποία είναι θεραπεία εκλογής είτε μόνη της ή σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία ή/και χημειοθεραπεία. Στα συστηματικά νεοπλάσματα η χημειοθεραπεία είναι η κύρια αντιμετώπιση και συνήθως συνδυάζεται με συμπληρωματική α-

κτινοθεραπεία. Η ορμονοθεραπεία έχει ρόλο σε ορμονοεξαρτώμενους όγκους όπως σε καρκίνο του μαστού, του σώματος της μήτρας ή του προστάτη. Στην Ογκολογία, σημαντικό ρόλο έχει και η υποστηρικτική θεραπεία. Αυτή αφορά την αντιμετώπιση του πόνου, το ειδικό διαιτολόγιο των καρκινοπαθών, την ψυχολογική τους υποστήριξη, τη φυσικοθεραπεία για τη κινητική και την πλαστική χειρουργική για την αισθητική αποκατάσταση.

Οι κύριες ειδικότητες που συμμετέχουν στη θεραπευτική αντιμετώπιση των κακοηθειών είναι η αιματολογία, η παθολογική ογκολογία, η ακτινοθεραπευτική ογκολογία και η χειρουργική.

α) Η χειρουργική στην Ογκολογία είναι δυνατόν να είναι *προληπτική*, δηλαδή όταν αφορά την αφαίρεση προκαρκινικών βλαβών (λευκοπλακία, πολυποδίαση), *ριζική* όταν στοχεύει στην ολική εξαίρεση ενός συμπαγούς όγκου, *συντηρητική* όταν υπάρχει αδυναμία ριζικής αφαίρεσης (συνήθως η συντηρητική χειρουργική συνοδεύεται από συμπληρωματική θεραπεία είτε ακτινοθεραπεία ή/και χημειοθεραπεία), *παρηγορητική* χειρουργική η οποία στοχεύει στην ανακούφιση του ογκολογικού ασθενή και τέλος *περιοριστική* ή αποσυμφορητική που έχει στόχο την αποσυμφόρηση μιας περιοχής ώστε να λειτουργήσουν επαρκώς τα γειτονικά όργανα και να μειωθεί ο πόνος τοπικά.

β) Η χημειοθεραπεία στηρίχθηκε στις υποτροπές οι οποίες συνέβαιναν έξω από την περιοχή της πρωτοπαθούς εστίας που είχε αντιμετωπισθεί ικανοποιητικά με χειρουργική ή/και ακτινοθεραπεία. Οι απομακρυσμένες υποτροπές συνέβαιναν λόγω της ύπαρξης μικρομεταστάσεων στην περιφέρεια, οι οποίες εκδηλώνονταν σε δεύτερο χρόνο. Η χημειοθεραπεία χορηγείται μέσω της γενικής κυκλοφορίας και πιο σπάνια τοπικά, στηρίζεται σε διάφορες κατηγορίες φαρμάκων ανάλογα με τη χημική δομή τους και την προέλευσή τους, τον μηχανισμό δράσης που έχουν καθώς και τη φάση του κυτταρικού κύκλου που τα φάρμακα αυτά δρουν. Η χημειοθεραπεία είναι δυνατόν να είναι *συμπληρωματική* (adjuvant) όταν εφαρμόζεται μετά τον τοπικό έλεγχο της πρωτοπαθούς βλάβης από χειρουργική ή/και ακτινοθεραπεία με στόχο να καταστρέψει απομακρυσμένες μικρομεταστάσεις ή είναι δυνατόν να είναι χημειοθεραπεία εισαγωγής ή *χημειοθεραπεία εφόδου* (neoadjuvant) όταν εφαρμόζεται πριν από τις τοπικές θεραπείες στοχεύοντας στο να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα των τοπικών θεραπειών στον έλεγχο του καρκίνου, ενώ ταυτόχρονα καταστρέφει τις πιθανές μικρομεταστάσεις στην περιφέρεια.

