

Ο ρόλος της τραχηλικής εκσκαφής στην αντιμετώπιση του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου σταδίου III+IV μετά από συνδυασμένη χημειο-ακτινοθεραπεία

MANGANARIS A¹, ORABI A¹, JEANNON JP¹, CALMAN F², SIMO R¹¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Guy's and St Thomas' Hospital NHS Foundation Trust, Guy's Hospital, London, UK²Department of Clinical & Radiation Oncology, Guy's and St Thomas' Hospital NHS Foundation Trust, St Thomas' Hospital, London, UK

Εισαγωγή: Τα σύγχρονα θεραπευτικά πρωτόκολλα για τους ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο εκ πλακωδών κυττάρων της κεφαλής και του τραχήλου συνήθως συνδυάζουν ταυτόχρονη χημειο-ακτινοθεραπεία (ΧΑΘ), η οποία ακολουθείται από χειρουργική αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς εστίας ή και λεμφαδενικό καθαρισμό ανάλογα με την ανταπόκριση στην αρχική θεραπεία. Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να αποτιμήσει α) την αποτελεσματικότητα του θεραπευτικού σχήματος που εφαρμόζουμε, καταγράφοντας την ύπαρξη υπολειμματικής μεταστατικής νόσου στον τράχηλο μετά από ΧΑΘ για τους ασθενείς με καρκίνωμα του στοματοφάρυγγα και υποφάρυγγα, και β) την ασφάλεια της προγραμματισμένης τραχηλικής εκσκαφής (ΠΤΕ) μετά από ΧΑΘ, καταγράφοντας τις μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Υλικό & Μέθοδος: Αναδρομική μελέτη 22 περιστατικών με προχωρημένο καρκίνο εκ πλακωδών κυττάρων του στοματοφάρυγγα και του υποφάρυγγα που υποβλήθηκαν αρχικά σε ΧΑΘ και εν συνεχεία σε ΠΤΕ στο Νοσοκομείο Guy's του Λονδίνου. Οι παράμετροι που αποτέλεσαν αντικείμενο της μελέτης μας είναι η ηλικία και το φύλο του ασθενούς, το στάδιο (TNM) της νόσου κατά τη διάγνωση, το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε μεταξύ της ΧΑΘ και της ΠΤΕ, η ανταπόκριση στη ΧΑΘ όπως αυτή τεκμηριώθηκε κλινικά και απεικονιστικά, ο τύπος της ΤΕ στην οποία υποβλήθηκε ο ασθενής, τα ιστοπαθολογικά ευρήματα και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Αποτελέσματα: Ένας ασθενής εκδήλωσε ουδετεροπενία κατά τη διάρκεια της ΧΑΘ και δεν ολοκλήρωσε το θεραπευτικό σχήμα. Όπως προέκυψε από τη διερεύνηση των υπολοίπων 21 ασθενών μετά την ολοκλήρωση της ΧΑΘ, υπήρξε πλήρης ανταπόκριση της πρωτοπαθούς εστίας στη ΧΑΘ στο σύνολο τους. Πραγματοποιήθηκαν 8 τροποποιημένοι ριζικοί λεμφαδενικοί καθαρισμοί Τύπου III, 3 τροποποιημένοι ριζικοί λεμφαδενικοί καθαρισμοί Τύπου II, 6 τροποποιημένοι ριζικοί λεμφαδενικοί καθαρισμοί Τύπου I, 4 επιλεκτικοί λεμφαδενικοί καθαρισμοί και 2 ριζικοί λεμφαδενικοί καθαρισμοί. Μετά τη ΧΑΘ 18 ασθενείς δεν είχαν υπολειμματική μεταστατική νόσο στον τράχηλο. Λεμφαδένες θετικοί για μεταστατική νόσο ανευρέθηκαν μόλις σε 3 ασθενείς. Μετεγχειρητικές επιπλοκές εκδηλώθηκαν σε 15 ασθενείς.

Συμπεράσματα: Από την παρούσα μελέτη προκύπτει ότι η ΠΤΕ αποτελεί το μόνο τρόπο αδιάψευστης τεκμηρίωσης της ύπαρξης ή μη υπολειμματικής μεταστατικής τραχηλικής νόσου μετά από ΧΑΘ. Ωστόσο, το πιθανό θεραπευτικό όφελος της ΠΤΕ μετά από ΧΑΘ, ανεξαρτήτως της επίπτωσης στην επιβίωση των ασθενών, πρέπει πάντα να συνεκτιμάται σε συνάρτηση με τις πιθανές μετεγχειρητικές επιπλοκές.

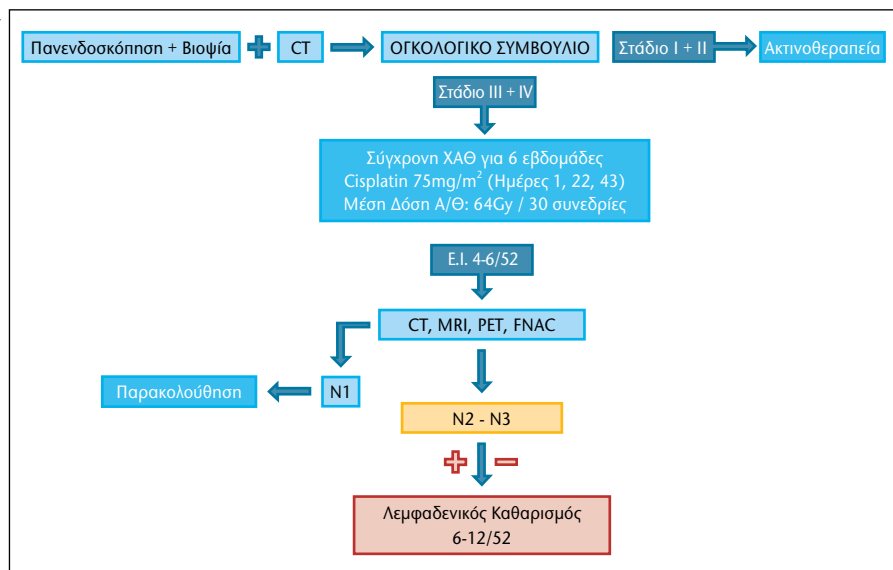
Λέξεις-κλειδιά: καρκίνος εκ πλακωδών κυττάρων, στοματοφάρυγγας, υποφάρυγγας, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, τραχηλική εκσκαφή, υπολειμματική νόσος, μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Εισαγωγή

