

ΠΜΣ « Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» ΤΒΙΕ- ΣΕΥΠ- ΠΑΔΑ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΟΜΕΑΣ

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Προεγχειρητική Ακτινοθεραπεία
Ορθού»**

Αδάμη Μαρία - 20011

ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

PhD Μυρσίνη Μπαλαφούτα

PhD Παπαβασιλείου Περικλής

Οικονόμου Γεωργία

ΑΘΗΝΑ 2022

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένος/η Αδάμη Μαρία του Νικολάου

με αριθμό μητρώου (ΑΜ) 20011 φοιτητή/τριας του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» του Τομέα Ακτινολογίας-Ακτινοθεραπείας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι :

«Είμαι συγγραφέας της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας με τίτλο «Προεγχειρητική Ακτινοθεραπεία Ορθού» και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι

..... και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Ο/Η Δηλών/ούσα

ΑΔΑΜΗ ΜΑΡΙΑ
N. A. ΣΤΑΜ

ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Μπαλαφούτα Μυρσίνη

Επίκουρη καθηγήτρια ΠαΔΑ

Περικλής Παπαβασιλείου

Επίκουρος καθηγητής ΠαΔΑ

Οικονόμου Γεωργία

Αναπληρώτρια καθηγήτρια ΠαΔα

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους τους καθηγητές του Μεταπτυχιακού Προγράμματος με τίτλο: Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση, οι οποίοι με βοήθησαν να διευρύνω τις γνώσεις μου στα θεματικά πεδία που διδάσκουν με κατάρτιση και συνέπεια.

Ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κ. Μυρσίνη Μπαλαφούτα Επίκουρη Καθηγήτρια για τη σημαντική συμβολή της στην περάτωση της συγκεκριμένης εργασίας, η οποία με τις καίριες επισημάνσεις της με βοήθησε ουσιαστικά στη συγγραφή της παρούσας διπλωματικής.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την κ. Καλλιόπη Πλατώνη, Φυσικός Ιατρικής Ακτινοφυσικής, Επ. Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσικής Ιατρική Σχολή για την εμπιστοσύνη που μου έδειξαν, αλλά και την πολύτιμη υποστήριξη που μου παρείχαν καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της προσπάθειας μέχρι την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας.

Επιπλέον, ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στους Α. Κουγιουμοτζοπούλου ιατρό Ακτινοθεραπεύτρια και Γεώργιο Πατατούκα Ακτινοφυσικός του Ακτινοθεραπευτικού τμήματος του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αττικόν για τις εποικοδομητικές τους υποδείξεις και την πολύτιμη συμβολή τους στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένειά μου, το σύζυγό μου και τα παιδιά μου για όλη τη στήριξη, τη συμπαράσταση και την κατανόησή τους, καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Αθήνα, Νοέμβριος 2022

Αδάμη Μαρία

«Προεγχειρητική Ακτινοθεραπεία Ορθού»

Περίληψη

Ως **ορθό** χαρακτηρίζεται το τμήμα που αφορά τα τελευταία 12-15 cm του γαστρεντερικού σωλήνα. Εκτείνεται από το πέρας του σιγμοειδούς στην ορθοσιγμοειδική συμβολή περίπου στο ύψος του I₃ σπονδύλου έως τον ορθοπρωκτικό δακτύλιο και περίπου 4 εκατοστά από το πρωκτικό άνοιγμα, 2-3 εκατοστά προσθίως της κορυφής του κόκκυγα.

Το ορθό και ο πρωκτικός σωλήνας αιματώνονται από ένα πλούσιο υποβλεννογόνιο πλέγμα που σχηματίζεται από την άνω, μέση και κάτω ορθική αρτηρία.

Η συχνότητα της νόσου ποικίλλει παγκοσμίως και συνδέεται στενά με στοιχεία του λεγόμενου δυτικού τρόπου ζωής. Η συχνότητα εμφάνισης είναι υψηλότερη στους άνδρες από τις γυναίκες και αυξάνεται έντονα με την ηλικία. Ένας αριθμός περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου καθώς και του τρόπου ζωής συνδέονται με την ανάπτυξη καρκίνου. Ο καρκίνος ορθού είναι ο τρίτος πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος στον κόσμο, και συχνότερος στις ανεπτυγμένες χώρες.

Η χειρουργική επέμβαση είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας του καρκίνου του ορθού. Σε ασθενείς με καρκίνο του ορθού που λαμβάνουν προεγχειρητική ακτινοθεραπεία, η προσθήκη χημειοθεραπείας προεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά δεν έχει σημαντική επίδραση στην επιβίωση. Η προεγχειρητική χημειοθεραπεία ενισχύει την δράση της ακτινοθεραπείας για τον τοπικό έλεγχο της νόσου, όμως η μετεγχειρητική-επικουρική χημειοθεραπεία βοηθά στην αύξηση της επιβίωσης.

Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία συνιστάται σε «επιλεγμένους» ασθενείς με καρκίνο του ορθού, δηλαδή όταν καλύπτουν ορισμένα κριτήρια.

Εφαρμόζονται δύο διαφορετικά πλάνα ακτινοθεραπείας: βραχυπρόθεσμη θεραπεία που παρέχει 25 Gy σε 5 κλάσματα κατά τη διάρκεια 1 εβδομάδας, ακολουθούμενη αμέσως από χειρουργική επέμβαση και συμβατικά προγράμματα που παρέχουν 40 Gy έως 50 Gy σε 20 έως 25 κλάσματα κατά τη διάρκεια 4 έως 5 εβδομάδων. ακολουθούμενη από χειρουργική επέμβαση 3 έως 6 εβδομάδες αργότερα. Ανεξάρτητα από το πρωτόκολλο, η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία μειώνει τα ποσοστά τοπικής υποτροπής κατά 50 % έως 60 % σε σύγκριση με τη χειρουργική επέμβαση μόνο.

Η ακτινοθεραπεία θεωρείται από καιρό ένα σημαντικό συμπλήρωμα στη θεραπεία του καρκίνου του ορθού. Με βάση τις αναφορές που δημοσιεύονται στη βιβλιογραφία, η προεγχειρητική Χημειοθεραπεία και Ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι καλύτερη από τη μετεγχειρητική σε ότι αφορά τον έλεγχο και τη διατήρηση του σφιγκτήρα, η βραχείας διάρκειας ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι ισοδύναμη με τη μακροχρόνια ως προς την ογκολογική έκβαση και η ταυτόχρονη μπορεί να έχει καλύτερα αποτελέσματα σχετικά με τη μακροπρόθεσμη επιβίωση.

Λέξεις κλειδιά: Καρκίνος Παχέος Εντέρου, Καρκίνος Ορθού, Ακτινοθεραπεία, Χημειοθεραπεία, Προεγχειρητική.

«Before Surgery Radiotherapy of rectum cancer»

Abstract:

The part that contains the last 12-15 cm of the gastrointestinal tract is defined as the rectum. It extends from the end of the sigmoid to the orthosigmoid junction at about the level of the L3 spinal to the rectoanal ring and about 4 cm from the anal opening, 2-3 cm anterior to the apex of the coccyx.

The rectum and anus are supplied by a rich submucosal plexus formed by the superior, middle, and inferior rectal arteries.

The incidence of the disease varies worldwide and is closely linked to elements of the so-called Western lifestyle. The incidence is higher in men than women and increases strongly with age. A number of environmental and lifestyle risk factors are associated with the development of cancer. Rectal cancer is the third most commonly diagnosed cancer in the world, and most common in developed countries.

Surgery is the cornerstone of rectal cancer treatment.

In rectal cancer patients receiving preoperative radiation therapy, the addition of chemotherapy preoperatively or postoperatively has no significant effect on survival.

Preoperative chemotherapy enhances the action of radiation therapy for local control of the disease, but postoperative-adjuvant chemotherapy helps to increase survival.

Preoperative radiation therapy is recommended in "selected" patients with rectal cancer, that is, when they cover certain criteria.

Two different radiation therapy schedules are used: short-term therapy that delivers 25 Gy in 5 fractions over 1 week, followed immediately by surgery, and conventional schedules that deliver 40 Gy to 50 Gy in 20 to 25 fractions over 4 to 5 weeks. followed by surgery 3 to 6 weeks later. Regardless of protocol, preoperative radiotherapy reduces local recurrence rates by 50% to 60% compared with surgery only.

Radiation therapy has long been considered an important adjunct in the treatment of rectal cancer. Based on reports published in the literature, preoperative Chemotherapy and Radiotherapy may be better than postoperative in terms of sphincter control and preservation, short-term radiotherapy may be equivalent to long-term in terms of oncological outcome, and concurrent may have better results regarding long-term survival.

Key words: Cancer, Rectum cancer, Chemotherapy, Radiotherapy, Preoperatively

Πίνακας περιεχομένων

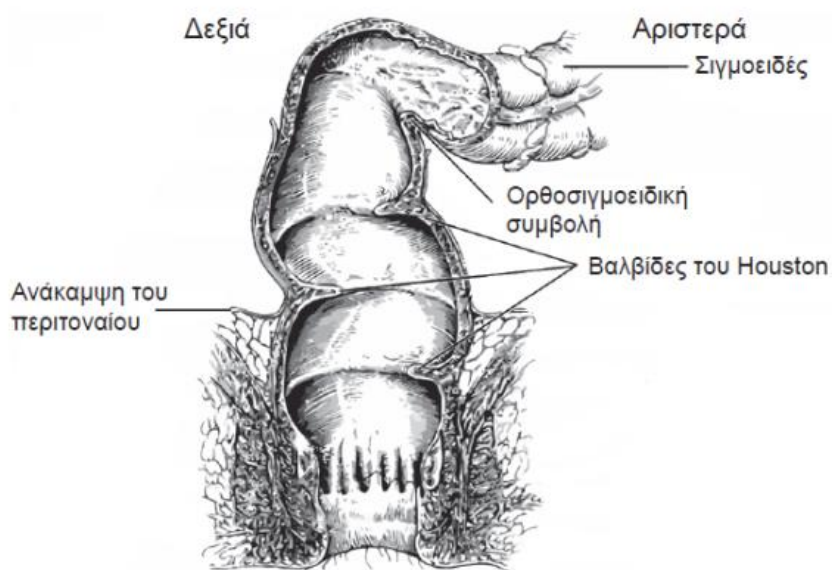
| | |
|--|-----------|
| ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ..... | 2 |
| Ευχαριστίες..... | 4 |
| «Προεγχειρητική Ακτινοθεραπεία Ορθού»..... | 5 |
| «Before Surgery Radiotherapy of rectum cancer» | 7 |
| 1. ΟΡΘΟ | 10 |
| 1.1 Ανατομία..... | 10 |
| 2. Καρκίνος Ορθού..... | 15 |
| 2.1 Αδενοκαρκίνωμα ορθού | 20 |
| 2.2 Πλακώδες καρκίνωμα..... | 20 |
| 2.3 Καρκινοειδές και νευροενδοκρινείς όγκοι του παχέος εντέρου και του ορθού | 21 |
| 2.4 Πρωτοπαθές Λέμφωμα του Ορθού | 21 |
| 2.5 Πρωτοπαθές μελάνωμα | 22 |
| 3. Απεικόνιση- Πρόγνωση..... | 22 |
| 4. Επιδημιολογία | 25 |
| 5. Σταδιοποίηση νόσου | 32 |
| 6. Χημειοθεραπεία στη θεραπεία του καρκίνου του Ορθού..... | 33 |
| 7. Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία στη θεραπεία του καρκίνου του ορθού..... | 37 |
| 7.1 Προεγχειρητική Vs Μετεγχειρητική Ακτινοθεραπεία..... | 40 |
| 7.2 Βραχείας Vs μακράς διάρκειας προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας | 40 |
| 7.3 Τεχνικές Ακτινοθεραπείας | 41 |
| 7.4 Ακτινοθεραπεία με καθοδήγηση εικόνας | 48 |
| 7.5 Βραχυθεραπεία | 48 |
| 7.5 Παράδειγμα προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας..... | 49 |
| 8. Επίλογος | 54 |
| 9. Βιβλιογραφία..... | 56 |

1. ΟΡΘΟ

1.1 Ανατομία

Ως ορθό χαρακτηρίζεται το τμήμα που αφορά τα τελευταία 12-15 cm του γαστρεντερικού σωλήνα. Εκτείνεται από το πέρας του σιγμοειδούς στην ορθοσιγμοειδική συμβολή περίπου στο ύψος του 13 σπονδύλου έως τον ορθοπρωκτικό δακτύλιο και περίπου 4 εκατοστά από το πρωκτικό άνοιγμα, 2-3 εκατοστά προσθίως της κορυφής του κόκκυγα. Ωστόσο χειρουργικά η απόσταση από το πρωκτικό χείλος είναι μεταβλητή και δεν μπορεί να εκτιμηθεί αυλικά. Δεν παρουσιάζει σακοειδείς προσεκβολές ή μεσεντέριο. Το ορθό χωρίζεται σε τριτημόρια. Το άνω τριτημόριο του καλύπτεται από περιτόναιο προσθίως και πλάγια, ενώ το μέσο τριτημόριο καλύπτεται από περιτόναιο μόνο προσθίως και το κάτω τριτημόριο δεν παρουσιάζει καθόλου περιτόναιο. Το κατώτερο τμήμα του ορθού διατείνεται και σχηματίζει τη λήκυθο. **Μεσοορθό:** είναι ένας ανακριβής όρος και αναφέρεται σε δύο πέταλα περιτοναίου όπου περνάνε ανατομικά στοιχεία όπως αγγεία και νεύρα. Στις επεμβάσεις του καρκίνου το μεσοορθό πρέπει να αφαιρεθεί καθώς είναι και η συχνότερη θέση της υποτροπής (Pilar A., et al.). Όταν το ορθό βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας παρουσιάζει τρεις με τέσσερις βλεννογονικούς θυλάκους, στύλοι του Morgagni.

Εμπεριέχει 3 πτυχώσεις αριστερά την άνω, δεξιά τη μέση και αριστερά την κάτω. Οι καμπές αυτές ενδοσκοπικά αντιστοιχούν στις πτυχές ή βαλβίδες του Houston(Γεώργιος Ε. Θεοδωρόπουλος) (**Εικ 1.**). Η μέση πτυχή ή βαλβίδα (πτυχή του Kohlrausch) είναι η πιο σταθερή σε παρουσία και ανατομική θέση, αντιστοιχεί δε στην πρόσθια ανάκαμψη του περιτοναίου.