1.2. Ο ρόλος της ακτινοθεραπείας στην αντινεοπλασματική αγωγή

Η ακτινοθεραπεία είναι τοπική θεραπεία η οποία έχει μεγάλη ένταση στην περιοχή όπου δρα και σχεδόν καμία επίδραση έξω από τα πεδία ακτινοθερα-

πείας. Οι ενδείξεις για τη χορήγηση της ακτινοθεραπείας είναι απόλυτες, όταν αυτή είναι απαραίτητη, δηλαδή όταν είναι η θεραπεία εκλογής ή όταν υπάρχει αδυναμία χειρουργικής ή άλλης αντιμετώπισης. Οι ενδείξεις για ακτινοθεραπεία είναι σχετικές, όταν αυτή χρησιμοποιείται εναλλακτικά αντί για τη χειρουργική ή τη χημειοθεραπεία ή για λόγους ψυχολογικούς, αισθητικούς ή λειτουργικούς. Η ακτινοθεραπεία ανάλογα με τον στόχο της χαρακτηρίζεται σαν ριζική, συμπληρωματική, παρηγορητική ή προφυλακτική. Η **ριζική** ακτινοθεραπεία είναι επιθετική ακτινοβολήση της πρωτοπαθούς εστίας και των γειτονικών διηθημένων περιοχών που στοχεύει στην πλήρη ύφεση της νόσου, έχει μεγάλη διάρκεια που περίπου ανέρχεται στους 2 μήνες, ενώ οι δόσεις που χορηγούνται στην περιοχή είναι υψηλές. Η **συμπληρωματική** ακτινοθεραπεία συνοδεύει τη συνήθως ατελή δράση της χειρουργικής ή της χημειοθεραπείας, στοχεύει στην επίτευξη τοπικού ελέγχου της νόσου, έχει αυξημένη διάρκεια και δόσεις σχετικά υψηλές που πλησιάζουν εκείνες της ριζικής ακτινοθεραπείας. Η **παρηγορητική** ακτινοθεραπεία στοχεύει στην ανακούφιση του ασθενή από τα συμπτώματα, συνήθως έχει σύντομη διάρκεια, η οποία κυμαίνεται από ημέρες μέχρι και δύο εβδομάδες, χρησιμοποιεί υψηλές δόσεις ανά συνεδρία και χαμηλή συνολικά χορηγούμενη δόση. Τέλος, η **προφυλακτική** ακτινοθεραπεία έχει στόχο να προφυλάξει κάποια περιοχή που δεν πάσχει, από πιθανή διήθηση από τη νεοπλασία σε δεύτερο χρόνο. Συνήθως αυτή συνοδεύει άλλες θεραπευτικές μεθόδους, έχει σύντομη διάρκεια μερικών εβδομάδων και η συνολικά χορηγούμενη δόση είναι χαμηλή.

Η ακτινοθεραπεία όταν συνδυάζεται με τη χειρουργική αντιμετώπιση ενός καρκίνου είναι δυνατόν να είναι **προεγχειρητική**, όταν έχει στόχο να καταστήσει εξαιρεσιμες κάποιες ανεγχείρητες βλάβες ή όταν επιδιώκεται η βελτίωση του θεραπευτικού αποτελέσματος της χειρουργικής επέμβασης. Είναι δυνατόν να είναι **διεγχειρητική**, όταν γίνεται ακτινοθεραπεία της κοίτης όγκου κατά τη διάρκεια μιας χειρουργικής επέμβασης ώστε να αποφευχθεί η διασπορά των νεοπλασματικών κυττάρων στο χειρουργικό πεδίο. Η ακτινοθεραπεία είναι **μετεγχειρητική** ή συμπληρωματική της χειρουργικής, όταν χορηγείται συνήθως μετά από τέσσερις η έξι εβδομάδες (χρόνος απαραίτητος για την επούλωση του χειρουργικού τραύματος, του οποίου η επούλωση αλλιώς θα καθυστερούσε από τη δράση των ακτινοβολιών), έχει στόχο να κατοχυρώσει τα αποτελέσματα της χειρουργικής και να μην επιτρέψει την υποτροπή της νόσου στην περιοχή που η ακτινοθεραπεία δρα.