Η θεραπεία των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο εκ πλακωδών κυττάρων της κεφαλής και του τραχήλου (ΚΠΚΚΤ) αποτελεί μία πρόκληση για

το σύνολο των ειδικοτήτων που εμπλέκονται σε αυτήν. Πρωταρχικός σκοπός της θεραπευτικής παρέμβασης παραμένει η βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών σε συνδυασμό με τη διαφύλαξη της

λειτουργικής ακεραιότητας της πάσχουσας περιοχής. Τα σύγχρονα θεραπευτικά πρωτόκολλα συνήθως συνδυάζουν ταυτόχρονη χημειο-ακτινοθεραπεία (ΧΑΘ), η οποία ακολουθείται από χειρουργική ➔



Σχήμα 1. Το θεραπευτικό σχήμα που εφαρμόζεται για ασθενείς με καρκίνο του στοματοφάρυγγα και υποφάρυγγα.

αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς εστίας ή και λεμφαδενικό καθαρισμό ανάλογα με την ανταπόκριση στην αρχική θεραπεία. Τα κριτήρια που καθορίζουν το θεραπευτικό σχήμα εξαρτώνται από το στάδιο της νόσου κατά τη διάγνωση (TNM), τη γενική κατάσταση του ασθενούς και τη συν-νοσηρότητα (comorbidity), το προσδοκώμενο λειτουργικό και αισθητικό αποτέλεσμα αλλά και την ποιότητα ζωής του ασθενούς τόσο κατά τη διάρκεια αλλά και μετά το πέρας της θεραπείας.

Ο ρόλος της τραχηλικής εκσκαφής (ΤΕ) στην αντιμετώπιση των ασθενών με προχωρημένο καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου (ΚΠΚΚΤ) αποτελεί αντικείμενο συζήτησης και αντιπαράθεσης. Πιο συγκεκριμένα, πολλές επιστημονικές δημοσιεύσεις αμφισβητούν το θεραπευτικό όφελος της ΤΕ για τους ασθενείς που εμφανίζουν πλήρη ανταπόκριση στη ΧΑΘ τόσο κλινικά όσο και απεικονιστικά. Μερικοί συγγραφείς αποδέχονται το λεμφαδενικό καθαρισμό μόνο στους ασθενείς με μερική ανταπόκριση της μεταστατικής νόσου στον τράχηλο αλλά πλήρη ανταπόκριση της πρωτοπαθούς εστίας στη ΧΑΘ¹⁻⁴.

Η κλινική εξέταση του τραχήλου με αμφίχειρη ψηλάφηση για την εκτίμηση της ανταπόκρισης στη ΧΑΘ έχει περιορισμένη ευαισθησία και αξιοπιστία και αδυνατεί να διαγνώσει με ακρίβεια την ύπαρξη υπολειμματικής μεταστατικής νόσου στον τράχηλο μετά από ΧΑΘ για τους ασθενείς με καρκίνωμα του στοματοφάρυγγα και υποφάρυγγα και υποφάρυγγα και

ξη υπολειμματικής μεταστατικής νόσου στον τράχηλο συνεπεία των αλλοιώσεων της ΑΘ^{1,3,5-10}. Από πολλές δημοσιεύσεις προκύπτει ότι δεν υπάρχει αντιστοιχία ανάμεσα στα κλινικά και απεικονιστικά ευρήματα σε σχέση με τα ιστοπαθολογικά ευρήματα μετά από την εκτέλεση τραχηλικής εκσκαφής⁹⁻¹¹. Τα μέχρι τώρα στοιχεία αποδεικνύουν ότι η ευαισθησία της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) για τον εντοπισμό υπολειμματικής μεταστατικής νόσου ή υποτροπής στον τράχηλο μετά από ΧΑΘ περιορίζεται στο 74%¹². Γιατί:

- α) η διαγνωστική ακρίβεια και κατ'επέκταση η χρησιμότητα της μεθόδου επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από το χρόνο εκτέλεσης της μετά την ολοκλήρωση της ΧΑΘ και
- β) λόγω των ψευδώς θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων¹².

Το θεραπευτικό σχήμα που εφαρμόζεται στο τμήμα μας προβλέπει αρχικά σύγχρονη ΧΑΘ για όλους τους ασθενείς με νόσο Σταδίου III+IV, η οποία ακολουθείται από προγραμματισμένη τραχηλική εκσκαφή (ΠΤΕ) ανεξάρτητα από την κλινική ή απεικονιστική ανταπόκριση της νόσου.

Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να αποτιμήσει:

- α) την αποτελεσματικότητα του θεραπευτικού σχήματος που εφαρμόζουμε, καταγράφοντας την ύπαρξη υπο-

λειμματικής μεταστατικής νόσου στον τράχηλο μετά από ΧΑΘ για τους ασθενείς με καρκίνωμα του στοματοφάρυγγα και υποφάρυγγα και β) την ασφάλεια της τραχηλικής εκσκαφής μετά από ΧΑΘ, καταγράφοντας τις μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Υλικό και μέθοδος

Στο Νοσοκομείο Guys του Λονδίνου, οι ασθενείς με νόσο Σταδίου I+II υποβάλλονται αποκλειστικά σε ακτινοθεραπεία (Α/Θ), ενώ οι ασθενείς με νόσο Σταδίου III+IV υποβάλλονται αρχικά σε σύγχρονη ΧΑΘ και εν συνεχεία σε τραχηλική εκσκαφή (σχήμα 1). Το θεραπευτικό σχήμα περιλαμβάνει 3 κύκλους χημειοθεραπείας (Χ/Θ) με Cisplatin (75mg/m²) που χορηγείται κατά την 1η, 22η και 43η ημέρα και μέση δόση Α/Θ που ανέρχεται στα 64 Gy σε 30 συνεδρίες. Όπως προέκυψε από τη βάση δεδομένων του Νοσοκομείου, από τον Ιούνιο του 2004 μέχρι το Φεβρουάριο του 2008, από τα 1000 και πλέον περιστατικά με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου που αντιμετωπίστηκαν, μόλις τα 22 υποβλήθηκαν αρχικά σε ΧΑΘ και εν συνεχεία σε ΠΤΕ.