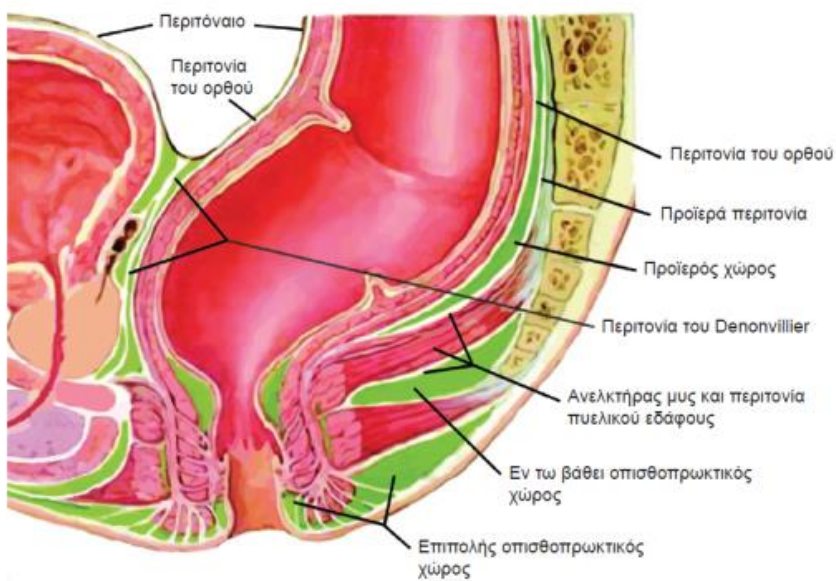
Εικόνα 1: Οι ανακάμψεις του ορθού και οι βαλβίδες του Houston.

Πηγή: Ευάγγελος Σ. Φελέκουρας Καθηγητής Χειρουργικής Α' Χειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ ΠΓΝΑ Λαϊκό, Αθήνα <http://surgery.gr/>

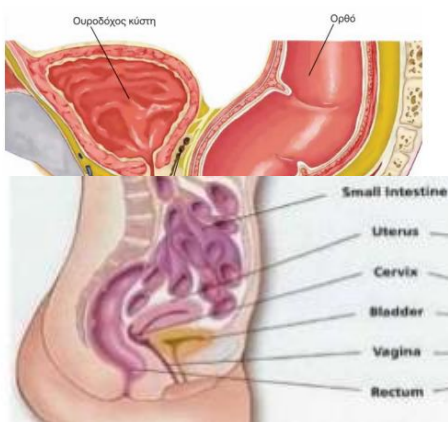
Ωστόσο, υπήρξε σημαντική συζήτηση ως προς το ακριβές μήκος του ορθού, τη θέση μετάβασης από το σιγμοειδές στο ορθό και το σημείο αναφοράς από όπου γίνονται οι μετρήσεις. Το ορθό μπορεί να είναι πιο καμπυλωτό, η σύγκλιση του ορθού μπορεί να είναι μεγάλη και οι διαφορές στην πυελομετρία του ασθενούς, το μέγεθος του σώματος ή το φύλο μπορεί να επηρεάσουν το μήκος του ορθού (G. Salerno et al). Για παράδειγμα, το ορθό συνέχεται κατά την πρόσθια επιφάνειά του στις μεν γυναίκες με το οπίσθιο τοίχωμα του κόλπου και τον τράχηλο της μήτρας, στους δε άνδρες με το οπίσθιο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης, τις σπερματικές ληκύθους, τον προστάτη και το σπερματικό πόρο (**Εικ. 3,4**). Ο όρος ορθό προέρχεται από τη λατινική λέξη rectus (ίσιος), ωστόσο in vivo ακολουθεί την καμπυλότητα του ιερού οστού και τελειώνει γυρνώντας προς τα πίσω και προς τα κάτω ως ο πρωκτικός πόρος.

Το ορθό είναι ελαφρώς διασταλμένο κάτω από τη μεσαία πτυχή και αυτή η περιοχή ονομάζεται ανατομικά ως αμπούλα.

Το ορθό περιβάλλεται από το περιορθικό λίπος. Η περιορθική περιτονία περιβάλλει το περιορθικό λίπος και έξω από αυτή βρίσκεται το παραορθικό λίπος. Η περιορθική περιτονία διαχωρίζει τις σπερματοδόχες κύστεις και τον προστάτη αδένα από το ορθό προσθίως (Stephanie Ryan et al). (Εικ. 2)



Εικόνα 2: Οι πυελικές περιτονίες



Εικόνα 3 : Ανατομία Ορθού στους άντρες

Εικόνα 4 : Ανατομία Ορθού στις γυναίκες

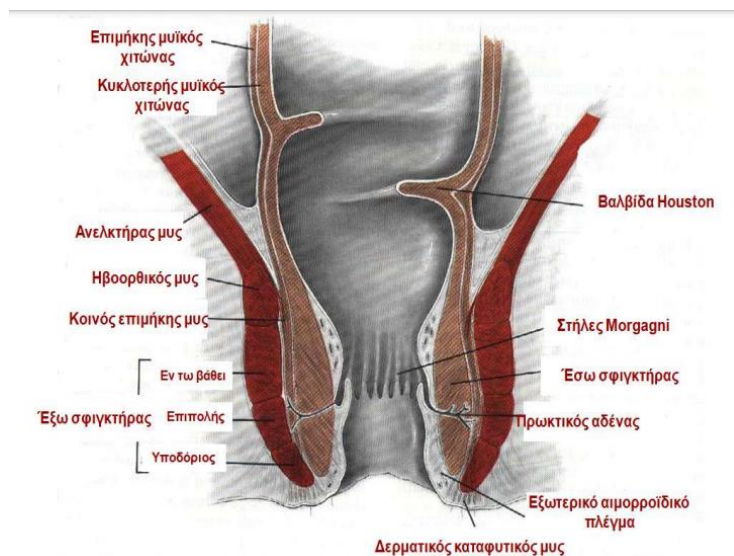
Πηγή: Φελέκουρας Καθηγητής Χειρουργικής Α' Χειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ ΠΓΝΑ Λαϊκό, Αθήνα

<http://surgery.gr/>

1.2 Πρωκτικός σωλήνας

Βρίσκεται οπίσθια σχηματίζοντας δεξιά γωνία με το ορθό. Αποτελεί έναν στενό μυϊκό σωλήνα. Εκεί εντοπίζεται ο έσω σφιγκτήρας από λείες μυϊκές ίνες και ο έξω σφιγκτήρας από γραμμωτές μυϊκές ίνες. Η συμβολή του πρωκτικού σωλήνα με το ορθό βρίσκεται στο πυελικό έδαφος.

Ο πρωκτικός σωλήνας οριοθετείται από βλεννογονικό υμένα στα άνω 2/3 και από δέρμα στο κατώτερο τριτημόριο. Ο βλεννογόνος του πρωκτικού σωλήνα παρουσιάζει κάθετες πτυχές. (Εικ. 5)



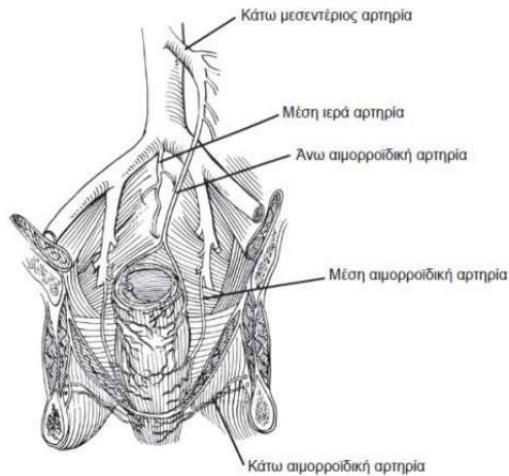
Εικονα5: Ανατομία Πρωκτού

Πηγή: Γεώργιος Ε. Θεοδωρόπουλος, FACS, FASCRS, Αναπλ. Καθηγητής χειρουργικής ΕΚΠΑ.

1.3 Αιμάτωση

Το ορθό και ο πρωκτικός σωλήνας αιματώνονται από ένα πλούσιο υποβλεννογονίο πλέγμα που σχηματίζεται από την άνω, μέση και κάτω ορθική αρτηρία. Η άνω ορθική αποτελεί κλάδο της κάτω μεσεντέριας αρτηρίας, ενώ η μέση και η κάτω εκφύονται από την έσω λαγόνια αρτηρία. Το πλέγμα παροχετεύεται μέσω της άνω ορθικής

φλέβας στην κάτω μεσεντέρια και μέσω της μέσης και της κάτω στην έσω λαγόνια φλέβα. Αυτό αποτελεί πυλαιοσυστηματική επικοινωνία. (Εικ 6)



Εικόνα6: Αρτηριακή αιμάτωση ορθού

Πηγή: Γεώργιος Ε. Θεοδωρόπουλος, FACS, FASCRS, Αναπλ. Καθηγητής χειρουργικής ΕΚΠΑ.

Οι κεντρικές και οι κάτω ορθικές φλέβες παροχετεύονται στην έσω λαγόνιο φλέβα που οδηγεί στην κάτω κοίλη φλέβα. Ο καρκίνος του ορθού μπορεί επομένως να έχει μακρινή μεταστατική εξάπλωση τόσο στο ήπαρ όσο και στους πνεύμονες. (Nancy Y. Lee Nadeem Riaz et al.)

1.4 Λεμφική απορροή

Το ορθό και το ανώτερο τμήμα του πρωκτικού σωλήνα παροχετεύονται στους παραορθικούς λεμφαδένες, και από εκεί στους προαορτικούς λεμφαδένες και στους έσω λαγόνιους λεμφαδένες. Το κατώτερο τμήμα του πρωκτικού σωλήνα παροχετεύονται στους επιπολής βουβωνικούς λεμφαδένες.

Το ορθό και ο πρωκτικός πόρος είναι υπεύθυνοι για την αποθήκευση και την ελεγχόμενη εκκένωση των κοπράνων μέσω εξελιγμένων μηχανισμών νευρομυϊκού σφιγκτήρα. Τα απόβλητα του σώματος αποθηκεύονται στο ορθό έως ότου αποβληθούν μέσω του πρωκτού.

Τα κακοήθη νεοπλασμάτα του ορθού είναι κοινά και η αντιμετώπισή τους απαιτεί λεπτομερή γνώση της ανατομίας της πυέλου.

2. Καρκίνος Ορθού

Η συχνότητα της νόσου ποικίλλει σημαντικά παγκοσμίως και συνδέεται στενά με στοιχεία του λεγόμενου δυτικού τρόπου ζωής. Η συχνότητα εμφάνισης είναι υψηλότερη στους άνδρες από τις γυναίκες και αυξάνεται έντονα με την ηλικία. Ένας αριθμός περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου καθώς και του τρόπου ζωής συνδέονται με την ανάπτυξη καρκίνου. Διαφορετικές τοποθεσίες έχουν διαφορετικούς καρκινογόνους παράγοντες και παράγοντες κινδύνου. Το κάπνισμα, με διαφορά, φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στα περισσότερα από αυτά.

Η διάμεση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι περίπου τα 70 έτη στις ανεπτυγμένες χώρες. Παρά τα ισχυρά κληρονομικά στοιχεία, οι περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου είναι σποραδικές και αναπτύσσονται αργά για αρκετά χρόνια μέσω της αλληλουχίας αδενώματος-καρκινώματος.

Ανάλογα με την προέλευση της μετάλλαξης, τα καρκινώματα του παχέος εντέρου μπορούν να ταξινομηθούν ως σποραδικά (70%), κληρονομική (5%) και οικογενή(25%).

Ακόμα κι έτσι, μόνο το 33% όλων των θανάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο του ορθού στον κόσμο αφορούν τις δυτικές χώρες το 2010, χάρη στις βελτιώσεις που έγιναν στα συστήματα υγείας και την εφαρμογή προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου.

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος έχει αποδειχθεί ότι ανιχνεύει νόσο σε πρώιμα στάδια και έτσι μειώνεται και η θνησιμότητα. Παρόλα αυτά οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου δεν έχουν ακόμη εφαρμοστεί στις περισσότερες χώρες (Prof Hermann Brenner, MD et al).

Ο καρκίνος του ορθού είναι ένας καρκίνος που προκαλείται από ανεξέλεγκτη κυτταρική ανάπτυξη (νεοπλασία), στο κόλον, στο ορθό ή στο σκωληκοειδές προσάρτημα. Διακρίνεται κλινικά από τον καρκίνο του πρωκτού, ο οποίος επηρεάζει τον πρωκτό. Διηθητικός καρκίνος που περιορίζεται εντός του τοιχώματος του και κυρίως στο δέρμα της περιπρωκτικής χώρας του ορθού (στάδια TNM I και II) είναι συχνά ιάσιμος με χειρουργική επέμβαση, για παράδειγμα, στην Αγγλία και την Ουαλία άνω των 90 % των ασθενών που διαγιγνώσκονται σε αυτό το στάδιο θα επιβιώσουν από τη νόσο πέραν των 5 ετών. Ωστόσο, εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, ο καρκίνος μπορεί να εξαπλωθεί περιφερειακά (στάδιο III) περίπου το 48% των ασθενών που διαγιγνώσκονται σε αυτό το στάδιο επιβιώνουν από την ασθένεια πέραν των πέντε ετών. Γενικευμένη νόσος λόγω καρκίνου ορθού (σταδίου IV) έχει κακή πρόγνωση, αφού μόνο το 7% των ασθενών επιβιώνουν πέραν της πενταετίας.

Ο καρκίνος ορθού είναι ο τρίτος πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος στον κόσμο, αλλά είναι πιο συχνός στις ανεπτυγμένες χώρες. Περισσότεροι από τους μισούς

ανθρώπους που πεθαίνουν από καρκίνο ορθού ζουν σε ανεπτυγμένες περιοχές του κόσμου. (Agrawal Dilip et al).

Ο καρκίνος του ορθού εμφανίζεται όταν αναπτύσσονται καρκινικά κύτταρα στον ιστό του ορθού. Παρόλο που είναι μια απειλητική για τη ζωή ασθένεια, είναι μια εξαιρετικά ιάσιμη μορφή καρκίνου εάν εντοπιστεί έγκαιρα. Επομένως, οι τακτικοί έλεγχοι είναι πολύ σημαντικοί.

Οι λεμφαδένες σε κίνδυνο περιλαμβάνουν τον περιορθικό, τον προιερό και εσωτερικούς λαγόνιους (υπογαστρικούς) λεμφαδένες. Η συμμετοχή των

εξωτερικών λαγόνιων λεμφαδένων δεν συνηθίζεται, εκτός αν πρόκειται για όγκους που προσβάλλουν παρακείμενες δομές (π.χ. κύστη, τράχηλος, προστάτης).

Η εξάπλωση στους βουβωνικούς λεμφαδένες είναι επίσης απίθανη εκτός από

περιφερικούς όγκους του ορθού που εκτείνονται κατώτερα στον πρωκτό. (Nancy Y. Lee Nadeem Riaz et al.)

Τα κοινά σημεία και συμπτώματα του καρκίνου του ορθού περιλαμβάνουν:

Αλλαγή στις συνήθειες του εντέρου όπως διάρροια, δυσκοιλιότητα ή αίσθηση ατελούς κένωσης του ορθού, πρόσμιξη αίματος στα κόπρανα, είτε έντονο κόκκινο είτε πολύ σκούρο. Επίσης παρουσιάζονται συχνά κοιλιακά άλγη, αέρια, φούσκωμα, πληρότητα ή κράμπες, απώλεια βάρους χωρίς γνωστό λόγο, αναιμία και συνεχής κόπωση.