Η ακτινοθεραπεία είναι δυνατόν να χορηγηθεί από απόσταση, οπότε αποκαλείται τηλεθεραπεία, ή σε επαφή με τον όγκο, οπότε λέγεται βραχυθεραπεία. Στην **ηλεκθεραπεία** χρησιμοποιούνται μηχανήματα ακτίνων X (φωτόνια),

μονάδες κοβαλτίου (φωτόνια), γραμμικοί επιταχυντές (φωτόνια, ηλεκτρόνια), όπως και κύκλωτρα που παράγουν πρωτόνια ή νετρόνια. Στη *βραχυθεραπεία* χρησιμοποιούνται διάφορα ραδιενεργά ισότοπα όπως το καίσιο 137 (^{137}Cs), το ιρίδιο 192 (^{192}Ir), το παλλάδιο 103 (^{103}Pd), το ιώδιο 125 (^{125}I) και ο χρυσός 198 (^{198}Au). Η βραχυθεραπεία ανάλογα με την περιοχή εφαρμογής της διακρίνεται σε *ενδοκοιλοτική* όταν αυτή γίνεται σε φυσιολογικές κοιλότητες του οργανισμού (π.χ. τράχηλος μήτρας), *ενδοαυλική* όταν εφαρμόζεται σε αυλούς οργάνων (π.χ. βρόγχοι, οισοφάγος) και *ενδοϊστική* όταν γίνεται εμφύτευση ραδιοϊσοτόπων εντός των πασχόντων ιστών (π.χ. έδαφος στόματος, γλώσσα, προστάτης). Συνήθως η εφαρμογή της βραχυθεραπείας είναι προσωρινή και επαυξάνει τη δόση που χορηγείται στην περιοχή των βλαβών με τηλεθεραπεία, ενώ σπανιότερα μπορεί να είναι μόνιμη εμφύτευση κόκκων ραδιοϊσοτόπου σε πάσχον όργανο (προστάτης) το οποίο ακτινοβολείται εφ' όρου ζωής, ενώ τα γειτονικά όργανα προστατεύονται επαρκώς λόγω της ελάχιστης ακτίνας δράσης των ακτινοβολιών αυτών (ηλεκτρόνια).

1.3. Διαγνωστική και θεραπευτική στρατηγική

Τα χαρακτηριστικά των όγκων που αναπτύσσονται στο ανθρώπινο σώμα είναι η αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα και συνεπώς η υπέρμετρη αύξηση του μεγέθους της νεοπλασματικής μάζας σε σχέση με τους περιβάλλοντες φυσιολογικούς ιστούς. Άλλο χαρακτηριστικό είναι επίσης η διαφοροποίηση των καρκινικών κυττάρων δηλαδή κατά πόσο αυτά ομοιάζουν προς το φυσιολογικό κύτταρο, δηλαδή είναι υψηλής διαφοροποίησης και συνεπώς χαμηλής κακοήθειας ή είναι άκρως επιθετικά και συνεπώς χαμηλής διαφοροποίησης ή/και εντελώς αδιαφοροποίητα.

Τα κακοήθη νεοπλάσματα αναπτύσσονται γύρω από ένα τελικό τριχοειδές και αποτελούνται από διαφορετικές ομάδες κυτταρικών πληθυσμών. Στην ανάπτυξη ενός όγκου δεν συμμετέχουν όλα τα κύτταρα που τον αποτελούν. Υπεύθυνα για την ανάπτυξη της νεοπλασίας είναι τα κλωνογόνα κύτταρα, τα οποία έχουν αυξημένο αριθμό μιτωτικών διαιρέσεων με συνέπεια την υπέρμετρη αύξηση του αριθμού των θυγατρικών κυττάρων, πράγμα που σημαίνει τη μακροσκοπική αύξηση του μεγέθους της πρωτοπαθούς βλάβης. Όσο αυξάνει το μέγεθος της βλάβης αυτής, τόσο τα κύτταρα αυτά απομακρύνονται από το τελικό τριχοειδές και συνεπώς η διατροφή τους και η παροχή οξυγόνου δεν επαρκεί. Άρα, σε κάθε εξελισσόμενη κακοήθεια υπάρχουν περιοχές με μειωμένη παροχή διατροφής και οξυγόνου όπου τα καρκινικά κύτταρα διαβιούν σε συνθήκες υποξίας, ενώ στις πλέον απομακρυσμένες από τα τριχοειδή περιοχές είναι δυνατόν να συμβεί νέκρωση των κυττάρων (ανοξικές περιοχές). Τα

καρκινικά κύτταρα αντιρροπούν αυτή την ανεπάρκεια διατροφής και οξυγόνου εκκλώντας αγγειογενετικό παράγοντα, ο οποίος είναι υπεύθυνος για το σχηματισμό νέων αγγείων που θα βοηθήσουν τη θρέψη του όγκου. Τα νεόπλαστα αυτά αγγεία δεν είναι ίδια δομικά και δεν έχουν τις ιδιότητες που έχουν τα φυσιολογικά αγγεία (ανεπάρκεια ενδοθηλίου και διαπερατότητας), με συνέπεια να μην παρέχουν ικανοποιητικές συνθήκες διατροφής και οξυγόνωσης στον όγκο.