Οι παράμετροι που αποτέλεσαν αντικείμενο της μελέτης μας είναι η ηλικία και το φύλο του ασθενούς, το στάδιο (TNM) της νόσου κατά τη διάγνωση, το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε μεταξύ της ΧΑΘ και της ΠΤΕ, η ανταπόκριση στη ΧΑΘ όπως αυτή τεκμηριώθηκε κλινικά και απεικονιστικά, ο τύπος της ΤΕ στην οποία υποβλήθηκε ο ασθενής, τα ιστοπαθολογικά ευρήματα και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές κατά τις πρώτες 30 μετεγχειρητικές ημέρες (πίνακας 1). Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές χωρίστηκαν σε δύο κατηγορίες, τις «μείζονες» και τις «ελάσσονες». Ως «μείζονες» επιπλοκές (τοπικές και συστηματικές) θεωρήθηκαν αυτές που έθεταν σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς, αυτές που απαιτούσαν χειρουργική παρέμβαση αλλά και αυτές που παρέτειναν τη νοσηλεία του ασθενούς. Ως «ελάσσονες» επιπλοκές χαρακτηρίστηκαν οι ακόλουθες: πάρεση νεύρου, ύγρωμα, λεμφικό συρίγγιο, μόλυνση τραύματος και ρήξη χειρουργικού τραύματος.

Από τους 22 συνολικά ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέ-

Πίνακας 1. Αναλυτικός Πίνακας

Φύλο	Ηλικία	TNM Στάδιο Νόσου	Πρωτοπαθής Εστία	Θ/Α	Κ/Α Ανταπόκριση
A	66	T3N3M0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
A	63	T3N3M0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
A	51	T3N3M0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
A	49	T3N2βM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
A	56	T2N2γM0	Ρίζα Γλώσσας	ΧΑΘ	+
A	58	T2N2βM0	Απιοειδής Κόλπος	ΧΑΘ	+
Θ	42	T3N2γM0	Ρίζα Γλώσσας	ΧΑΘ	-
A	72	T2N3M0	Απιοειδής Κόλπος	ΧΑΘ	+
A	66	T2N2βM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
A	78	T2N2γM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
A	64	T3N2βM0	Ρίζα Γλώσσας	ΧΑΘ	+
A	53	T2N2βM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	-
Θ	48	T3N2βM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
Θ	64	T4N2γM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
A	64	T3N2βM0	Ρίζα Γλώσσας	ΧΑΘ	-
A	63	T4N2γM0	Ρίζα Γλώσσας	ΧΑΘ	+
A	58	T1N2γM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
A	51	T2N2βM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	-
A	57	T3N2βM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
A	56	T2N2βM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	+
A	64	T2N2γM0	Απιοειδής Κόλπος	ΧΑΘ	+
A	65	T2N2βM0	Αμυγδαλή	ΧΑΘ	-

Θ/Α: Θεραπευτική Αγωγή, Κ/Α: Κλινική & Απεικονιστική (+ για «μερική» και - για «πλήρη») ανταπόκριση, τΡΛΚ: τροποποιημένος Ριζικός Λεμφαδενικός Καθαρισμός, ΕΛΚ: Επιλεκτικός Λεμφαδενικός Καθαρισμός, Τ/Λ: Τραχηλικοί Λεμφαδένες, ΡΧΤ: ρήξη χειρουργικού τραύματος, ΟΣ: Ορώδης συλλογή, ΜΤ: μόλυνση τραύματος, ΛΣ: λεμφικό συρίγγιο, Π: Πνευμονία.

τη, οι 19 ήταν άντρες και οι 3 ήταν γυναίκες. Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν 59,5 χρόνια (εύρος 42-78). Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστοπαθολογικά τεκμηριωμένο καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο του στοματοφάρυγγα ή του υποφάρυγγα και παρουσιάστηκαν με τραχηλικές μεταστάσεις (N2-N3) αλλά δίχως απομακρυσμένες μεταστάσεις (M0). Οι ασθενείς με καρκίνο του λάρυγγα δε συμπεριλήφθησαν στην παρούσα μελέτη.

Η διερεύνηση και σταδιοποίηση της νόσου των ασθενών πραγματοποιήθηκε με βάση της Οδηγίες της Βρετανικής Ένωσης Ωτορινολαρυγγολογίας, Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου (BAO-HNS) που αφορούν στην αντιμετώπιση του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου¹³. Η ταξινόμηση του σταδίου της νόσου πραγματοποιήθηκε με βάση το σύστημα ταξινόμησης (TNM) των κακοήθων

όγκων που προτείνει η Διεθνής Ένωση κατά του Καρκίνου (UICC)¹⁴. Το πρωτόκολλο διερεύνησης των ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου της ΒΑΟΗΝS περιλαμβάνει κλινική εκτίμηση και ενδοσκοπήση με εύκαμπτο ρινοφαρυγγοσκόπιο, αξονική τομογραφία κεφαλής, τραχήλου και θώρακα ή μαγνητική τομογραφία όπου κρίνεται απαραίτητο και τέλος ενδοσκοπήση με βιοψίες υπό γενική αναισθησία. Με βάση τον απεικονιστικό έλεγχο ως θετικοί χαρακτηρίστηκαν οι τραχηλικοί λεμφαδένες με μέγιστη διάμετρο μεγαλύτερη των 10mm (11mm για την διγαστρο-σφαγιτιδική περιοχή-Επίπεδο II), με κεντρική νέκρωση, με ασαφή όρια και αυτοί που εμφάνιζαν απώλεια του φυσιολογικού επιμήκους σχήματος.

Όλες οι αποφάσεις που αφορούν στη διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση του κάθε πε-

ριστατικού λαμβάνονται ομόφωνα στο Ογκολογικό Συμβούλιο Κεφαλής και Τραχήλου (Multidisciplinary Head and Neck Oncology Meeting), στο οποίο συμμετέχουν οι ακόλουθες ειδικοί: Χειρουργοί Κεφαλής και Τραχήλου, Γναθοπροσωπικοί Χειρουργοί, Πλαστικοί Χειρουργοί, Κλινικοί Ογκολόγοι και Ακτινοθεραπευτές, Ιστοπαθολόγοι και Ακτινολόγοι με ειδικευση στην Κεφαλή και τον Τράχηλο, Λογοθεραπευτές, Κλινικοί Διατροφολόγοι και Νοσηλευτές εξειδικευμένοι στην αποκατάσταση. Η διενέργεια γαστροστομίας αποτελεί πάγια πρακτική για όλα τα περιστατικά που υποβάλλονται σε ΧΑΘ και πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς της μελέτης μας.