Στον καρκίνο του ορθού, η 5ετής επιβίωση είναι περίπου 53 % για όλα τα στάδια: παραμένει χαμηλή παρά την πρόοδο των διαγνωστικών και θεραπευτικών τεχνικών (Mehdi Khalfallah et al).

Σύμφωνα με την απόσταση του όγκου από το πρωκτικό χείλος (που καθορίζεται με κλινική εξέταση και κολonosκόπηση) οι όγκοι ομαδοποιούνται σε κατώτερο τριτημόριο (0-7 cm), μέσο τριτημόριο (7,1-11 cm) και άνω τριτημόριο (11,1-15εκ).

(F. A. Bonadeo, M.D. C. A. Vaccaro, M.D. et al.)

Το ορθό λόγω της ανατομικής του θέσης στη λεκάνη, τη γειτνίαση του με τα ουρογεννητικά όργανα, νεύρα, και το πρωκτικό σφιγκτήρα, περιβάλλεται από ευαίσθητες δομές. Είναι σημαντικό, λοιπόν, να υπάρχει σαφής ανατομικός ορισμός του ορθού. Η θεραπεία παραμένει ο πρωταρχικός στόχος για τον καρκίνο του ορθού, αλλά προστατεύοντας τις γειτονικές ανατομικές δομές όπως του πρωκτού, των σφιγκτήρων, το ουρογεννητικό και πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη η σεξουαλική λειτουργία.

Η χειρουργική επέμβαση είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας του καρκίνου του ορθού. Η ογκολογική θεραπεία και η συνολική επιβίωση συνεχίζουν να είναι οι κύριοι στόχοι, αλλά η διαφύλαξη της ακεραιότητας του μηχανισμού του σφιγκτήρα του πρωκτού και τα λειτουργικά αποτελέσματα είναι επίσης σημαντικά. Η σύγχρονη διαχείριση του καρκίνου του ορθού είναι μια πολυπαραγοντική προσέγγιση και η προεγχειρητική σταδιοποίηση είναι υψίστης σημασίας κατά τον σχεδιασμό της θεραπείας σε αυτούς τους ασθενείς. Η προεγχειρητική σταδιοποίηση

χρησιμοποιείται και για τον προσδιορισμό της ένδειξης για νεοεπικουρική θεραπεία πριν από τη χειρουργική εκτομή (M Mc Court et al).

Η κλινική εξέταση του ασθενούς είναι ζωτικής σημασίας για την αξιολόγηση ενός όγκου του ορθού αφού μια μάζα μπορεί να ψηλαφηθεί σε ποσοστό 40-80% των περιπτώσεων. Δεν απαιτεί εξειδικευμένη εμπειρία στην δακτυλική εξέταση του ορθού, με μελέτες που δείχνουν ότι έως και το 80% της ψηλαφητής μάζας του ορθού μπορούν να ανιχνευθούν από γενικό ιατρό. Οι υψηλότερες βλάβες στο ορθό απαιτούν προφανώς ενδοσκοπικές απεικονιστικές μεθόδους. Εάν διαπιστωθεί ύποπτη μάζα του ορθού, τότε ακολουθεί βιοψία και κυτταρολογική μελέτη.

Επιπλέον, η θνησιμότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου μειώθηκε σχεδόν κατά 35% από το 1990 έως το 2007, πιθανώς λόγω νέων σύγχρονων μεθόδων διάγνωσης, μέσω προσυμπτωματικού ελέγχου και καλύτερων τρόπων θεραπείας (Al B. Benson 3rd, MD et al)

Η επιτυχής αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού απαιτεί μια διεπιστημονική προσέγγιση, με τη συμμετοχή και την συνεργασία πολλών ειδικοτήτων όπως νοσηλευτών, γαστρεντερολόγων, ιατρών ακτινοθεραπευτών ογκολόγων, ακτινολόγων, παθολόγων και χειρουργών, φυσικών και τεχνολόγων ακτινοθεραπείας.

Αν και η πλειοψηφία των ορθικών μαζών ιστολογικά χαρακτηρίζονται ως αδενοκαρκίνωμα, υπάρχει ένα ευρύ φάσμα σπάνιων, αλλά ειδικών, νεοπλασματικών διεργασιών που επίσης παρουσιάζουν αιμορραγία από το ορθό. Γνωστοποιώντας την

ύπαρξή τους και τα χαρακτηριστικά της πρωτεϊνικής προέλευσης τους, είναι ζωτικής σημασίας για την ακριβή διάγνωση και κατάλληλη διαχείριση της νόσου.

2.1 Αδενοκαρκίνωμα ορθού

Τα αδενοκαρκινώματα είναι κακοήθεις όγκοι που σχηματίζονται από αδενικές δομές στον επιθηλιακό ιστό.

Πολλά σύνδρομα κληρονομικού καρκίνου του παχέος εντέρου όπως πολύποδες κληρονομικού χαρακτήρα, το σύνδρομο Lynch και άλλα σύνδρομα, αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του ορθού. Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν το προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό, τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, το κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας, η χρήση καπνού και το αλκοόλ αυξάνουν επίσης τον κίνδυνο. Τα αδενοκαρκινώματα διαγιγνώσκονται εύκολα και διακρίνονται από άλλους τύπους καρκίνου με μικροσκοπική εξέταση. Το αδενοκαρκίνωμα του ορθού μπορεί να παρουσιαστεί ως ανεξήγητη απώλεια βάρους, αίμα στα κόπρανα, κόπωση, γενικευμένη αδυναμία, αναιμία, κοιλιακό άλγος, απόφραξη του εντέρου (Sanjana Mullangi, Manidhar Reddy Lekkala).

2.2 Πλακώδες καρκίνωμα

Τα πλακώδη κύτταρα βρίσκονται στην εσωτερική επιφάνεια του εντέρου. Το πλακώδες καρκίνωμα αποτελεί μία σπάνια μορφή καρκίνου του ορθού. Φαίνεται ότι σχετίζεται με χρόνιες φλεγμονές. Η συσχέτιση με HPV (Human Papilloma Virus) δεν έχει σταθερά καθιερωθεί. Οι ασθενείς παρουσιάζονται συνήθως σε προχωρημένο

στάδιο. Το πλακώδες καρκίνωμα του ορθού προσβάλλει άτομα ηλικίας 39-93 με μια μέση ηλικία τα 57 έτη, η ασθένεια είναι πιο συχνή στις γυναίκες με ποσοστό 66% και στους άνδρες 34%.

2.3 Καρκινοειδές και νευροενδοκρινείς όγκοι του παχέος εντέρου και του ορθού

Το καρκινοειδές είναι μορφολογικά και βιολογικά νευροενδοκρινείς όγκοι με προέλευση από το διάχυτο ενδοκρινικό σύστημα έξω από το πάγκρεας και θυρεοειδή. Καρκινοειδές και νευροενδοκρινείς όγκοι του παχέος εντέρου και του ορθού προκύπτουν από APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) κύτταρα του εντέρου και βρίσκονται στη σκωληκοειδή απόφυση, ειλεό, πρωκτό, στομάχι και κόλον (Allee, P. E., et al.). Τα καρκινοειδή του ορθού υπολογίζεται ότι αποτελούν το 11%-50% όλων των καρκινοειδών του πεπτικού συστήματος (Kartikeya P. Kantawala et al). Τα καρκινοειδή του ορθού εκδηλώνονται ως μικροί, λείοι, πολύποδες ωοειδής, με υποβλεννογόνιες βλάβες πάνω από την οδοντωτή γραμμή. Η πλειοψηφία τους είναι ασυμπτωματικοί και ανακαλύπτονται τυχαία κατά την ενδοσκόπηση. Η διαχείριση αυτών των όγκων εξαρτάται από το μέγεθος τους και του σταδίου τους. Οι περισσότεροι συνήθως εντοπίζονται στο πρόσθιο ή πλάγιο τοίχωμα του ορθού. Αυτοί απεικονίζονται με ομοιογενή ενίσχυση της αντίθεσης. Τα καρκινοειδή του ορθού δίνουν μετάσταση σε οστά, λεμφαδένες και ήπαρ.

2.4 Πρωτοπαθές Λέμφωμα του Ορθού

Το πρωτοπαθές λέμφωμα του ορθού είναι μια ασυνήθιστη διαταραχή και αντιπροσωπεύει το 0,05% όλων των νεοπλασμάτων του παχέος εντέρου και 0,1% των πρωτοπαθών όγκων του ορθού. Είναι κυρίως τύπου non-Hodgkin, με νόσο Hodgkin και αντιπροσωπεύουν λιγότερο από το 5% των περιπτώσεων. Παρουσιάζεται συνήθως στους άντρες μεταξύ 50 και 70 ετών. Ασθενείς με λέμφωμα του ορθού συνήθως αναζητούν θεραπεία λόγω της αιμορραγίας από το ορθό ή αλλαγές στις συνήθειες του εντέρου.

2.5 Πρωτοπαθές μελάνωμα

Το πρωτοπαθές μελάνωμα είναι εξαιρετικά σπάνιο και αντιπροσωπεύει το 0,2%-3% του συνόλου περιπτώσεις μελανώματος, και 0,1%-4,6% όλων των κακοήθων όγκων του ορθού και πρωκτού. Μπορεί να είναι του μελανωτικού ή αμελανωτικού τύπου. Η αιμορραγία από το ορθό είναι το πιο συχνό αναφερόμενο σύμπτωμα. Τα απεικονιστικά χαρακτηριστικά του πρωτοπαθούς αυτού μελανώματος είναι μη ειδικά και η διάγνωση του εξαρτάται κυρίως από την ιστοπαθολογική εξέταση και τα ενδοσκοπικά ευρήματα. Η μακροχρόνια επιβίωση είναι πολύ χαμηλή, με ποσοστό χωρίς νόσο για 5 χρόνια μεταξύ 6,7% και 12%.

3. Απεικόνιση- Πρόγνωση

Οι πιο κοινές μεταστάσεις στο ορθό είναι η άμεση διήθηση από όγκους παρακείμενων οργάνων, όπως του προστάτη, της ουροδόχου κύστης, της μήτρας ή του κόλπου.

Η αξονική τομογραφία (CT) του θώρακα, της κοιλιάς και της πυέλου με σκιαγραφικό και η μαγνητική τομογραφία (MRI) είναι συνήθως χρήσιμη για την αξιολόγηση μιας πρωτοπαθούς εστίας καρκίνου και τον έλεγχο των περιοχικών λεμφαδένων. Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) μπορεί να είναι χρήσιμη για τον ακριβή εντοπισμό της θέσης κατά 40% των περιπτώσεων, χρησιμοποιείται επίσης για την ακριβή σταδιοποίηση.

Ασθενείς υψηλού κινδύνου θα πρέπει να αξιολογούνται με κολonosκόπηση και με ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα. Η βιοψία και όλα τα παραπάνω θα βοηθήσουν στην ακριβή διάγνωση του καρκινώματος.

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) θεωρείται η πρώτη γραμμή απεικονιστική μέθοδος για τη σταδιοποίηση του καρκίνου του ορθού. Αρκετές μελέτες μπόρεσαν να επιβεβαιώσουν τη σημασία της χρήσης μαγνητικής τομογραφίας για την ακριβή σταδιοποίηση της νόσου και τα βασικά προγνωστικά στοιχεία κατά την ερμηνεία και την αναφορά ευρημάτων. Σύμφωνα με την ομάδα της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Γαστρεντερικής και Κοιλιακής Ακτινολογίας, η σταδιοποίηση του καρκίνου του ορθού πρέπει να «αναφέρεται με δομημένο τρόπο, ώστε να μην παραλείπονται σημαντικά ευρήματα που επηρεάζουν άμεσα τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων»(Gustav Alvefildt et al)

Η πρόγνωση του αδενοκαρκινώματος εξαρτάται από τον τύπο του αδενοκαρκινώματος καθώς και από το στάδιο του καρκίνου κατά τη διάγνωση. Η σταδιοποίηση της νόσου με το σύστημα TNM (American Joint Committee on Cancer(1992)) έχει την καλύτερη προγνωστική αξία. Άλλοι ανεξάρτητοι παράγοντες που καθορίζουν την πρόγνωση είναι η κατάσταση του ασθενούς, η θέση της μετάστασης και η ανοχή στη θεραπεία. (Sanjana Mullangi, Manidhar Reddy Lekkala).

Οι επιπλοκές του αδενοκαρκινώματος σχετίζονται κυρίως με την με την ακριβή θέση του όγκου και το μέγεθός του. Άλλες επιπλοκές μπορεί να σχετίζονται και με τις επιλογές διαχείρισης:

Πόνος, γενικευμένη αδυναμία, απώλεια βάρους και θάνατος

Επιπλοκές χημειοθεραπείας: Πανκυτταροπενία, απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές δευτερογενείς σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, δυσλειτουργία των νεφρών και του ήπατος, νευροπάθεια, αναφυλαξία

Επιπλοκές ανοσοθεραπείας: Κολίτιδα, δερματικό εξάνθημα, θυρεοειδίτιδα, πνευμονίτιδα, ψωρίαση, πνευμονίτιδα, περικαρδίτιδα

Επιπλοκές ακτινοβολίας: Φλεγμονή των γύρω οργάνων, δερματικό εξάνθημα, νευροπάθειες, βλεννογονίτιδα (Sanjana Mullangi, Manidhar Reddy Lekkala).

Η ενημέρωση των ασθενών θα πρέπει να θεωρείται μια σημαντική πτυχή όταν πρόκειται για την καλύτερη διαχείριση οποιασδήποτε ασθένειας. Στο πλαίσιο του αδενοκαρκινώματος, η εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με τη σημασία της αναγνώρισης τυχόν συμπτωμάτων είναι υψίστης σημασίας. Να ενημερωθεί για τους

κινδύνους και τα οφέλη που σχετίζονται με τις διαθέσιμες θεραπείες και παρενέργειες που σχετίζονται με συγκεκριμένες θεραπείες.

Οποιοσδήποτε κλινικός ιατρός πρέπει να διατηρεί μια καλή σχέση γιατρού-ασθενούς, η οποία θα του επιτρέψει να εκφράσει ελεύθερα τις ανησυχίες του.

Η αποτελεσματική διαχείριση της νόσου απαιτεί εξαιρετική διαπροσωπική επικοινωνία και συνεργασία μεταξύ των μελών της ομάδας για την παροχή βελτιωμένης φροντίδας με επίκεντρο τον ασθενή. Συνιστάται μια διεπιστημονική συζήτηση σε ογκολογικό συμβούλιο για τη διαχείριση αυτών των ασθενών, η οποία βοηθά στην αποτελεσματική επικοινωνία, τον έγκαιρο σχεδιασμό της θεραπείας και τα καλά αποτελέσματα. Η συμμετοχή των ασθενών και των οικογενειών τους στις αποφάσεις θεραπείας βελτιώνει τα αποτελέσματα.

Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία (RT) είναι ευρέως αποδεκτή ως τυπική φροντίδα για τοπικά προχωρημένο καρκίνο του ορθού, είτε με (5000-5400 cGy σε 180-200 cGy ανά συνεδρία) είτε με ακτινοθεραπεία βραχείας πορείας (2500 cGy σε 500 cGy ανά συνεδρία).

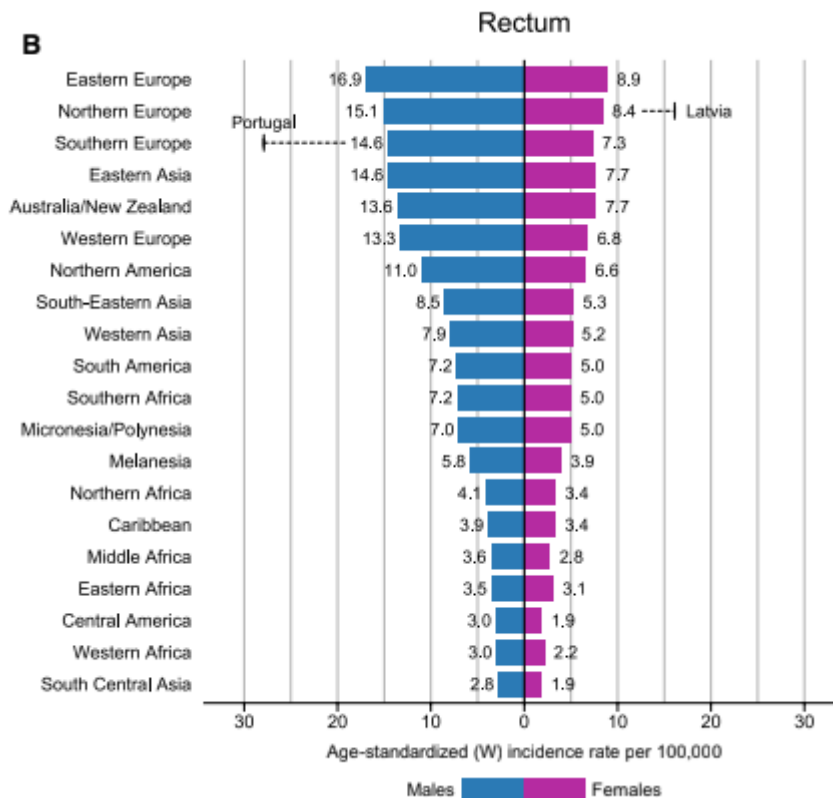
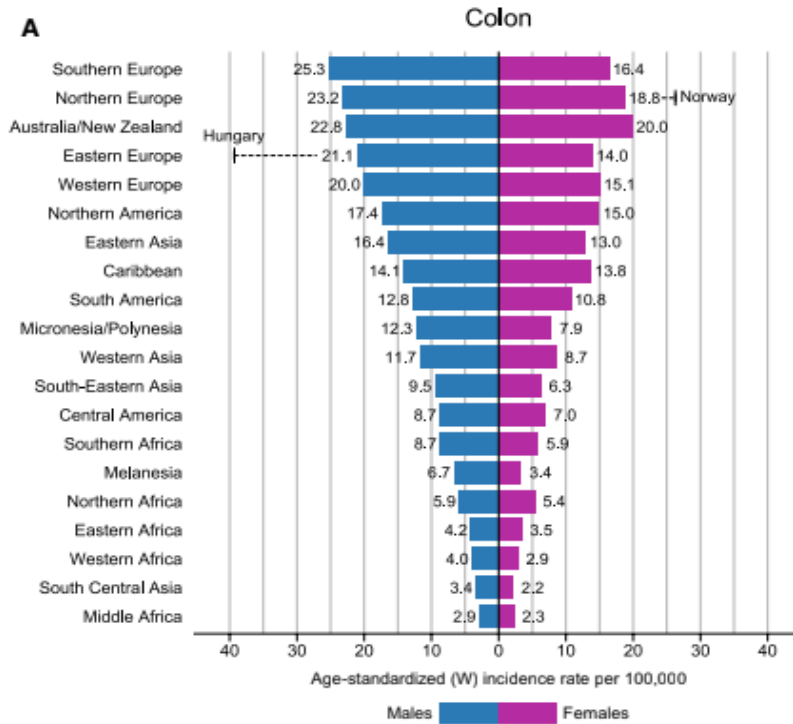
4. Επιδημιολογία

Ο καρκίνος κατατάσσεται ως η κύρια αιτία θανάτου και σημαντικό εμπόδιο στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής σε κάθε χώρα του κόσμου.

Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) το 2019, ο καρκίνος είναι η πρώτη ή η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου πριν από την ηλικία των 70 ετών σε 112 από τις 183 χώρες και κατατάσσεται τρίτη ή τέταρτη σε άλλες 23 χώρες. Η αυξανόμενη προβολή του καρκίνου ως κύρια αιτία θανάτου αντανακλά εν μέρει αξιοσημείωτες μειώσεις στα ποσοστά θνησιμότητας από εγκεφαλικό επεισόδιο και στεφανιαία νόσο, σε σχέση με τον καρκίνο, σε πολλές χώρες.

Παρακάτω θα εξετάζουμε το βάρος του καρκίνου παγκοσμίως το 2020, συγκεκριμένα του Καρκίνου του ορθού με βάση τις εκτιμήσεις της GLOBOCAN για τη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του ορθού και τη θνησιμότητα που παράγονται από το International Agency for Research on Cancer.

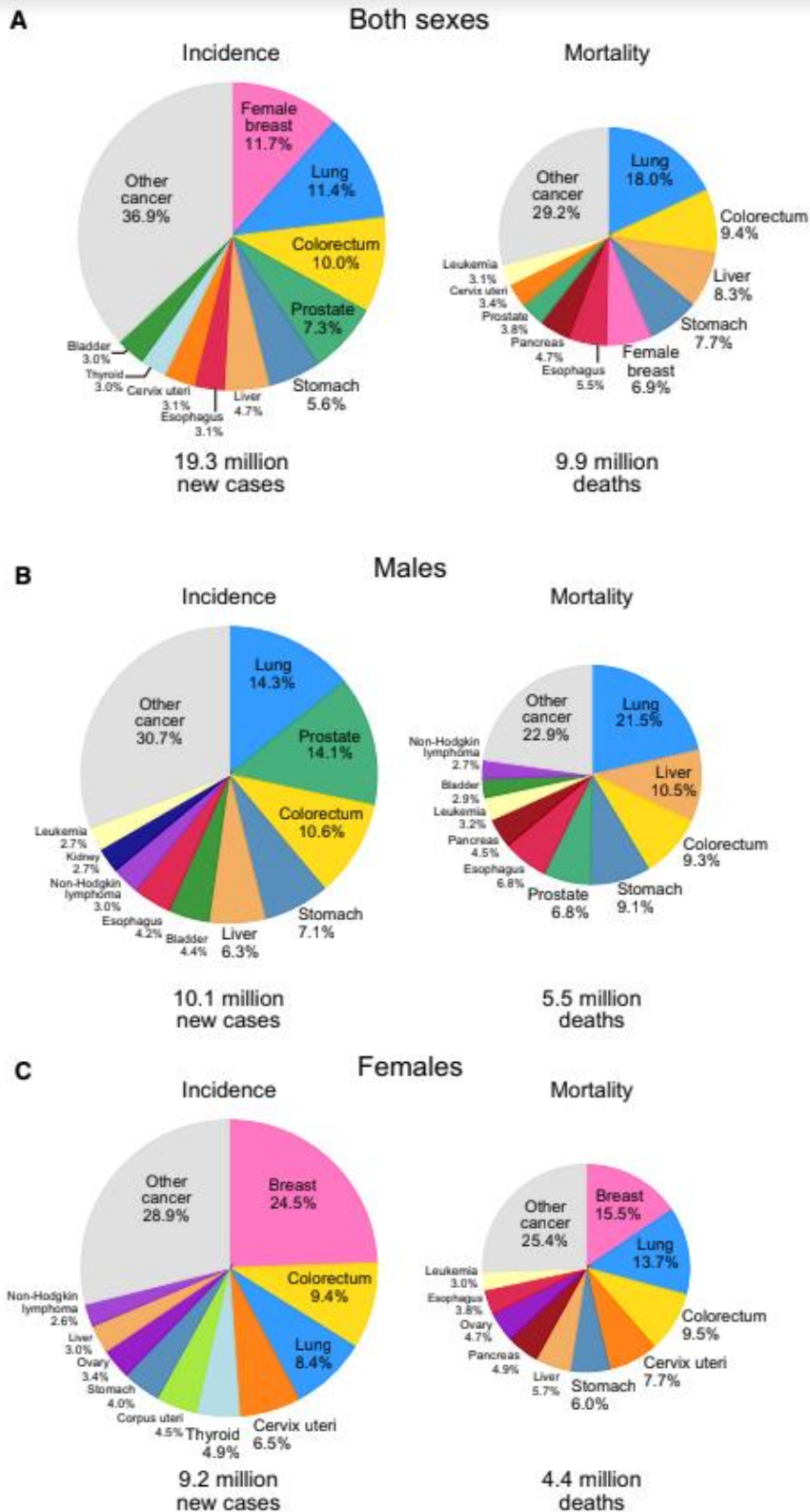
Αξίζει να σημειωθεί σε αυτό το σημείο, κατά πόσο ευθύνεται και η νόσος του κορωνοϊού από το 2019 (COVID-19) σχετικά με δεδομένα που συλλέχθηκαν για τον καρκίνο τα προηγούμενα χρόνια, πριν την πανδημία. Συγκεκριμένα, η πανδημία του COVID-19 σε διάφορες περιοχές του κόσμου είχε ως αποτέλεσμα καθυστερήσεις στη διάγνωση και τη θεραπεία εξαιτίας του «κλεισίματος» του συστήματος υγείας με επακόλουθη ανησυχία των πολιτών, συμπεριλαμβανομένης της αναστολής των προγραμμάτων του προσυμπτωματικού ελέγχου. Η μη διαθεσιμότητα και η δυσκολία στη πρόσβαση για περίθαλψη αναμένεται να προκαλέσει βραχυπρόθεσμη μείωση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου, ακολουθούμενη όμως από αυξήσεις σε διαγνώσεις προχωρημένου σταδίου και αύξηση στη θνησιμότητα από καρκίνο. (Hyuna Sung et al.)



Εικόνα 7. Global Cancer Statistics 2020. Countries CA CANCER J CLIN Πηγή: GLOBOCAN 2020..

ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση» ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ

Περισσότεροι από 1,9 εκατομμύρια κρούσματα νέοι καρκίνοι του παχέος εντέρου (συμπεριλαμβανομένου ορθού και του πρωκτού) και 935.000 θάνατοι υπολογίζεται ότι σημειώθηκαν μέσα στο 2020, αντιπροσωπεύοντας έτσι περίπου μία στις 10 περιπτώσεις θανάτου από καρκίνο. Συνολικά, ο καρκίνος του παχέος εντέρου κατατάσσεται στην τρίτη θέση όσον αφορά την εμφάνιση αλλά δεύτερο ως προς τη θνησιμότητα. **(Εικόνα 7)**



Εικόνα 8. Κατανομή περιπτώσεων και θανάτων για τους 10 πιο συνηθισμένους καρκίνους το 2020 για (Α) και τα δύο φύλα, (Β) άνδρες και (Γ) γυναίκες. Για κάθε φύλο, η περιοχή του γραφήματος πίτας αντικατοπτρίζει την αναλογία του συνολικού αριθμού κρουσμάτων ή

θανάτων. Οι μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος (εξαιρουμένου του βασικοκυτταρικού καρκινώματος) περιλαμβάνονται στην κατηγορία «άλλα». Πηγή: GLOBOCAN 2020.

Υπάρχει περίπου 9-πλάσια διακύμανση στα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου ανά τον κόσμο, με τα υψηλότερα ποσοστά στις ευρωπαϊκές περιοχές, Αυστραλία, Νέα Ζηλανδία και Βόρεια Αμερική, με την Ουγγαρία και τη Νορβηγία να κατέχουν την πρώτη θέση σε άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα. **(Εικόνα. Α)**

Τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του ορθού έχουν παρόμοια κατανομή, αν και τα ποσοστά στην Ανατολική Ασία κατατάσσονται μεταξύ των υψηλότερων **(Εικόνα Β)**.

Τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού τείνουν να εμφανίζονται σε χαμηλή συχνότητα στις περισσότερες περιοχές της Αφρικής και της Νότιας και Κεντρικής Ασίας.

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου μπορεί να θεωρηθεί δείκτης κοινωνικο-οικονομικής ανάπτυξης και τα ποσοστά εμφάνισης αυξάνονται σταθερά σε πολλές χώρες της Ανατολικής Ευρώπης, της Νοτιοανατολικής και Νότιας Κεντρικής Ασία και Νότιας Αμερικής. Η αύξηση σε πρώην χώρες χαμηλού κινδύνου πιθανώς αντανακλά αλλαγές στους παράγοντες του τρόπου ζωής και στη διατροφή, για παράδειγμα, αυξημένη πρόσληψη τροφής ζωικής προελεύσεως και καθιστική ζωή σε συνδυασμό με την μειωμένη σωματική άσκηση και την αύξηση του σωματικού βάρους, σχετίζονται με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου. Επιπρόσθετα στα παραπάνω περιλαμβάνονται η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα, κατανάλωση κόκκινου ή επεξεργασμένου κρέατος, ενώ το ασβέστιο τα συμπληρώματα και η επαρκής

κατανάλωση δημητριακών ολικής αλέσεως, οι φυτικές ίνες και τα γαλακτοκομικά προϊόντα φαίνεται να μειώνουν τον κίνδυνο.

Η πρόληψη παραμένει η βασική στρατηγική για τη μείωση της αύξησης του καρκίνου του παχέος εντέρου παγκοσμίως. Για παράδειγμα στην Αμερική η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία, για να μετριαστεί η αυξανόμενη επιβάρυνση της πρώιμης εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου, μείωσε τη συνιστώμενη ηλικία για την έναρξη του προσυμπτωματικού ελέγχου για άτομα με μέσο κίνδυνο από τα 50 στα 45 έτη.