Η αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα και η παραγωγή νεοπλασματικών κυττάρων αυξάνει το μέγεθος της πρωτοπαθούς βλάβης που αρχικά πιέζει και στη συνέχεια διηθεί τους γειτονικούς ιστούς. Δημιουργούνται έτσι οι συνθήκες της ανάπτυξης πρωτοπαθούς όγκου και της τοπικής του επέκτασης εις βάρος των περιβαλλόντων υγιών ιστών. Εκτός από το μέγεθος και την τοπική επέκταση της πρωτοπαθούς εστίας που έχουν προγνωστική σημασία στη θεραπευτική αντιμετώπιση των νεοπλασμάτων, σημαντική είναι και η διασπορά της νόσου σε γειτονικές ή απομακρυσμένες εστίες. Η διασπορά αυτή είναι δυνατόν να επιτευχθεί με διήθηση κατά συνέχειαν ιστών, με διήθηση του λεμφικού δικτύου και συνεπώς επινέμηση των επιχώριων λεμφαδένων, με αιματική διασπορά μετά από διήθηση των αγγείων και είσοδο νεοπλασματικών κυττάρων στην αιματική κυκλοφορία ή τέλος με εμφύτευση στις κοιλότητες του οργανισμού (υπεζωκότας, περιτόναιο) όπου πολλαπλασιάζονται τοπικά.

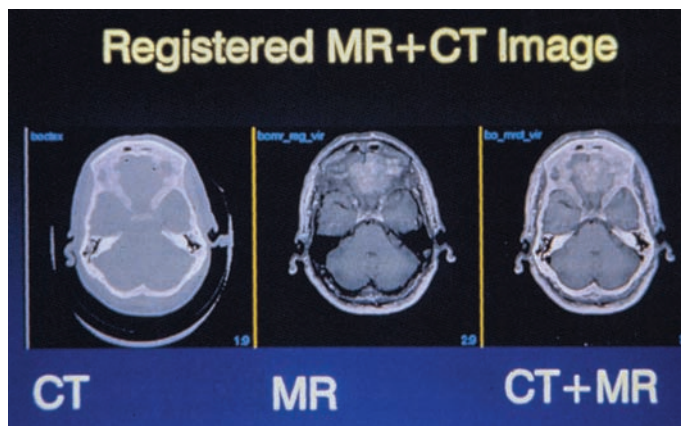
Όπως προαναφέρθηκε, η θεραπευτική αντιμετώπιση μιας νεοπλασίας είναι αποτελεσματικότερη όσο πιο πρώιμη είναι η βλάβη. Είναι αυτονόητο ότι πριν από την εφαρμογή οποιασδήποτε θεραπευτικής μεθόδου στην Ογκολογία, πρέπει απαραίτητα να συλλεχθούν όλες οι πληροφορίες που αφορούν τα χαρακτηριστικά της νεοπλασίας, την τοπική επέκτασή της καθώς και την πιθανή διασπορά της είτε στους επιχώριους λεμφαδένες είτε με μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα και ιστούς. Εκτός από το ιστορικό και την κλινική εξέταση του ασθενή, σημαντικές πληροφορίες δίνονται από τον εργαστηριακό έλεγχο.

Ο εργαστηριακός έλεγχος αφορά είτε αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις που μας δίνουν πληροφορίες σημαντικές για τη γενική κατάσταση του οργανισμού και τη λειτουργικότητα των οργάνων, είτε απεικονιστικές μεθόδους οι οποίες δίνουν σημαντικές πληροφορίες για τη φύση των βλαβών, το μέγεθος, τη θέση, την τοπική επέκτασή τους και τη διήθηση που αυτές προκαλούν. Με τις απεικονιστικές μεθόδους είναι επίσης δυνατόν να αποκαλυφθεί η επέκταση μιας καρκινικής βλάβης στους επιχώριους λεμφαδένες συγκεκριμένων περιοχών ή η παρουσία μεταστάσεων σε απομακρυσμένα όργανα.