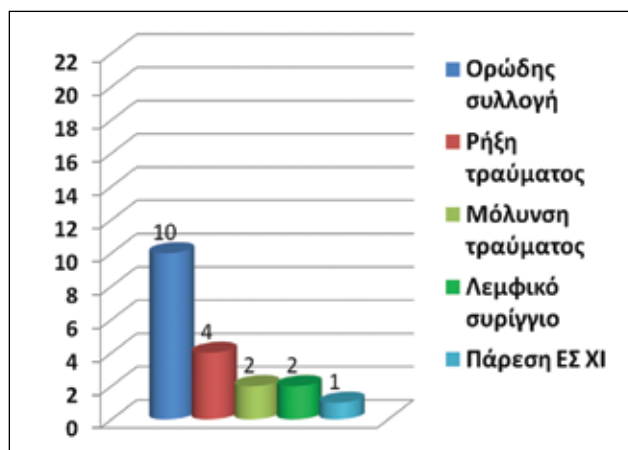
Όλοι οι ασθενείς επανεξετάζονται σε διάστημα 4 έως 6 εβδομάδων μετά την ολοκλήρωση της ΧΑΘ, οπότε και αποτιμάται η ανταπόκρισή τους στη θεραπεία, τόσο μέσα από λεπτομερή κλινικά

ΜΕ ΤΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΠΟΥ ΜΕΛΕΤΗΘΗΚΑΝ

Χειρουργική Επέμβαση	Μεσοδιάστημα (σε Ημέρες)	Τ/Λ	Επιπλοκές	F/U
(Δ)ΤΡΛΚ(I)	62	0/31	-	44
(Α)ΡΛΚ	62	3/33	ΡΧΤ / Π	(†)
(Δ)ΤΡΛΚ(I)	70	0/11	ΜΤ/ ΟΣ	44
(Δ)ΤΡΛΚ(I)	49	0/50	ΟΣ	41
(Α)ΤΡΛΚ(I)	48	0/28	-	29
(Δ)ΤΡΛΚ(I)	58	0/7	Πάρηση ΕΣΧΙ/ ΟΣ	27
(Α)ΤΡΛΚ(III)	35	0/18	-	24
(Α)ΤΡΛΚ(III)	45	0/16	ΟΣ	23
(Α)ΤΡΛΚ(II)	104	0/26	ΡΧΤ	21
(Α)ΤΡΛΚ(I)	60	0/23	ΜΤ, ΛΣ	18
(Α)ΤΡΛΚ(III)	43	0/29	ΟΣ	18
(Δ)ΤΡΛΚ(II)	58	1/24	-	17
(Δ)ΤΡΛΚ(II)	55	0/37	ΟΣ	15
Αμφοτερόπλευρος ΕΛΚ	76	(Δ)0/11 (Α)0/10	-	13
(Δ)ΤΡΛΚ(III)	77	0/20	-	10
Αμφοτερό-πλευρος ΤΡΛΚ(III)	110	(Δ) 1/9 (Α) 10/13	ΟΣ / ARDS	(†)
(Δ)ΕΛΚ	38	0/19	ΟΣ	8
(Α)ΤΡΛΚ(III)	69	0/29	ΟΣ /ΛΣ	6
(Δ)ΕΛΚ	69	0/26	ΟΣ	6
(Α)ΤΡΛΚ(III)	81	0/15	ΡΧΤ	3
(Α)ΡΛΚ	79	0/49	ΡΧΤ	3
-	-	-	ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΑΘ	-

εξέταση και ενδοσκόπηση στο Εξωτερικό Ιατρείο (ΕΙ), όσο και με απεικονιστικές μεθόδους (Αξονική Τομογραφία κεφαλής και τραχήλου). Μαγνητική τομογραφία, τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων ή βιοψία δια λεπτής βελόνης με υπερηχογραφικό έλεγχο εφαρμόζονται μόνο σε επιλεγμένα περιστατικά. Στις περιπτώσεις εκείνες όπου τόσο ο κλινικός αλλά και ο απεικονιστικός έλεγχος είναι αρνητικός, θεωρείται ότι υπήρξε «πλήρης» ανταπόκριση στη ΧΑΘ. Στην αντίθετη περίπτωση η ανταπόκριση χαρακτηρίζεται ως «μερική».

Οι 22 ασθενείς υποβλήθηκαν συνολικά σε 23 χειρουργικές επεμβάσεις στον τράχηλο, δεδομένου ότι 2 ασθενείς υποβλήθηκαν σε αμφοτερόπλευρο λεμφαδενικό καθαρισμό και ένας δεν ολοκλήρωσε το θεραπευτικό σχήμα λόγω επιπλοκών κατά τη ΧΑΘ. Πραγματοποιήθηκαν 8 τροποποιημένοι ριζικοί λεμφα-



Σχήμα 2. Μετεχειρουργικές επιπλοκές.

δενικοί καθαρισμοί Τύπου III (εικόνα 1), 3 τροποποιημένοι ριζικοί λεμφαδενικοί καθαρισμοί Τύπου II, 6 τροποποιημένοι ριζικοί λεμφαδενικοί καθαρισμοί Τύπου I (εικόνα 2), 4 επιλεκτικοί λεμφαδενικοί καθαρισμοί (εικόνα 3) και 2 ριζικοί λεμφα-