Με βάση πρόσφατες αναφορές στη βιβλιογραφία, η προεγχειρητική χημειοακτινοθεραπεία θεωρείται πλέον το πρότυπο φροντίδας για ασθενείς με στάδια II και III καρκίνο του ορθού. Επίσης, η βραχυπρόθεσμη ακτινοθεραπεία φαίνεται να παρέχει αποτελεσματικό τοπικό έλεγχο και την ίδια συνολική επιβίωση με τα προγράμματα χημειοακτινοθεραπείας μακράς διάρκειας και, επομένως, μπορεί να είναι η κατάλληλη επιλογή σε ορισμένες περιπτώσεις (Bong-Hyeon Kye, Hyeon-Min Cho)

5. Σταδιοποίηση νόσου

Από το 1987 μέχρι και σήμερα χρησιμοποιείται ευρέως η ταξινόμηση κατά TNM στην οποία δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στο βάθος διήθησης του τοιχώματος του ορθού. (American Joint Committee on Cancer(1992)

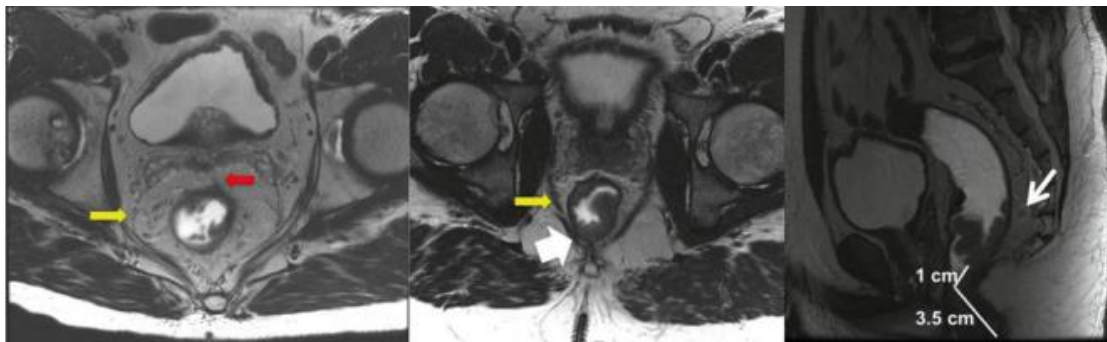
| Πρωτοπαθής εστία (T) | |
|------------------------------------|---|
| T_x | η πρωτοπαθής εστία δεν μπορεί να καθορισθεί |
| T₀ | δεν υπάρχει απόδειξη πρωτοπαθούς εστίας |
| T_{is} | καρκίνωμα in situ |
| T₁ | όγκος που διηθεί την υποβλεννογόνια στιβάδα |
| T₂ | όγκος που διηθεί την μυϊκή στιβάδα |
| T₃ | όγκος που διηθεί το περικολικό λίπος |
| T₄ | όγκος που διηθεί το περιτόναιο ή κατά συνέχεια ιστού τα γύρω όργανα |
| Περιοχικοί Λεμφαδένες (N) | |
| N_x | οι περιοχικοί λεμφαδένες δεν μπορούν να καθορισθούν |
| N₀ | δεν υπάρχουν διηθημένοι λεμφαδένες |
| N₁ | διηθημένοι 1-3 περιορθικοί λεμφαδένες |
| N₂ | διηθημένοι >4 περιορθικοί λεμφαδένες |
| N₃ | διήθηση λεμφαδένων κατά μήκος της πορείας ενός επώνυμου αγγειακού στελέχους |
| Απομακρυσμένη μετάσταση (M) | |
| M_x | δεν μπορεί να καθορισθεί η ύπαρξη απομακρυσμένης μετάστασης |
| M₀ | δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις |
| M₁ | ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων |

Εικόνα 9. American Joint Committee on Cancer(1992)

Όπου: T: tumor ο όγκος, N: nodes ο αριθμός και η θέση των διηθημένων λεμφαδένων και M: metastasis η παρουσία ή απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων.

Με βάση την εκτίμηση των ανωτέρω παραγόντων μπορούμε να καθορίσουμε το στάδιο της νόσου. Το στάδιο της νόσου ως προγνωστικός παράγοντας επηρεάζει και την επιβίωση των ασθενών.

Η μαγνητική τομογραφία γίνεται ένα τυπικό μέρος της προεγχειρητικής σταδιοποίησης για τον προσδιορισμό της θέσης του όγκου στο μεσοορθικό λίπος (T3) και στα παρακείμενα όργανα (T4), για την αξιολόγηση και την κατάσταση των λεμφαδένων, καθώς και την επαλήθευση της απόστασης από το πρωκτικό χείλος, και την αξιολόγηση της λειτουργικότητας του εντέρου. **Εικόνα 10.**



Εικόνα 10. Axial T2 sequence without fat suppression for staging of rectal cancer. The mesorectal fat surrounds the rectum and is enclosed within the mesorectal fascia (yellow arrows). In the left panel , the tumor was staged as an early T3 tumor with minimal invasion into the perirectal fat. The distance from the mesorectal fascia is more than 1 cm (red arrow). In the middle panel , a more extensive example of a T3 tumor is shown with a tumor that approaches within 2 mm of the mesorectal fascia (large white arrow). In the right panel , a sagittal view is shown. A mesorectal lymph node is visible (thin white arrow). The estimated distance of the tumor from the anal verge is 4.5 cm. Πηγή: Medical Radiology. Radiation Oncology, DOI: 10.1007/174_2014_979, © Springer International Publishing Switzerland 2014
Published Online: 11 October 2014

6. Χημειοθεραπεία στη θεραπεία του καρκίνου του Ορθού

Σε ασθενείς με καρκίνο του ορθού που λαμβάνουν προεγχειρητική ακτινοθεραπεία, η προσθήκη χημειοθεραπείας με βάση τη φθοριοουρακίλη προεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά δεν έχει σημαντική επίδραση στην επιβίωση. Η προεγχειρητική

χημειοθεραπεία ενισχύει την δράση της ακτινοθεραπείας για τον τοπικό έλεγχο της νόσου, όμως η μετεγχειρητική-επικουρική χημειοθεραπεία βοηθά στην αύξηση της επιβίωσης.

Η ιατρική περίθαλψη εξελίσσεται συνεχώς και ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα της θεραπείας βελτιώνονται. Αυτή η εξέλιξη έχει παρατηρηθεί και στον καρκίνο του ορθού, και κατ' επέκταση και στο όφελος της επικουρικής χημειοθεραπείας του ορθού.

Η NEO-ADJUVANT (προεγχειρητική) χημειοθεραπεία επιτρέπει μεγαλύτερη ανταπόκριση στον πρωτοπαθή όγκο, αφού υπάρχει ένα πλήρως άθικτο αγγειακό σύστημα, χωρίς αλλοιώσεις από ακτινοβολία ή χειρουργική επέμβαση. (Andrea Cercek M.D et al.)

Πραγματοποιήθηκε μελέτη για την επίδραση της προεγχειρητικής χημειο-ακτινοθεραπείας στην έκβαση της θεραπείας του καρκίνου του ορθού. Η μελέτη ξεκίνησε αφού η Ομάδα Ακτινοθεραπείας του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Έρευνας και Θεραπείας Καρκίνου (EORTC) έδειξε ότι ένας συνδυασμός φθοριοουρακίλης και λευκοβορίνης θα μπορούσε να χορηγηθεί με ασφάλεια κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας της πυέλου σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του ορθού.

Κατά τη διάρκεια της προεγχειρητικής θεραπείας, οι ασθενείς παρακολουθούνταν εβδομαδιαία για τυχόν παρενέργειες, έτσι ώστε να πραγματοποιηθούν τυχόν αλλαγές στον προγραμματισμό σε ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία.

Η τήρηση της προεγχειρητικής χημειοθεραπείας ήταν εξαιρετική. Η προσθήκη χημειοθεραπείας στην προεγχειρητική ακτινοθεραπεία αύξησε ελαφρώς τις οξείες παρενέργειες αλλά δεν επηρέασε την διαδικασία της ακτινοθεραπείας, τη δυνατότητα χειρουργικής επέμβασης, το ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών, σταδιοποίηση των όγκων, καθώς και αλλαγές στα ιστολογικά χαρακτηριστικά τους. Αυτές οι επιδράσεις συσχετίστηκαν με σημαντική αύξηση του τοπικού ελέγχου αλλά όχι βελτίωση της επιβίωσης. Οι πιο συχνές τοξικότητες ήταν κόπωση (81%), διάρροια (64%), δερματίτιδα (60%) και πρωκτίτιδα (53%) και οι λιγότερες συχνές, ουδετεροπενία (2%) **Πίνακας 1**

| Table 3 Chemoradiotherapy Toxicities Associated With Chemoradiation | | | |
|--|----------------|----------------|----------------|
| Toxicity | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 |
| Neutropenia | 1 | 2 | 1 |
| Dermatitis | 25 | 7 | 1 |
| Diarrhea | 26 | 8 | 1 |
| Fatigue | 39 | 4 | 0 |
| Proctitis | 21 | 7 | 0 |
| Cystitis | 10 | 1 | 0 |
| Nausea | 8 | 0 | 0 |
| Oral mucositis | 9 | 1 | 0 |
| Anemia | 6 | 2 | 0 |
| Thrombocytopenia | 9 | 0 | 0 |

Πίνακας 1. Τοξικότητα Χημειοθεραπείας σε συνδυασμό με Άκτινοθεραπεία Journal of the National Comprehensive Cancer Network. Volume 12 Number 4. April 2014

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η αποτελεσματικότητα και η ανοχή της συνδυασμένης ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας (λευκοβορίνη και 5-φθοροουρακίλη) στη θεραπεία του καρκίνου του ορθού όσον αφορά τα ακόλουθα σημεία: 1) τοξικότητα αυτού του συνδυασμένου σχήματος θεραπείας. 2) κλινική και παθολογική ανταπόκριση και τοπικός έλεγχος. 3) μείωση του όγκου και η επίδρασή του στον αριθμό των επεμβάσεων για τη διατήρηση του σφιγκτήρα. 4) διάστημα χωρίς νόσο, πρότυπα υποτροπής και συνολική επιβίωση.

Μετά από δύο μήνες, όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε επαναληπτική αξιολόγηση και βιοψία για τυχόν υπολειπόμενων αλλοιώσεων ή ουλώδους ιστού. (Angelita Habr-Gama M.D. et al.)

Η συνδυασμένη εκ των προτέρων χημειο-ακτινοθεραπεία συσχετίστηκε με ανεκτές και αποδεκτές παρενέργειες. Η τοξικότητα από τη χημειοακτινοθεραπεία ήταν αρκετά μεγάλη, παρακολουθήθηκε και έγιναν οι κατάλληλες τροποποιήσεις της δόσης.

Ένας σημαντικός αριθμός ασθενών είχε πλήρη εξαφάνιση του όγκου 30,5 % μέσα σε μια μέση παρακολούθηση 36 μηνών. Αυτό το σχήμα γλίτωσε το 26,2 % των ασθενών από χειρουργική θεραπεία και επέτρεψε τη διατήρηση της λειτουργικότητας του σφιγκτήρα σε 38,1 % των ασθενών που μπορεί να χρειάστηκαν κοιλιοπερινεϊκή εκτομή. Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα αυτής της κλινικής μελέτης, υποδηλώνουν μείωση του αριθμού των τοπικών υποτροπών και ενισχύουν την ιδέα ότι ο διηθητικός καρκίνος του ορθού μπορεί αρχικά να αντιμετωπιστεί με χημειο-ακτινοθεραπεία.

7. Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία στη θεραπεία του καρκίνου του ορθού

Σε αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες έχει βρεθεί ότι η προσθήκη προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας ή χημειο-ακτινοθεραπείας βελτιώνει το ποσοστό τοπικής υποτροπής σε περίπου 5%. Ως εκ τούτου, η χειρουργική θεραπεία μετά από νεοεπικουρική χημειο-ακτινοβολία έχει γίνει η τυπική θεραπεία για τοπικά προχωρημένους καρκίνους του ορθού.

Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία συνιστάται σε «επιλεγμένους» ασθενείς με καρκίνο του ορθού, δηλαδή όταν καλύπτουν ορισμένα κριτήρια .

Μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του 1980, υπήρχε υψηλός κίνδυνος τοπικών και απομακρυσμένων υποτροπών μετά από εκτομή του καρκίνου του ορθού. Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία, με στόχο τη βελτίωση του τοπικού ελέγχου, έχει αξιολογηθεί εκτενώς. Έχουν διερευνηθεί τα ακόλουθα δύο προγράμματα θεραπείας: βραχυπρόθεσμη θεραπεία που παρέχει 25 Gy σε 5 κλάσματα κατά τη διάρκεια 1 εβδομάδας, ακολουθούμενη αμέσως από χειρουργική επέμβαση και συμβατικά προγράμματα που παρέχουν 40 Gy έως 50 Gy σε 20 έως 25 κλάσματα κατά τη διάρκεια 4 έως 5 εβδομάδων, ακολουθούμενη από χειρουργική επέμβαση 3 έως 6 εβδομάδες αργότερα. Ανεξάρτητα από το πρωτόκολλο, η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία μειώνει τα ποσοστά τοπικής υποτροπής κατά 50 % έως 60 % σε σύγκριση με τη χειρουργική επέμβαση μόνο.

Μια τυχαιοποιημένη μελέτη που διεξήχθη από την Ολλανδική Ομάδα Καρκίνου Παχέος Εντέρου ασχολήθηκε με την αξία της βραχυπρόθεσμης προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας σε ασθενείς με νόσο κλινικού σταδίου T1, T2 ή T3 που υποβλήθηκαν σε ολική εκτομή του μεσοορθού. Με την προεγχειρητική ακτινοθεραπεία, τα

ποσοστά τοπικής υποτροπής 5 ετών μειώθηκε σημαντικά, από 11,4 % σε 5,8 %, αλλά οι αναλύσεις κάποιων υποομάδων έδειξαν ότι η ακτινοθεραπεία ήταν αναποτελεσματική σε ασθενείς με όγκους στο χαμηλό ορθό. Η τοπική επίδραση της ακτινοθεραπείας και της χημειοθεραπείας ήταν του ίδιου μεγέθους ανεξάρτητα από τη θέση του όγκου στο ορθό.

Ο αποκλεισμός του πρωκτικού καναλιού από την ακτινοβολητέα περιοχή, για όγκο στο μέσο ορθό μπορεί να έχει βοηθήσει στη μείωση των μακροπρόθεσμων τοξικών επιδράσεων. Η ποιότητα ζωής αποτελεί σημαντικό στόχο σε νέες κλινικές μελέτες.

Τα αποτελέσματα της χειρουργικής θεραπείας των όγκων του ορθού συχνά επισκιάζονται από την ανάπτυξη τοπικής υποτροπής της νόσου, μετά από θεραπευτικές επεμβάσεις. Συνολικά, το ένα τέταρτο των ασθενών με καρκίνο του ορθού θα έχουν υποτροπές στην ελάσσονα πύελο μετά από ριζική εκτομή.