Ο ρόλος των απεικονιστικών εξετάσεων δεν περιορίζεται μόνο στην απο-

κάλυψη των βλαβών ώστε να ολοκληρωθεί η σταδιοποίηση της νόσου, αλλά επεκτείνεται στον καθορισμό της θεραπείας και ιδιαίτερα της ακτινοθεραπείας αφού αυτή ως τοπική θεραπεία στηρίζεται σε ακριβή δεδομένα που οι εξετάσεις αυτές μας παρέχουν. Οι εξετάσεις αυτές είναι επίσης τα κύρια εργαλεία για την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος σε κάθε ογκολογικό ασθενή και τη διενέργεια των τακτικών επανελέγχων κατά τους οποίους είναι δυνατόν να αποκαλυφθεί πιθανή υποτροπή. Ο πλήρης εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος είναι θεμιτό να αναπτυχθεί στο ειδικό μέρος και αναλυτικά σε κάθε νεοπλασία ξεχωριστά. Η ανάπτυξη και εξέλιξη της αξονικής (CT) και της μαγνητικής (MRI) τομογραφίας (Εικ. 1.1) βελτίωσε ραγδαία τη διαγνωστική διαδικασία, παρέχοντας πληθώρα πληροφοριών που ενδιαφέρουν τους θεράποντες. Σημαντικές είναι επίσης οι πληροφορίες της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και ειδικά όταν αυτή συνυπάρχει με αξονική τομογραφία (PET-CT), όπου αποκαλύπτονται πληροφορίες που αφορούν στη μεταβολική δραστηριότητα μιας ογκόμορφης βλάβης. Είναι σαφές ότι τα καρκινικά κύτταρα τα οποία βρίσκονται σε συνεχή μιτωτική δραστηριότητα, πολλαπλασιάζονται γρήγορα, αυξάνουν γρήγορα σε μέγεθος και συνεπώς έχουν πλέον έντονο μεταβολισμό σε σχέση με τα φυσιολογικά κύτταρα. Άρα, η έντονη μεταβολική δραστηριότητα ενός όγκου στρέφει τη διάγνωση προς τη νεοπλασματική φύση της βλάβης, ενώ η μεταβολική αναζωπύρωση μετά από θεραπεία προς τη διαπίστωση της υποτροπής κακοήθους νόσου.

Η ανάπτυξη των ηλεκτρονικών υπολογιστών επέτρεψε την ανακατασκευή (reconstruction) των εξεταζόμενων περιοχών στον χώρο, τη σύντηξη (fusion) εικόνων προερχόμενων από διαφορετικές διαγνωστικές μονάδες, την εικονι-



Εικόνα 1.1. Εικόνες από όγκους εγκεφάλου από CT και MRI για θεραπευτικό πλάνο.

κή εξομοίωση (virtual simulation) των συνθηκών ακτινοθεραπείας και τη διόρθωσή τους πριν την εφαρμογή της θεραπείας, τον τρισδιάστατο σχεδιασμό (3-D treatment planning) της θεραπείας καθώς και τη διακίνηση των δεδομένων μιας θεραπευτικής αντιμετώπισης εντός ενός τμήματος, ενός ή διαφορετικών νοσοκομείων, μιας ή περισσότερων χωρών.

Ανάλογα με το στάδιο της νόσου και τη γενική κλινική κατάσταση του ασθενή, η επιλογή του θεραπευτικού πρωτοκόλλου κατευθύνεται είτε προς τη **ριζική** θεραπευτική αντιμετώπιση είτε προς την **παρηγορητική** θεραπεία. Κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής διαδικασίας είναι δυνατόν να συμβούν πλήθος ανεπιθύμητων ενεργειών, αφού οι θεραπείες που αφορούν τον καρκίνο είναι στο σύνολό τους βλαπτικές. Έτσι είναι δυνατόν κάποιοι ασθενείς να μην μπορέσουν να ολοκληρώσουν τη θεραπευτική διαδικασία, είτε λόγω της κλινικής τους κατάστασης, είτε λόγω της βλαπτικής δράσης των θεραπειών. Συνεπώς, παράλληλα με τη θεραπευτική αντιμετώπιση της νεοπλασίας ή των συμπτωμάτων που αυτή προκαλεί, είναι σημαντικό να αντιμετωπίζονται και οι παρενέργειες που προκαλούν οι ίδιες οι θεραπείες.