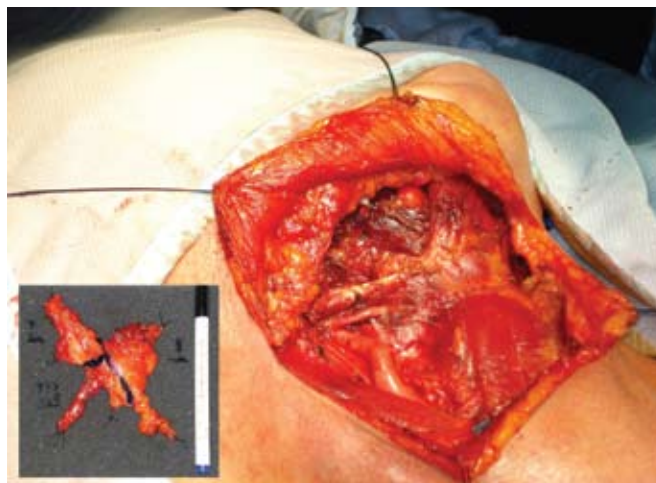
δενικοί καθαρισμοί (εικόνα 4). Το θεραπευτικό πρωτόκολλο που εφαρμόζουμε προβλέπει την εκτέλεση του τραχηλικού λεμφαδενικού καθαρισμού μεταξύ 6 και 12 εβδομάδων μετά την ολοκλήρωση της ΧΑΘ, ανεξάρτητα από τη σταδι-

τικές επιπλοκές ήταν η ορώδης συλλογή (47,6%) και η ρήξη του χειρουργικού τραύματος (19%). Ακολούθησαν η επιμόλυνση του τραύματος (9,5%) και το λεμφικό συρίγγιο (9,5%), ενώ ένας ασθενής υπέστη ιατρογενή βλάβη της XI εγκεφαλικής συζυγίας, η οποία όμως διεγνώσθη και αποκαταστάθηκε διεγχειρητικά (εικόνα 4). Χειρουργική παρέμβαση κρίθηκε απαραίτητη σε ένα περιστατικό, στο οποίο η ρήξη του χειρουργικού τραύματος αποκαταστάθηκε επιτυχώς με τη χρήση κρημονού του μείζονα θωρακικού μυός.

Δεκαεννέα ασθενείς παραμένουν εν ζωή και ελεύθεροι νόσου, κατά μέσο όρο 20 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας (εύρος από 3-44 μήνες). Δύο ασθενείς κατέληξαν μετά από επιπλοκές του αναπνευστικού συστήματος (ARDS και μικροβιακή πνευμονία) κατά τις πρώτες 30 μετεγχειρητικές ημέρες. Ο ένας εξ αυτών παρουσίασε την επιπλοκή 2 εβδομάδες μετά την ημερομηνία εξόδου του από το νοσοκομείο.

Συζήτηση

Εκτιμάται ότι ανά έτος διαγιγνώσκονται περισσότερα από 530.000 νέα περιστατικά με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου στον κόσμο, γεγονός που τον κατατάσσει ως τον πέμπτο συχνότερο καρκίνο¹⁵. Τα 2/3 αυτών των ασθενών θα διαγνωσθούν με προχωρημένο καρκίνο Σταδίου III-IV, γεγονός που στατιστικά μεταφράζεται σε ποσοστό ανταπόκρισης στη θεραπεία που δεν ξεπερνά το 30-40% και 5-ετή επιβίωση που κυμαίνεται μεταξύ 10% και 40%. Κατά κανόνα, η γενική κατάσταση των ασθενών αυτών είναι σημαντικά βεβαρημένη συνεπεία του καπνίσματος και της συστη-



Εικόνα 3. Διεγχειρητική απεικόνιση ΕΛΚ (I-III) και το χειρουργικό παρασκεύασμα (κάτω αριστερά).



Εικόνα 4. Προεγχειρητική εντόπιση της υπολειπόμενης τραχηλικής διόγκωσης μετά από μερική κλινική και απεικονιστική ανταπόκριση στη ΧΑΘ. Κάτω δεξιά διακρίνεται το χειρουργικό παρασκεύασμα και αριστερά η αποκατάσταση της ιατρογενούς βλάβης του παραπληρωματικού νεύρου (ΕΣ XI) με μόσχευμα ΜΩΝ.

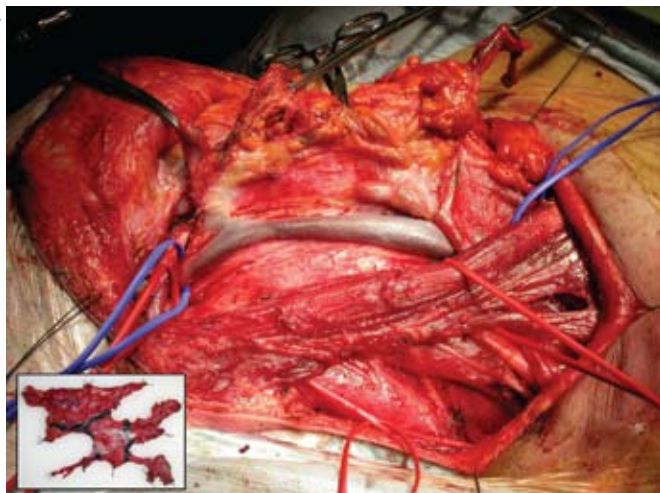
ματικής κατανάλωσης οξυγονοπνευματωδών αλλά και λόγω της προχωρημένης ηλικίας. Από τα δεδομένα μας προκύπτει ότι ένα ποσοστό της τάξεως του 20% των ασθενών που πρέπει να υποβληθούν

σε ΧΑΘ, αποκλείονται λόγω συστηματικών προβλημάτων και υποβάλλονται μόνο σε Α/Θ.

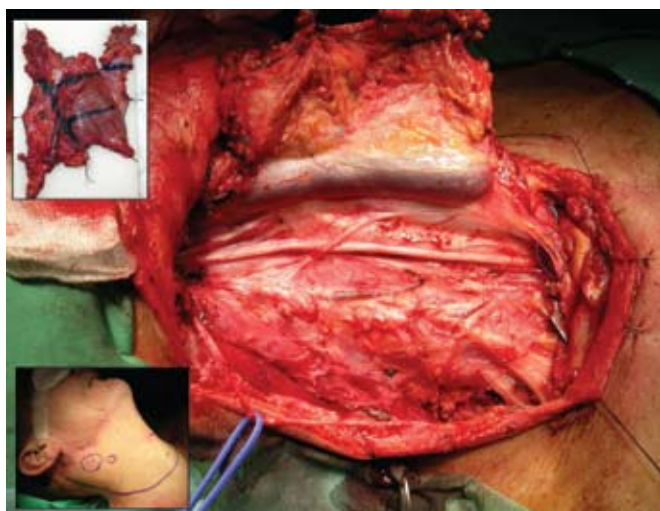
Η θεραπεία των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο κεφαλής και τραχήλου