Έτσι, έχει χρησιμοποιηθεί η επικουρική ακτινοθεραπεία με ή χωρίς χημειοθεραπεία για τη μείωση της πυελικής υποτροπής και για τη βελτίωση της συνολικής επιβίωσης. Ωστόσο, εκεί εξακολουθούν να υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που θα πρέπει να ληφθούν υπόψη, όπως το είδος της ακτινοθεραπείας (προεγχειρητική, διεγχειρητική ή μετεγχειρητική) και τη χρησιμότητα της συνδυασμένης χημειοθεραπείας. (Angelita Habr-Gama M.D., et al.) **Πίνακας 2.**

Outcome of 118 Low Rectal Cancer Patients Following Treatment (Chemoradiotherapy Alone or With Surgery)

| | Complete Response | Incomplete Response | Total No. | %* |
|-------------------------|-------------------|---------------------|-----------|------|
| Alive, disease-free | 32 | 58 | 90 | 77.5 |
| Alive, with disease | 0 | 10 | 10 | 8.6 |
| Cancer death | 2 | 8 | 10 | 8.6 |
| Noncancer death | 2 | 4 | 6 | 5.1 |
| Surgical death | — | 2 | 2 | 2.2† |
| Colostomy-free survival | 30 | 31 | 61 | 52.5 |

* Calculated in 116 patients.

† Calculated in 118 patients.

Πίνακας 2: Πηγή J Clin Oncol

Για να εκτιμηθεί το βέλτιστο διάστημα μεταξύ της νέο-επικουρικής (προεγχειρητικής) ακτινοθεραπείας και χειρουργικής επέμβασης, πραγματοποιήθηκε δοκιμή (Lyon R90-01), συγκρίνοντας δύο διαφορετικές ομάδες ασθενών: α) με μικρή καθυστέρηση και β) μεγάλη καθυστέρηση μετά την προεγχειρητική ακτινοθεραπεία. (Y Francois CJ Nemoz J Baulieux et al.)

Το κύριο κοινό τους σημείο ήταν η συντηρητική χειρουργική επέμβαση. Διακόσιοι ένας ασθενείς με όγκους T2-T3 στο κατώτερο μέρος του ορθού, υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση είτε δύο εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας, είτε έξι έως οκτώ εβδομάδες μετά το ίδιο σχήμα ακτινοθεραπείας. Το μεγάλο διάστημα συσχετίστηκε με σημαντικά καλύτερη κλινική ανταπόκριση. Υπήρχε μια τάση υπέρ ενός μεγάλου διαστήματος για την καλύτερη διατήρηση του σφιγκτήρα (76% έναντι 68%). Ο τοπικός έλεγχος και η συχνότητα των επιπλοκών ήταν ίδια και στις δύο περιπτώσεις. Μετά από πέντε χρόνια παρακολούθησης, δεν υπήρξε διαφορά στη συνολική επιβίωση μεταξύ των δύο ομάδων. Συμπερασματικά λοιπόν,

αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η καθυστερημένη χειρουργική επέμβαση δεν είναι επιζήμια για την επιβίωση του ασθενή.(Cecile Ortholan M.D., et al)

7.1 Προεγχειρητική Vs Μετεγχειρητική Ακτινοθεραπεία

Τα πλεονεκτήματα που έχουν συχνά συσχετιστεί με την προεγχειρητική ακτινοθεραπεία, σε αντίθεση με αυτή που χορηγείται μετεγχειρητικά, σχετίζονται τόσο με την απόκριση του όγκου όσο και με τη διατήρηση του φυσιολογικού ιστού. Πρώτα απ'όλα, η μείωση του όγκου του όγκου μπορεί να διευκολύνει την εκτομή και να αυξήσει την πιθανότητα μιας διαδικασίας διατήρησης σφιγκτήρα.(Sauer R et al. , Wagman R et al.) Δεύτερον, η ακτινοβόληση ιστού που δεν έχει υποστεί χειρουργική επέμβαση και επομένως είναι καλύτερα οξυγονωμένος μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη ευαισθησία στην ακτινοβολία. Καθώς, τα καρκινικά κύτταρα είναι περισσότερο ακτινοευαίσθητα σε μια ισοδύναμη δόση ακτινοβολίας παρουσία οξυγόνου σε αντίθεση με τις υποξικές συνθήκες(Kachnic LA). Τρίτον, η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία μπορεί να αποφύγει την εμφάνιση τραυματισμού που προκαλείται στο λεπτό έντερο που ίσως βρίσκεται στην περιοχή της πυέλου εξαιτίας την ύπαρξη μετεγχειρητικών συμφύσεων(Sauer R et al.). Τέλος, η αναστόμωση παραμένει ανεπηρέαστη από τις επιδράσεις της ακτινοβολίας επειδή ο ακτινοβολημένος ιστός θα αφαιρεθεί χειρουργικά.

7.2 Βραχείας Vs μακράς διάρκειας προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας

| | Short-course | Long-course |
|---------------------------------------|--|--|
| Total (physical) radiation dose | 25 Gy | 45-50.4 Gy |
| Fraction size/number of fractions | 5 Gy/5 | 1.8-2 Gy/23-28 |
| Radiation duration | 1 wk | 4.5-5.5 wk |
| BED ² , acute effects | 37.5 Gy | 37.5-44.4 Gy |
| BED ² , late effects | 66.7 | 72-84 Gy |
| Overall treatment time | About 10 d | 10-14 wk |
| Demands of radiation resources | Planning + 5 fractions | Planning + 23-28 fractions |
| Concomitant chemotherapy ² | No | Yes |
| Acute toxicity | Minimal | More |
| Late toxicity | Present, considered limited in the "bad" group | Present, but not extensively studied. Anticipated to be higher than after short-course |
| Down-sizing/ down-staging | No ⁴ | Yes ⁵ |

Πίνακας 3. Κύριες διαφορές και πιθανά πλεονεκτήματα μεταξύ της βραχείας και μακράς διάρκειας προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας στο καρκίνο του ορθού.

World Journal of Gastroenterology. Glimelius B. Neo-adjuvant radiotherapy in rectal cancer. *World J Gastroenterol* 2013; 19(46): 8489-8501 [PMID: 24379566 DOI: 10.3748/wjg.v19.i46.8489]

Τα πιθανά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των δύο προγραμμάτων ακτινοθεραπείας παρουσιάζονται στον **Πίνακα 3**. Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι το πρόγραμμα βραχείας ακτινοθεραπείας οδηγεί σε μακροχρόνια νοσηρότητα και η κλίμακα αυτής της νοσηρότητας είναι ευρέως γνωστή

7.3 Τεχνικές Ακτινοθεραπείας

Το 1896 ένας Γερμανός φυσικός καθηγητής Wilhelm Conrad Roentgen παρουσίασε μια εξαιρετική διάλεξη με τίτλο «Concerning a New kind of Ray» ο Roentgen ονόμασε την Xray όπου X ένα σύμβολο με απροσδιόριστη ποσότητα. Αμέσως υπήρχε

παγκόσμιος ενθουσιασμός. Μέσα σε κάποιους μήνες η ακτινογραφία χρησιμοποιήθηκε για την διάγνωση και σε 3 χρόνια η ακτινοβολία για την θεραπεία του καρκίνου.

Το 1901 ο Roentgen παρέλαβε το βραβείο Νόμπελ.

Η πρόοδος της φυσικής ακτινοβολίας και της τεχνολογίας των υπολογιστών κατά το τελευταίο τέταρτο του 20ου αιώνα κατέστησε δυνατή την ακριβέστερη στοχοθέτηση της ακτινοβολίας. Η συμβατική ακτινοθεραπεία χρησιμοποίησε εικόνες αξονικής για να απεικονίσει με ακρίβεια τον καρκίνο σε 3 διαστάσεις.

Σήμερα η ΑΚΘ χρησιμοποιεί δέσμες ακτίνων χ υψηλής ενέργειας (6-20 MeV) που παράγονται από τους γραμμικούς επιταχυντές.

Δομές που θα συμπεριληφθούν κατά το σχεδιασμό πλάνου θεραπείας είναι οι εξής:

Μέρος του πρωκτικού σωλήνα, το ορθό και το ορθοσιγμοειδές. Το μεσοορθό είναι επίσης μια δομή στόχος στον σχεδιασμό καθώς και οι γειτονικοί λεμφαδένες .

Το CTV υψηλού κινδύνου (CTV-HR) θα πρέπει να περιλαμβάνει το GTV

με ελάχιστο 1,5–2 cm ανώτερο και κατώτερο περιθώριο καθώς και ολόκληρο το ορθό, το μεσοορθό και τον προιερό χώρο. **Πίνακας 4.**

| Target volumes | Definition and description |
|------------------------------|---|
| GTV (gross tumor volume) | Primary (GTV-P): all gross disease on physical examination and imaging Regional nodes (GTV-N): all visible perirectal and involved iliac nodes; include any lymph node in doubt as GTV in the absence of a biopsy |
| CTV-high risk (CTV-HR) | CTV-HR should cover the GTV-P and GTV-N with 1.5–2-cm margin expansion superiorly and inferiorly, but excluding the uninvolved bone, muscle, or air. This volume should include the entire rectum, mesorectum, and presacral space axially at these levels. A 1–2-cm margin around gross tumor invasion into adjacent organs should be added. Coverage of the entire presacral space and mesorectum should be strongly considered. Any visible mesorectal nodes on CT and PET should also be included To cover the iliac lymphatics, a 0.7-cm margin around the iliac vessels should be drawn (excluding the muscle and bone) (Myerson et al. 2009; Taylor et al. 2005) To cover the external iliac nodes, an additional 1-cm margin anterolaterally around the vessels is needed. Any adjacent small nodes should be included (Myerson et al. 2009; Taylor et al. 2005) Anteriorly, a margin of 1–1.5 cm should be added into bladder to account for changes in bladder and rectal filling (Myerson et al. 2009; Daly et al. 2011) A 1.8-cm-wide volume between the external and internal iliac vessels is needed to cover the obturator nodes (Taylor et al. 2005) |
| CTV-standard risk (CTV-SR) | Should cover the entire mesorectum and right and left internal iliac lymph nodes for T3 tumors. The right and left external iliac lymph nodes for T4 tumors with anterior organ involvement should also be included A 1–2-cm margin in adjacent organs with gross tumor invasion should be added for T4 lesions Superiorly, the entire rectum and mesorectum should be included (usually up to L5/S1) and at least 2-cm margin superior to gross disease, whichever is most cephalad Inferiorly, the CTV should extend to the pelvic floor or at least 2 cm below the gross disease, whichever is most caudad To cover the iliac lymphatics, a 0.7-cm margin around the internal iliac vessels should be drawn (excluding the muscle and bone) (Myerson et al. 2009; Taylor et al. 2005) To cover the external iliac nodes (for T4 lesions), an additional 1-cm margin anterolaterally around the vessels is needed. Any adjacent small nodes should be included (Myerson et al. 2009; Taylor et al. 2005) Anteriorly, a margin of 1–1.5 cm should be added into bladder to account for changes in bladder and rectal filling (Myerson et al. 2009; Daly et al. 2011) A 1.8-cm-wide volume between the external and internal iliac vessels is needed to cover the obturator nodes (Taylor et al. 2005) |
| Planning target volume (PTV) | Each CTV should be expanded by 0.5–1 cm, depending on the physician's comfort level with setup accuracy, frequency of imaging, and the use of IGRT |

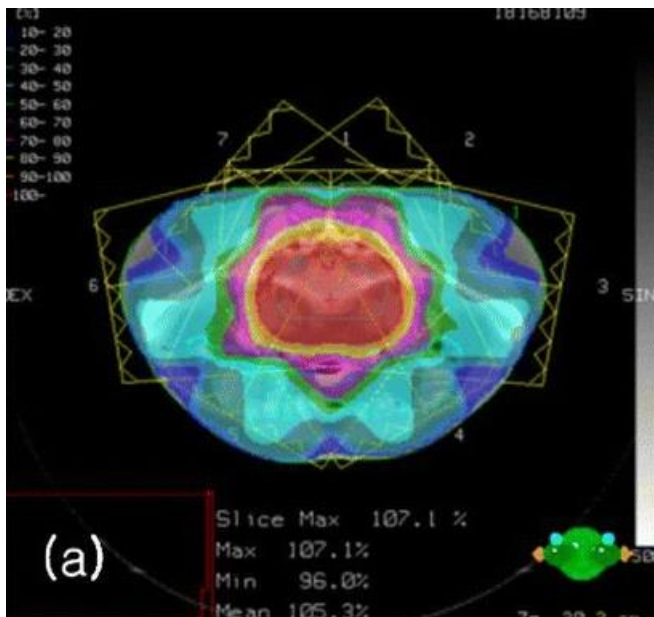
Πίνακας 4. Προτεινόμενοι όγκοι-στόχοι για μακροσκοπική και μικροσκοπική νόσο σε προεγχειρητικό Ca Ορθού. Πηγή: Medical Radiology. Radiation Oncology, DOI: 10.1007/174_2014_979, © Springer International Publishing Switzerland 2014 Published Online: 11 October 2014.

Τρεις προσεγγίσεις ακτινοθεραπείας χρησιμοποιούνται ευρέως για καρκίνο του ορθού: βραχείας πορείας προεγχειρητική ακτινοθεραπεία (SCPRT), μακροχρόνια προεγχειρητική, με ακολουθούμενη χημειο-ακτινοθεραπεία (LCPCRT) και μετα-χειρουργική ή συμπληρωματική ή χημειοακτινοθεραπεία (CRT). (S. Gwynne, R. Webster et al.)

Η επιλογή της θέσης του ασθενούς είναι σημαντικός παράγοντας στη θεραπεία του καρκίνου του ορθού. Ο ασθενής τοποθετείται πρηνής σε ένα σύστημα ακινητοποίησης που ονομάζεται belly board.(K. R. Rajeev, Smrithy S et al.)



Εικόνα 10. (a) Prone belly board device (b) Foot support-belly board (c) Arm support-belly board. From: www.cancerjournal.net



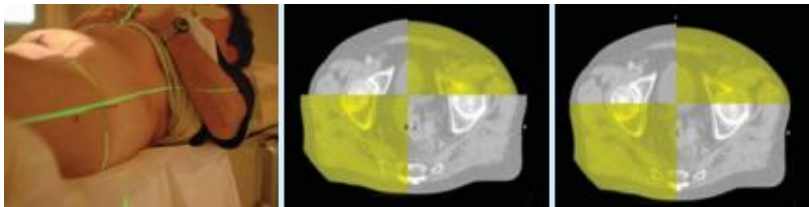
Εικόνα 11. Κατανομές δόσης για IMRT με belly board

From: Intensity-modulated radiotherapy with a belly board for rectal cancer

Η τρισδιάστατη 3DCRT τεχνική ακτινοθεραπείας εφαρμόζεται χρησιμοποιώντας την

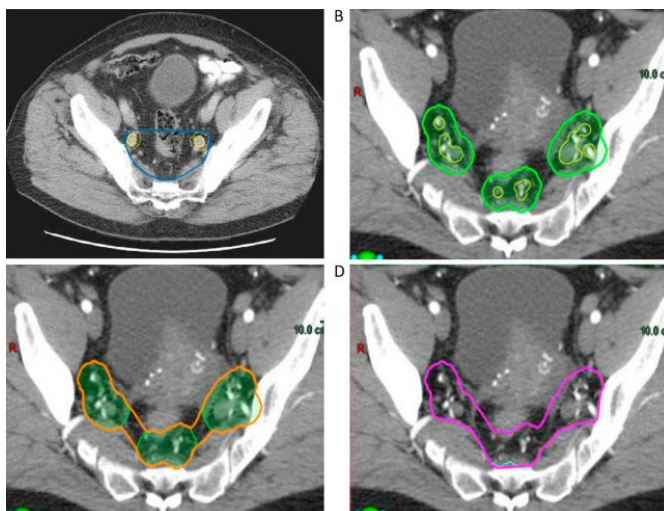
τεχνική τριών πεδίων. Οι γωνίες δέσμης είναι 0°, 90° και 270°. Οι ενέργειες των φωτονίων είναι 6 MeV. Χρησιμοποιείται κατευθυντήρας πολλαπλών φύλλων αλουμινίου για την ακριβή διαμόρφωση του πεδίου ακτινοβολίας.