Για τους ασθενείς εκείνους που θα επιτύχουν να ολοκληρώσουν την αντινεοπλασματική αγωγή, γίνεται εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος μετά την πάροδο κατάλληλου χρονικού διαστήματος, ώστε και οι θεραπείες να εκδηλώσουν το αποτέλεσμά τους και να υποχωρήσουν οι οξείες παρενέργειες. Η εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος στηρίζεται στην κλινική εξέταση, στις εργαστηριακές εξετάσεις και βέβαια στον απεικονιστικό έλεγχο. Τα αποτελέσματα της αντικαρκινικής θεραπείας είναι δυνατόν να είναι η πλήρης ύφεση της νόσου (complete response – CR), η μερική ύφεση (partial response – PR), η σταθερή νόσος (stable disease – SD) και η εξελισσόμενη νόσος (progressive disease – PD). Ως **πλήρης ύφεση** μιας νεοπλασίας χαρακτηρίζεται η απουσία οποιουδήποτε σημείου ή συμπτώματος που να δείχνει την παρουσία της καρκινικής βλάβης. Η πλήρης ύφεση είναι ο κοινός στόχος όλων των ριζικών θεραπευτικών μεθόδων της Ογκολογίας, αφού μέσω αυτής είναι δυνατόν να επιτευχθεί η ίαση του ασθενή. Οποιοδήποτε άλλο θεραπευτικό αποτέλεσμα εκτός από την πλήρη ύφεση είναι αδύνατο να επιτύχει ίαση των νεοπλασματικών ασθενών. Η ίαση των ασθενών αφορά εκείνους που επιτυγχάνουν πλήρη ύφεση με τις αντινεοπλασματικές θεραπείες, υπόκεινται σε 5ετή περίοδο τακτικών επανελέγχων που είναι σαφώς καθορισμένοι και εφόσον δεν παρουσιάζουν σημεία υποτροπής της νόσου χαρακτηρίζονται ως ιαθέντες. Η ίαση συνήθως επιτυγχάνεται με επιπλοκές λόγω των θεραπειών που εφαρμόζονται και πιο σπάνια είναι δυνατόν να υπάρξει ίαση άνευ επιπλοκών. Ένας αριθμός ασθενών που έχουν επιτύχει πλήρη ύφεση ως θεραπευτικό απο-

τέλεσμα, θα παρουσιάσει υποτροπή της νόσου κατά τη διάρκεια της πενταετίας των τακτικών επανελέγχων. Είναι σαφές ότι οι ασθενείς αυτοί όπως κι εκείνοι που δεν επέτυχαν πλήρη ύφεση της νόσου, δεν πρόκειται να ιαθούν. Ως *μερική ύφεση* χαρακτηρίζεται το θεραπευτικό αποτέλεσμα κατά το οποίο παρουσιάζεται μείωση της πρωτοπαθούς βλάβης σε ποσοστό 25-50%. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν μικρότερο ποσοστό ύφεσης ή καθόλου ύφεση θεωρούνται ότι έχουν *σταθερή νόσο*. Τέλος σ' εκείνους στους οποίους η νόσος συνεχίζει να αυξάνεται παρά τις εφαρμοζόμενες θεραπείες, το θεραπευτικό αποτέλεσμα χαρακτηρίζεται ως *εξελισσόμενη νόσος*.

Ο ρόλος των τακτικών επανελέγχων μετά τη θεραπευτική αντιμετώπιση μιας νεοπλασίας είναι σημαντικός. Οι τακτικοί επανελέγχοι είναι σαφώς καθορισμένοι σ' ό,τι αφορά τον χρόνο διενέργειάς τους και τις εξετάσεις που αυτοί περιλαμβάνουν. Μέσω των τακτικών επανελέγχων είναι δυνατόν να υπάρξει έλεγχος της κατάστασης του ασθενή, να εκτιμάται η διατήρηση ή όχι του επιτευχθέντος θεραπευτικού αποτελέσματος, να διαπιστώνεται η βελτίωση ή η χειροτέρευση των συνθηκών που αφορούν τη νεοπλασματική βλάβη και να επαναπροσδιορίζεται η ακολουθητέα αγωγή αφού έχουν ελεγχθεί οι κατάλληλες συνθήκες. Με τους τακτικούς επανελέγχους είναι δυνατόν να διαπιστωθεί η πιθανή υποτροπή μιας νόσου σε πρώιμο χρόνο, ώστε αυτή να αντιμετωπιστεί κατάλληλα.