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΑΠΟ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

Δημοσίευση	Αριθμός Ασθενών	Θεραπεία	Είδος Λεμφαδενικού Καθαρισμού	Επιπλοκές
Παρούσα Μελέτη	26	ΧΑΘ:22	ΡΛΚ:5/ΤΡΛΚ:19/ΕΛΚ:4	65%
Sassler et al. ²³ 1995	18	ΧΑΘ	ΤΡΛΚ	61%
Newman et al. ²⁵ 1997	17	ΧΑΘ	Δεν διευκρινίζεται	35%
Lavertu et al. ¹⁰ 1998	59	ΧΑΘ:26/ΑΘ:33	ΤΡΛΚ	46%
Davidson et al. ²⁷ 1999	34	ΧΑΘ:15/ΑΘ:26	ΤΡΛΚ: 35/ΕΛΚ:6	38%
Robbins et al. ²⁶ 1999	35	ΧΑΘ	Δεν διευκρινίζεται	17%
Stenson et al. ¹¹ 2000	69	ΧΑΘ	ΤΡΛΚ:13/ΕΛΚ:56	26 %
Proctor et al. ²⁹ 2004	50	ΧΑΘ	ΤΡΛΚ	54%
Frank et al. ²⁸ 2005	39	ΧΑΘ	ΡΛΚ:10/ΤΡΛΚ:17/ΕΛΚ:24	5%



Εικόνα 1. Διεγχειρητική απεικόνιση ΤΡΛΚ (III) με ανάσπαση του παρασκευάσματος και το χειρουργικό παρασκεύασμα (κάτω αριστερά).



Εικόνα 2. Διεγχειρητική απεικόνιση ΤΡΛΚ (I) με ανάσπαση του παρασκευάσματος και το χειρουργικό παρασκεύασμα (Ασθενής Νο 4, 0/50 λεμφαδένες). Διακρίνεται το παρασκευασμένο Παραληρωματικό Νεύρο (ΕΣ XI). Προεγχειρητική εντόπιση της υπολειπόμενης τραχηλικής διόγκωσης μετά από μερική κλινική και απεικονιστική ανταπόκριση στη ΧΑΘ (κάτω αριστερά).

οποίηση του ασθενούς (εξαιρούνται οι ασθενείς με N1) αλλά και χωρίς να συνεκτιμάται η ανταπόκρισή του στη θεραπεία, όπως αυτή τεκμηριώνεται κλινικά και απεικονιστικά. Όλοι οι ασθενείς λαμβάνουν το ίδιο θεραπευτικό σχήμα αντιβιοτικών περιεγχειρητικά (IV Cefuroxime 1.5gr + Metronidazole 0.5gr σε 4 δόσεις για 24 ώρες). Οι μετεγχειρητικές επιπλο-

κές καταγράφονται στον φάκελο νοσηλείας του ασθενούς και αντιμετωπίζονται βάσει του τυποποιημένου θεραπευτικού μας πρωτοκόλλου.

Αποτελέσματα

Η πρωτοπαθής εστία ήταν εντοπισμένη στην παρίσθια αμυγδαλή σε 14 ασθενείς, στη ρίζα της γλώσσας σε 5 ασθενείς

και στον αμυγδαλικό κόλπο σε 3 ασθενείς. Το στάδιο T της νόσου ήταν T1 σε 1 ασθενή, T2 σε 10 ασθενείς, T3 σε 9 ασθενείς και T4 σε 2 ασθενείς. Το στάδιο N της νόσου ήταν N2β σε 11 ασθενείς, N2γ σε 5 ασθενείς και N3 σε 6 ασθενείς (πίνακας 2).

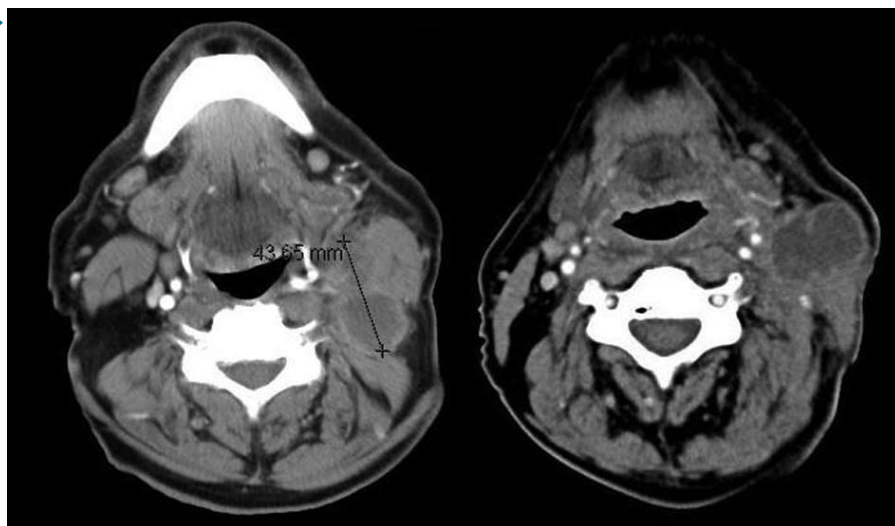
Το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε κατά μέσο όρο μεταξύ της ΧΑΘ και της τραχηλικής εκσκαφής ήταν 64 ημέρες, με διακύμανση από 35 μέχρι 110 ημέρες. Ένας ασθενής εκδήλωσε ουδετεροπενία κατά τη διάρκεια της ΧΑΘ και δεν ολοκλήρωσε το θεραπευτικό σχήμα. Όπως προέκυψε από την κλινική και απεικονιστική διερεύνηση των υπολοίπων 21 ασθενών μετά την ολοκλήρωση της ΧΑΘ, υπήρξε πλήρης ανταπόκριση της πρωτοπαθούς εστίας στη ΧΑΘ στο σύνολο τους. Ωστόσο, μόλις σε τέσσερις εξ αυτών υπήρξε αντίστοιχη ανταπόκριση και στον τράχηλο. Μερική ανταπόκριση στον τράχηλο τεκμηριώθηκε κλινικά ή απεικονιστικά σε 17 ασθενείς (81%) (εικόνα 5).