Ωστόσο, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IMRT/VMAT μια ύπτια θέση μπορεί επίσης να είναι κατάλληλη, ιδιαίτερα για ασθενείς των οποίων το CTV (Clinical Target Volume- Κλινικό Μέγεθος Όγκου) περιλαμβάνει και βουβωνικούς λεμφαδένες.



Εικόνα 12. Ύπτια τοποθέτηση ασθενή.

Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 9(4), 393–397 (2015)



Εικόνα 13. Σχεδιασμός εικόνων αξονικής τομογραφίας με τον ασθενή σε ήπια θέση στη περιοχή της λεκάνης στο σημείο του κλινικού όγκου στόχου.

C.R. Hanna et al. / Clinical Oncology 33 (2021) 214e223

Ανεξάρτητα από το αν ο ασθενής είναι σε την ύπτια ή πρηνή θέση, η θεραπεία πραγματοποιείται με γεμάτη κύστη, για να έχουμε περαιτέρω μείωση της δόσης στο λεπτό έντερο και συνιστάται άδειο ορθό. (Joo Young Kim & Dae Yong Kim et al.) Σε μια προσπάθεια να μειώσουμε την τοξικότητα που σχετίζεται με τη θεραπεία, εισαγάγαμε την έννοια της ρυθμιζόμενης από την ένταση και της καθοδηγούμενης ακτινοθεραπείας από εικόνα RT (IMRT-IGRT) στην προεγχειρητική θεραπεία του καρκίνου του ορθού. (Alexandra Sermeus, Wim Leonard et al.)

Τα δοσιμετρικά οφέλη της IMRT(intensity-modulated radiotherapy) και VMAT(volumetric arc therapy) τεχνικής είναι καλά τεκμηριωμένα, αλλά οι κλινικές μελέτες είναι περιορισμένες παρόλο που έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για

θεραπεία πολλών ειδών νεοπλασιών. Τα συνολικά αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, καθώς τα επίπεδα τοξικότητας - αν και ποικίλλουν ανάλογα με τις αναφορές - φαίνονται χαμηλότερα από ό,τι για την τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία. Το σχέδιο θεραπείας είναι περίπλοκο λόγω μεγάλου αριθμού παραμέτρων

που πρέπει να ληφθούν κατά το σχεδιασμό του πλάνου. Ο ακτινοθεραπευτής ιατρός σε συνεργασία με τον ακτινοφυσικό θα σχεδιάσουν το πλάνο θεραπείας

σύμφωνα με τυπικά κλινικά πρωτόκολλα. (Jiering Zhou, Zhao Peng et al.)

Καινοτόμες τεχνικές και στρατηγικές θεραπείας που μπορεί να διευκολυνθούν με τη χρήση του IMRT/VMAT περιλαμβάνουν την ταυτόχρονη ενσωματωμένη ενίσχυση

στην περιοχή του όγκου, προσαρμοστική θεραπεία, επιλεκτική φύλαξη συγκεκριμένων οργάνων για να καταστεί δυνατή η κλιμάκωση της χημειοθεραπείας και αποφυγή της χειρουργικής επέμβασης.(Appelt, Ane L. Sebag-Montefiore, David)

Έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν τις παρενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία στην ουροδόχο κύστη, το παχύ έντερο και το λεπτό έντερο μειώνοντας τη δόση σε αυτά τα όργανα.(Jennifer Y. Wo, MD, Christopher J. Anker, MD et al.)

Τόσο το ορθό όσο και το μεσοορθό είναι κινητές δομές και χωρίς ακριβή οριοθέτηση όγκου στόχου. Χωρίς την ακινητοποίηση και την προσθήκη κατάλληλων γεωμετρικών περιθωρίων , τα οφέλη αυτών των προηγμένων τεχνικών μπορεί να

χαθούν ή ακόμη και να δημιουργηθούν απώτερα δυσμενή συμβάντα σε υγιή γειτονικά όργανα .(S. Gwynne, R. Webster et al.)

Οι σύγχρονες τεχνικές σχεδιασμού όπως η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία και το IMRT(διαμορφωμένη ένταση ακτινοθεραπεία) /VMAT(ογκομετρικά διαμορφωμένο τόξο) παράγουν πλάνα θεραπείας που περιλαμβάνουν με ακρίβεια τον όγκο στόχο. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για το IMRT/VMAT εξαιτίας του

σχεδιασμού κοίλων κατανομών δόσης, ακολουθούν ακριβώς το περίγραμμα του όγκου στόχου και των γειτονικών κρίσιμων δομών. Συνιστάται καθημερινή καθοδήγηση με εικόνα CBCT(Αξονική τομογραφία κωνικής δέσμης) για ασθενείς με καρκίνο του ορθού που λαμβάνουν IMRT/VMAT για την ακριβή και καθημερινή επαναληψιμότητα της θεραπείας καθώς τον έλεγχο γειτονικών οργάνων (πχ σωστή πλήρωση της ουροδόχου κύστεως) και την προστασία ευαίσθητων κινητών δομών (πχ. έντερο).

Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι η επίπτωση τόσο των οξέων όσο και των όψιμων επιδράσεων σχετίζονται άμεσα με τη μέγιστη δόση και τον συνολικό όγκο του ακτινοβολημένου εντέρου. (Sagar A. Patel MD, Jennifer Y. Wo MD et al.)

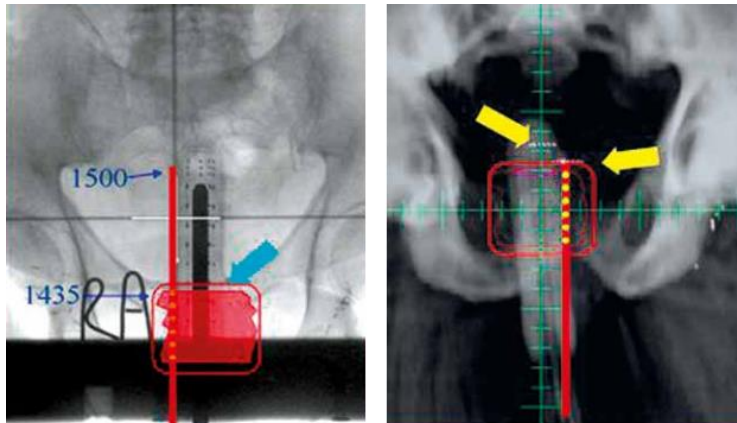
7.4 Ακτινοθεραπεία με καθοδήγηση εικόνας

Οι τεχνικές (IGRT-Imaging Guided Radiotherapy) στοχεύει στη μείωση της γεωμετρικής αβεβαιότητας κατά την απεικόνιση της ανατομίας του ασθενούς , πριν και κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και συμβάλουν στην επιβεβαίωση της θέσης ή την προσαρμογή του σχεδίου θεραπείας σε σχέση με τις ανατομικές αλλαγές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας.

7.5 Βραχυθεραπεία

Η σκοπιμότητα αυτής της τεχνικής προεγχειρητικά συμβάλλει σε μια προσπάθεια μείωσης του μεγέθους των όγκων, ειδικά αυτών στο κάτω τριτημόριο του ορθού, για τη διαφύλαξη του σφιγκτήρα- Εντοπισμένο χειρουργείο. Με την παροχή ενδοαυλικής βραχυθεραπείας , υπάρχει δυνατότητα μείωσης τόσο του όγκου στόχου όσο και του κίνδυνου διασποράς καρκινικών κυττάρων

στην κυκλοφορία του αίματος κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.
(Τέ Vuong, Slobodan Devic). Η χειρουργική επέμβαση συνίσταται 4-8 εβδομάδες
μετά έτσι ώστε να έχει επιτευχθεί η βέλτιστη σμίκρυνση του όγκου.



Εικόνα.14 Εφαρμογή βραχυθεραπείας .Journal of Contemporary Brachytherapy
(2015/volume 7/number 2)

7.5 Παράδειγμα προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας

Άντρας ασθενής 74 ετών με αδενοκαρκίνωμα του παχέος εντέρου μέτριας διαφοροποίησης, στο ορθό στα 5 εκ από τον πρωκτικό δακτύλιο, μετά από χειρουργική εκτίμηση, παραπέμπεται σε Ακτινοθεραπευτικό κέντρο για διενέργεια προεγχειρητικής σύγχρονης Ακτινοθεραπείας και Χημειοθεραπείας με Capecitabine.

Το αδενοκαρκίνωμα του ορθού είναι ένας ακτινοευαίσθητος όγκος και ο ρόλος της ακτινοθεραπείας είναι βασικός στην αντιμετώπιση και ίαση της νόσου.

Η διάγνωση πραγματοποιήθηκε κατόπιν Κολονοσκόπησης, ιστολογικής εξέτασης , αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας. Τα απεικονιστικά ευρήματα, ήταν Ca ορθού χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις. **Εικόνα 15**



Εικόνα 15. Εγκάρσια τομή πυέλου στο ύψος του ορθού, T1 ακολουθίας. Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αττικών

Υποβλήθηκε σε VMAT τεχνική PTV 45 με συνολική δόση 45.000 Gy (1.800 Gy/ fraction) για 25 συνεδρίες και boost 5,4 με συνολική δόση 5.400 Gy (1.800 Gy/ fraction) για 3 συνεδρίες. **Εικόνα 16,17,18.**

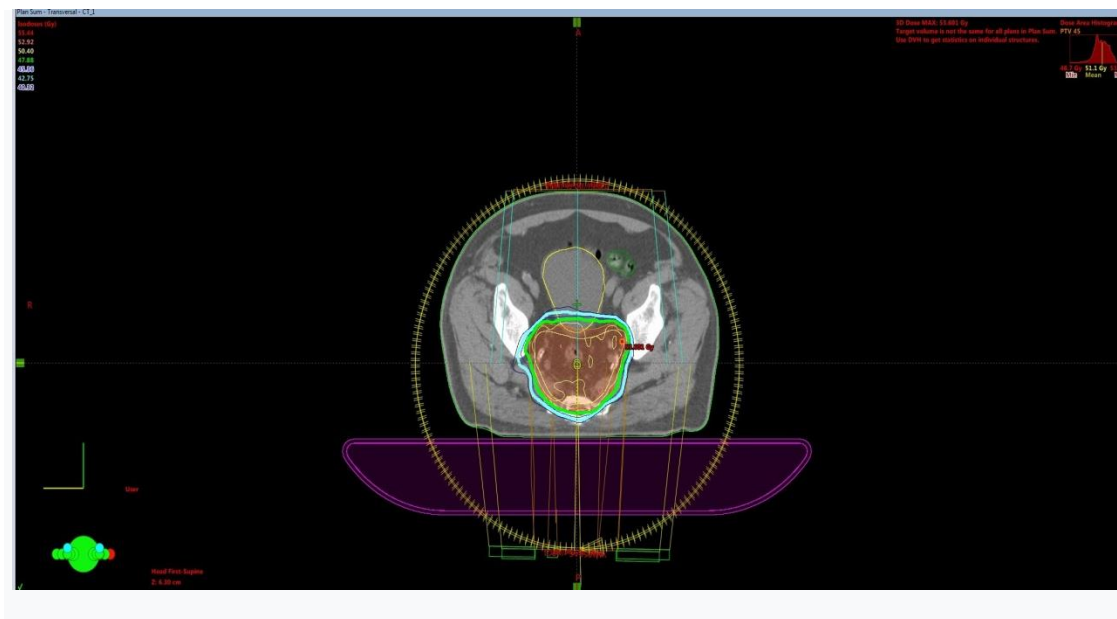
Η ακρίβεια της σύμμορφης ακτινοθεραπείας (RT) μπορεί να είναι σημαντική, αλλά διακυβεύεται από διάφορες παραμέτρους γεωμετρικής αβεβαιότητας, όπως η κίνηση των εσωτερικών οργάνων και η μη συνεργασία του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας του.

ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση» ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ

Με την εισαγωγή της καθημερινής απεικόνισης, επιτυγχάνεται ο ακριβής προσδιορισμός των ορίων θεραπείας με σκοπό την καθημερινή ακριβή επαναληψιμότητα της θεραπείας, και την προστασία ευαίσθητων ανατομικών δομών στην περιοχή της πυέλου.

Οι οδηγίες που είχαν δοθεί στον ασθενή ήταν συγκεκριμένη διατροφή, καθημερινή πλήρωση της ουροδόχου και άδειασμα του εντέρου.

Καθημερινές επαναλαμβανόμενες CBCT (τομογραφίες κωνικής δέσμης) διενεργούνταν με σκοπό να απεικονιστεί η εσωτερική κίνηση του ορθού και οι γύρω ευαίσθητες δομές. Μεγάλες διακυμάνσεις παρατηρήθηκαν τόσο στον όγκο του ορθού όσο και στη μετατόπιση του ορθικού τοιχώματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας.



Εικόνα 16. Εγκάρσια διατομή πλάνου θεραπείας Ca Ορθού με VMAT τεχνική.
Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αττικών

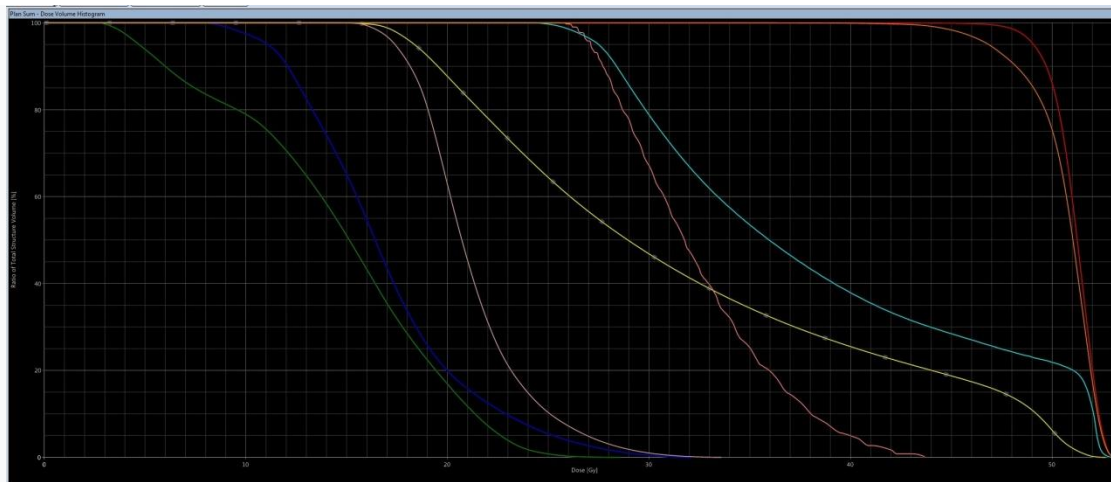


Εικόνα 17. Οβελιαία διατομή. ΠΓΝ Αττικών. Τμήμα Ακτινοθεραπείας.