Από την ιστοπαθολογική εξέταση των χειρουργικών παρασκευασμάτων προέκυψε ότι 18 ασθενείς δεν είχαν υπολειμματική μεταστατική νόσο στον τράχηλο μετά τη ΧΑΘ. Λεμφαδένες θετικοί για μεταστατική νόσο ανευρέθηκαν μόλις σε 3 ασθενείς. Μετά την ιστοπαθολογική διερεύνηση, πλήρης ανταπόκριση στη ΧΑΘ διαπιστώθηκε σε ποσοστό 82% των ασθενών με νόσο σταδίου N2 και σε 75% των ασθενών με νόσο N3. Από τη μελέτη των περιστατικών δεν προκύπτει κάποια συσχέτιση μεταξύ του σταδίου T της πρωτοπαθούς εστίας και της παρουσίας ή απουσίας υπολειμματικής μεταστατικής νόσου στον τράχηλο μετά τη ΧΑΘ. Η συγκομιδή τραχηλικών λεμφαδένων από κάθε τραχηλική εκσκαφή παρουσίασε μεγάλες διακυμάνσεις (μεταξύ 7 και 50 λεμφαδένων), με το μέσο όρο από το σύνολο των 23 επεμβάσεων να ανέρχεται στους 23 λεμφαδένες. Στους τρεις ασθενείς με θετικά ιστοπαθολογικά ευρήματα στο τράχηλο, οι θετικοί λεμφαδένες κυμάνθηκαν μεταξύ 1 και 10.

Συνολικά, 71,4% των ασθενών παρουσίασαν κάποια μετεγχειρητική επιπλοκή. 6 εκ των 15 ασθενών που παρουσίασαν επιπλοκές, εκδήλωσαν περισσότερες από μία μετεγχειρητικές επιπλοκές (σχήμα 2). Οι συχνότερες μετεγχειρη-

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

	N2α	N2β	N2γ	N3	Σύνολο
Tx	-	-	-	-	0
T1	-	-	1	-	1
T2	-	6	3	1	10
T3	-	5	1	3	9
T4	-	-	-	2	2
Σύνολο	0	11	5	6	22



Εικόνα 5. Αξονική Τομογραφία του ασθενούς από την εικόνα 4 πριν από τη ΧΑΘ (αριστερά) και μετά από τη ΧΑΘ (δεξιά) (Ασθενής Νο 21, 0/49 λεμφαδένες).

αποβλέπει στην εκρίζωση της νόσου τόσο στην πρωτοπαθή εστία, όσο και στον τράχηλο. Αυτό επιτυγχάνεται τόσο με χειρουργική όσο και μη-χειρουργική αντιμετώπιση. Η παραδοσιακή χειρουργική αντιμετώπιση συνδυάζει ευρεία τοπική εκτομή για τον έλεγχο της πρωτοπαθούς εστίας με τραχηλική εκσκαφή καθώς και μετεγχειρητική Α/Θ. Η μη χειρουργική αντιμετώπιση περιλαμβάνει αρχικά ΧΑΘ και ενδεχομένως στη συνέχεια τραχηλική εκσκαφή. Ωστόσο, η μετεγχειρητική νοσηρότητα της ριζικής χειρουργικής αντιμετώπισης έχει συχνά σοβαρές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής του ασθενούς τόσο από αισθητικής όσο και λειτουργικής απόψεως. Κατά την τελευταία δεκαετία, η συντηρητική, μη-χειρουργική αντιμετώπιση θεωρήθηκε ισάξια της χειρουργικής¹⁶. Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν έχουν ανακοινωθεί αξιωματικά στοιχεία υπέρ της μίας ή της άλλης μεθόδου και επιπλέον αμφισβητείται ακόμη το θεραπευτικό όφελος της τραχηλικής εκσκαφής μετά από καλή ανταπόκριση στη ΧΑΘ^{3,6,16}.

Το ζήτημα της αποτίμησης της ανταπόκρισης στη ΧΑΘ τόσο κλινικά όσο και απεικονιστικά αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης πολλών επιστημονικών ανακοινώσεων. Μερικές εξ αυτών τάσσονται κατηγορηματικά υπέρ της ΠΤΕ για ασθενείς με νόσο σταδίου III-IV, επικαλούμενες στοιχεία που αποδεικνύουν ότι σε 25% (από 14%-35%) των ασθενών ανευρίσκεται υπολειμματική νόσος

στον τράχηλο μετά από ΧΑΘ. Επιπλέον, το ποσοστό υποτροπής στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών είναι σαφώς μικρότερο μετά από ΠΤΕ. Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι η ΠΤΕ εξασφαλίζει το μέγιστο έλεγχο της νόσου, δεδομένου ότι η αρνητική προγνωστική αξία (Negative Predictive Value) της πλήρους κλινικής ανταπόκρισης αγγίζει μόλις το 44%. Στην παρούσα μελέτη πλήρης κλινική ή απεικονιστική ανταπόκριση μετά από ΧΑΘ τεκμηριώθηκε μόλις σε τέσσερις ασθενείς (19,2%), σε έναν εκ των οποίων ανευρέθηκε μεταστατική νόσος παρόλο που η PET ήταν αρνητική. Η PET αδυνατεί να διαφοροδιαγνώσει μεταξύ υπολειμματικής μεταστατικής νόσου και αλλοιώσεων συννεπείας της ΧΑΘ^{12,17}.

Κατά συνέπεια, οι γνώμες διχάζονται αναφορικά με το αν επαρκούν τα απεικονιστικά κριτήρια μετά από ΧΑΘ, έτσι ώστε να τεκμηριωθεί η απόφαση για την τέλεση ή μη ΤΕ. Η κλινική εξέταση του τραχήλου με αμφίχειρη ψηλάφηση, η CT, η MRI ή η PET μετά από ΧΑΘ εμφανίζουν αρνητική προγνωστική αξία (Negative Predictive Value) που δεν υπερβαίνει το 75%^{1,3,7,9,10}. Στο δείγμα των 21 ασθενών μας, 17 ασθενείς είχαν απεικονιστικά ή και κλινικά ευρήματα που συνηγορούσαν υπέρ μερικής ανταπόκρισης στη ΧΑΘ. Ωστόσο, 15 εξ αυτών είχαν αρνητικά ευρήματα από την ιστοπαθολογική διερεύνηση των τραχηλικών εκσκαφών.