Εικόνα 18. Μετωπιαία διατομή. ΠΓΝ Αττικών. Τμήμα Ακτινοθεραπείας.

Η γραφική παράσταση της αθροιστικής κατανομής συχνότητας δόσης-όγκου, είναι γνωστή ως ιστόγραμμα δόσης-όγκου (DVH), συνοψίζει γραφικά την κατανομή ακτινοβολίας εντός ενός όγκου (καρκίνο του ορθού) κατά την εφαρμογή του σχεδίου ακτινοθεραπείας. Το DVH μας δείχνει την ομοιομορφία της δόσης στον όγκο στόχο και τυχόν υπερακτινοβολημένα σημεία σε παρακείμενα φυσιολογικά όργανα ή ιστούς, συσχετίζει τη δόση ακτινοβολίας με τον όγκο των ιστών στο σχεδιασμό ακτινοθεραπείας (R E Drzymala 1, R Mohan et al.). Το DVH συνοψίζει τις κατανομές δόσεων 3D σε γραφική μορφή 2D. **Εικόνα 19**



Εικόνα 19. Ιστόγραμμα δόσης-όγκου (DVH)
Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αττικών

Ο οριζόντιος άξονας είναι της δόσης που μετριέται σε cGy ή Gy, και ο κατακόρυφος άξονας είναι όγκος. Στην παρακάτω εικόνα βλέπουμε την χρωματική αναπαράσταση της κάθε καμπύλης για κάθε όργανο. Εικόνα 20.

Δεδομένα κίνησης στα DVH του ορθού μπορεί να βελτιώσει τυχόν παρενέργειες από τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία του, καθώς και τον κίνδυνο επιπλοκών στο ορθό μετά από ακτινοβόληση της πυέλου. (Ludvig Paul Muren, Randi Ekerold et al.)

Οι υψηλότερες δόσεις περιορίζονται στο τμήμα του ορθού.



| |
|-------------|
| BLADDER |
| BODY |
| BOOST 5.4 |
| CTV |
| FEMUR L |
| FEMUR R |
| PENILE BULB |
| PTV 45 |
| SIGMOID |
| SMALL BOWEL |
| ctv boost |

Εικόνα 20. Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Αττικών

8. Επίλογος

Η ακτινοθεραπεία θεωρείται από καιρό ένα σημαντικό συμπλήρωμα στη θεραπεία του καρκίνου του ορθού. Με βάση τις αναφορές που δημοσιεύονται στη βιβλιογραφία, η προεγχειρητική Χημειοθεραπεία και Ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι καλύτερη από τη μετεγχειρητική σε ότι αφορά τον έλεγχο και τη διατήρηση του σφιγκτήρα, η βραχείας διάρκειας ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι ισοδύναμη με τη μακροχρόνια ως προς την ογκολογική έκβαση και η ταυτόχρονη μπορεί να έχει

καλύτερα αποτελέσματα σχετικά με τη μακροπρόθεσμη επιβίωση. Αν και δεν υπάρχουν ακόμα πολλά δεδομένα για την έκβαση των θεραπειών, ελπίζουμε ότι στο εγγύς μέλλον, οι ασθενείς με καρκίνο του ορθού θα αντιμετωπιστούν χρησιμοποιώντας τον καλύτερο συνδυασμό χειρουργικής επέμβασης, ακτινοβολίας και χημειοθεραπείας. Η εισαγωγή του IMRT και του IGRT έχει βελτιώσει δραστικά την ανοχή αυτών των θεραπειών. Η νέα πρόκληση είναι η ανάπτυξη στρατηγικών κατά τη θεραπεία διατήρησης ακτινοευαίσθητων οργάνων.

Συμπτώματα όπως η μειωμένη πρωκτική και σεξουαλική λειτουργία μπορεί να έχουν αντίκτυπο στην ευημερία και την ποιότητα ζωής πολλών ασθενών. (Helgi Birgisson, Lars Pålman et al.)

Πρακτικά όλες οι λεπτομέρειες στη φροντίδα των ασθενών έχουν αποτελέσει αντικείμενο προοπτικών και μελετών. Θα πρέπει, ωστόσο, να αναγνωριστεί επίσης ότι εξακολουθούν να υπάρχουν πολλές αβεβαιότητες σχετικά με το ποια είναι η καλύτερη θεραπεία. Επιπλέον, υπάρχουν εναλλακτικές προσεγγίσεις για την επίτευξη χαμηλών ποσοστών τοπικής αποτυχίας και βελτιωμένης επιβίωσης μαζί με όσο το δυνατόν λιγότερες αρνητικές συνέπειες από τη νόσο και τη θεραπεία της.

9. Βιβλιογραφία

Agrawal Dilip (2012) DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COLORECTAL CANCER:A REVIEW

p.16

Al B. Benson 3rd (2012 Dec) Rectal cancer, Clinical Practice Guidelines in Oncology,

National Comprehensive Cancer Network p.16

Alexandra Sermeus, Benedikt Engels et al (2015). Advances in radiotherapy delivery

for rectal cancer: a European perspective, Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol p.46

American Joint Committee on Cancer. The manual for Staging Cancer. (4th ed.)

Philadelphia, J.B Lippincott 1992, p.24.

Andrea Cercek M.D., et al. (2014) Neoadjuvant Chemotherapy First, Followed by

Chemoradiation and Then Surgery, in the Management of Locally Advanced Rectal

Cancer, Official Journal of the National Comprehensive Cancer Network. P.25, 33

Angelita Habr-Gama M.D., et al. (1998) Low rectal cancer, Springer Link. P 35, 38

Appelt, Ane L. Sebag-Montefiore, David (2016) Technological advances in

radiotherapy of rectal cancer: opportunities and challenges, Current opinion in

Oncology. p.46

Avinash Pilar, Meetakshi Gupta, Sarbani Ghosh Laskar and Siddhartha Laskar (2017)

«Intraoperative radiotherapy: review of techniques and results».

Ecancermedicalscience. p. 8

Bong-Hyeon Kye, Hyeon-Min Cho (2014) Overview of Radiation Therapy for Treating Rectal Cancer, *Annals of Coloproctology*. P.30

C.R. Hanna et al. (2020) Intensity-modulated Radiotherapy for Rectal Cancer in the UK in 2020, *Clinical Oncology*.

Cecile Ortholan M.D., et al. (2006) Role of Radiotherapy With Surgery for T3 and Resectable T4 Rectal Cancer: Evidence From Randomized Trials, Springer Link.

Chun-Kai Liao, et al. (2022) Neoadjuvant Short-Course Radiotherapy Followed by Consolidation Chemotherapy before Surgery for Treating Locally Advanced Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Current oncology*.

Daly ME, Murphy JD, Mok E, Christman-Skieller C, Koong AC, Chang DT (2011) Rectal and bladder deformation and displacement during preoperative radiotherapy for rectal cancer: are current margin guidelines adequate for conformal therapy? *Pract Radiat Oncol* 1(2):85–94 p.35

F. A. Bonadeo, M.D. C. A. Vaccaro, M.D. et al. (2001) Rectal Cancer Local Recurrence After Surgery Without Radiotherapy. *Dis Colon Rectum* p.16

G. Salerno (2008) Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically, Wiley Online Library p.10

Glimelius B. (2013) Neo-adjuvant radiotherapy in rectal cancer. *World J Gastroenterol* 2013; 19(46): 8489-8501 [PMID: 24379566 DOI: 10.3748/wjg.v19.i46.8489]

Gustav Alvefildt (2020) Rectal cancer staging using MRI: adherence in reporting to evidence-based practice, *Acta Radiologica* p.18

Helgi Birgisson, Lars Pålman et al. (2007) Late adverse effects of radiation therapy for rectal cancer – a systematic overview. *Acta Oncologica*, 46:4, 504-516, DOI: 10.1080/02841860701348670 p.55

Hyuna Sung, PhD 1, Jacques Ferlay, MSc, ME2, Rebecca L. Siegel, MPH 1, Mathieu Laversanne, MSc2, Isabelle Soerjomataram, MD, MSc, PhD2, Ahmedin Jemal, DMV, PhD1, Freddie Bray, BSc, MSc, PhD2 (2021) «Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185». *Countries CA CANCER J CLIN* p.20- 22

Jean-François Bosset, M.D., et al. (2006). “Preoperative radiotherapy is recommended for selected patients with rectal cancer. We evaluated the addition of chemotherapy to preoperative radiotherapy and the use of postoperative chemotherapy in the treatment of rectal cancer.” *The new England journal of medicine*

Jennifer Y. Wo, MD, Christopher J. Anker, MD, Jonathan B. Ashman, MD, PhD, Nishin A. Bhadkamkar, MD, Lisa Bradfield, BA, Daniel T. Chang, MD, Jennifer Dorth, MD, p.46

Jieping Zhou, Zhao Peng et al. (2019) A method of using deep learning to predict three-dimensional dose distributions for intensity-modulated radiotherapy of rectal cancer, Wiley Periodicals, Inc. on behalf of American Association of Physicists in Medicine. P.46

Joo Young Kim & Dae Yong Kim & Tae Hyun Kim & Sung Yong Park & Se Byeong Lee & Kyung Hwan Shin & Hongryull Pyo & Joo-Young Kim & Kwan Ho Cho (2007). Intensity-modulated radiotherapy with a belly board for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* p.45

Julio Garcia-Aguilar, MD, David Goff, Dustin Jacqmin, PhD, Patrick Kelly, MD, Neil B. Newman, MD, MS, I Jeffrey Olsen, MD, Ann C. Raldow, MD, MPH, Erika Ruiz-Garcia, MD, Karyn B. Stitzenberg, MD, Charles R. Thomas Jr, MD, Q. Jackie Wu, PhD, kai Prajnan Das, MD, MS, MPH, (2021) Radiation Therapy for Rectal Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline, *Practical Radiation Oncology*

K. R. Rajeev, Smrithy S. Menon, K. Beena, Raghavendra Holla, R. Rajaneesh Kumar, M. Dinesh (2014). *Journal of Cancer Research and Therapeutics* p.43

Kachnic LA (2006). Should preoperative or postoperative therapy be administered in the management of rectal cancer? *Semin Oncol.* 2006;33(6 Suppl 11):S64–S69.

Kartikeya P. Kantawala (2011) Atypical tumors of the rectum with pathologic correlation, *Current Problems in Diagnostic Radiology.* P.16

Ludvig Paul Muren, Randi Ekerold et al. (2004) On the use of margins for geometrical uncertainties around the rectum in radiotherapy planning. *Radiotherapy and Oncology.* p.54

M Mc Court (2009) Rectal cancer, *Surgeon* p.15

Mehdi Khalfallah (2017) Prognostic factors in rectal cancer: where is the evidence?, *La Tunisie Medicale* p.17

Myerson RJ, Garofalo MC, El Naqa I et al (2009) Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74(3):824–830 p.35

Nancy Y. Lee Nadeem Riaz et al (2015) Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy. *Medical Radiology Radiation Oncology* p. 13, 16, 35

Øyvind Lunde Rørtveit, Liv Bolstad Hysing et al. (2021) Reducing systematic errors due to deformation of organs at risk in radiotherapy. *Medical Physics*

PAUL E. ALLEE, JOEL E. TEPPER, LEONARD L. GUNDERSON AND JOHN E. MUNZENRIDER (1989). "Postoperative radiation therapy for incompletely resected colorectal carcinoma." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* p.16

Prof Hermann Brenner, MD (2013) Colorectal cancer, *The Lancet* p.15

R E Drzymala 1, R Mohan et al. (1991) Dose-volume histograms. *Advances in Radiation Oncology* p.53

Rajeev KR, Menon SS, Beena K, Holla R, Kumar RR, Dinesh M. A comparative study of set up variations and bowel volumes in supine versus prone positions of patients treated with external beam radiation for carcinoma rectum. *J Cancer Res Ther.* 2014;10: 937-941.

S. Gwynne, R. Webster et al (2012) Image-guided Radiotherapy for Rectal Cancer: A Systematic Review, *Clinical Oncology* p.43, 47

Sagar A. Patel MD, Jennifer Y. Wo MD et al. (2016) Advancing Techniques of Radiation Therapy for Rectal Cancer. *Semin Radiat Oncol* 26:220-225 C 2016 Elsevier p.47

Sanjana Mullangi; Manidhar Reddy Lekkala (2021) Adenocarcinoma, *National Library of Medicine* p.16, 18-19

Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, et al.(2004) Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351:1731–1740. P.40

Schild, S. E., et al. (1989). "Long-term Survival and Patterns of Failure after Postoperative Radiation Therapy for Subtotally Resected Rectal Adenocarcinoma." *Int J Radiat Oncol Biol Phys*

Stephanie Ryan(2013) Απεικονιστική Ανατομική p.11

Taylor A, Rockall AG, Reznik RH, Powell ME (2005) Mapping pelvic lymph nodes: guidelines for delineation in intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63(5):1604–1612 p.35

Té Vuong, Slobodan Devic (2015). High-dose-rate pre-operative endorectal brachytherapy for patients with rectal cancer. *Journal of Contemporary Brachytherapy* p.48

Wagman R, Minsky BD, Cohen AM, Guillem JG, Paty PP(1998). Sphincter preservation in rectal cancer with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis: long term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;42:51–57.

ΠΜΣ «Σύγχρονες Εφαρμογές Στην Ιατρική Απεικόνιση» ΤΒΙΕ – ΣΕΥΠ - ΠΑΔΑ

Y Francois CJ Nemoz J Baulieux *et al.* (1999) Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial *J Clin Oncol* 17 2396 1:STN:280:DC%2BD3c%2FjtVSgsw%3D%3D 10561302 p. 39

Γεώργιος Ε. Θεοδωρόπουλος Ανατομία και Φυσιολογία Παχέος Εντέρου και Πρωκτου, www.eclass.uoa.gr p.9, 11, 12

Ευάγγελος Σ. Φελέκουρας Καθηγητής Χειρουργικής Α' Χειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ ΠΓΝΑ Λαϊκό <http://surgery.gr> p.9-11