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με πλήρη κλινική ανταπόκριση στη ΧΑΘ παρουσιάζουν ποσοστά υποτροπής στον τράχηλο που εμφανίζουν μεγάλες διακυμάνσεις^{1,10,11,16}. Επιπλέον, σε αρκετές επιστημονικές δημοσιεύσεις δεν καταγράφεται συγκριτικό πλεονέκτημα μετά από ΤΕ στις παραμέτρους που σχετίζονται με την επιβίωση των ασθενών αυτών. Αντιθέτως, υπάρχουν κλινικά δεδομένα που αποδεικνύουν ότι υπάρχει συγκριτικό πλεονέκτημα στην ελεύθερη νόσου επιβίωση (Disease Free Survival) και στην 4ετή επιβίωση των ασθενών που υποβάλλονται σε ΤΕ μετά από πλήρη ανταπόκριση στη ΧΑΘ έναντι αυτών που δε χειρουργούνται^{6,9}.

Στα περισσότερα κέντρα του εξωτερικού, η ΧΑΘ αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για τον καρκίνο εκ πλακωδών κυττάρων του στοματοφάρυγγα και υποφάρυγγα. Τόσο η ΑΘ όσο και η ΧΘ θεωρείται ότι δρουν συνεργικά και επηρεάζουν αρνητικά την επούλωση του χειρουργικού τραύματος^{19,20}. Στην οξεία φάση, κατά τη χορήγηση της ΑΘ, τα κύτταρα που εμφανίζουν αυξημένη διαίρεση καταστρέφονται. Το γεγονός αυτό μεταφράζεται σε οξεία τοξικά φαινόμενα, όπως η ελκώδης στοματο-φαρυγγίτιδα και η δερματίτιδα. Στη δεύτερη φάση, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας οφείλονται στην επίδραση της ΑΘ στη μικροκυκλοφορία, όπου προκαλεί υπενδοθηλιακή ίνωση, ενδοαρτηρίτιδα και θρομβογένεση. Με δεδομένες τις όψιμες επιπτώσεις της ΑΘ, εκτιμάται ότι όσο μεγαλύτερο το διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ της ΧΑΘ και της ΤΕ, τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Η συσχέτιση της ΧΘ με τις συχνότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές στους ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο εκ πλακωδών κυττάρων της κεφαλής και του τραχήλου είναι τεκμηριωμένη βιβλιογραφικά, με ποσοστά που αγγίζουν το 46-56% ανάλογα με το χημειοθεραπευτικό φάρμακο^{21,22}. Ο συνδυασμός της ΧΘ με ΑΘ αυξάνει σημαντικά τις επιπλοκές^{22,23}. Η σύγχρονη ΧΑΘ προκαλεί σημαντική συστηματική τοξικότητα και ευθύνεται για την εκδήλωση ουδετεροπενίας και σήψης, επώδυνης δυσφαγίας συνεπεία ελκώδους στοματο-φαρυγγίτιδας και απώλειας σωματικού βάρους, γεγονός που συχνά απαιτεί παράταση της νοσηλείας,

ή επιβάλλει την αναστολή ή ακόμη και τη διακοπή της θεραπείας¹⁷.

Η χειρουργική επέμβαση μετά από ΧΑΘ ή Α/Θ θα πρέπει να προηγείται χρονικά της εκδήλωσης εκτεταμένης ίνωσης από την Α/Θ και να πραγματοποιείται σε διάστημα μεγαλύτερο των 5 εβδομάδων από την ολοκλήρωση της θεραπείας²⁴. Τόσο το διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ της ΠΤΕ και της Α/Θ, όσο και η συνολική δόση της ακτινοβολίας φαίνεται ότι σχετίζονται με την εκδήλωση μετεγχειρητικών επιπλοκών^{3,11,23,25}. Όσο βραχύτερο το μεσοδιάστημα και όσο μεγαλύτερη η δόση, τόσο συχνότερες και βαρύτερες οι μετεγχειρητικές επιπλοκές. Ιδανικό θεωρείται το διάστημα μεταξύ 6 και 12 εβδομάδων μετά την ολοκλήρωση της ΧΑΘ. Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές στην παρούσα μελέτη ανήλθαν στο 71,4%. Οι συχνότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές ήταν η ορώδης συλλογή (47,6%) και η ρήξη του χειρουργικού τραύματος (19%) και αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά.

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με τη νοσηρότητα της ΠΤΕ μετά από ΧΑΘ εμφανίζουν μεγάλες αποκλίσεις και παρουσιάζονται στον πίνακα 3^{10,11,23,25-29}. Αξίζει ωστόσο να επισημανθεί ότι δεν εφαρμόζεται κοινή μεθοδολογία στην καταγραφή των επιπλοκών. Το αδιάψευστο γεγονός όμως είναι ότι οι επιπλοκές αυτές αυξάνουν σημαντικά το κόστος νοσηλείας. Η γενική κατάσταση των ασθενών μετά από ΧΑΘ είναι μία παράμετρος που πρέπει πάντα να συνεκτιμάται, δεδομένου ότι έχει επίπτωση στη νοσηρότητα. Η κακή θρέψη των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο εκ πλακωδών κυττάρων της κεφαλής και του τραχήλου (ΚΠΚΚΤ) αποτελεί προγνωστικό παράγοντα κακής επούλωσης, επιβαρύνοντας τη νοσηρότητα, την ποιότητα ζωής και την πρόγνωση των ασθενών³⁰. Η γαστροστομία θεωρείται κατά συνέπεια επιβεβλημένη και πραγματοποιήθηκε και στους 22 ασθενείς.

Ο τροποποιημένος, ο επιλεκτικός ή ακόμη και ο υπερ-επιλεκτικός λεμφαδενικός καθαρισμός θεωρούνται σήμερα δόκιμες και πιο ασφαλείς χειρουργικές επεμβάσεις συγκριτικά με το ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό μετά από ΧΑΘ^{6,9-11,24,28,29}.

Με το σκεπτικό αυτό υιοθετήσαμε μια πιο συντηρητική προσέγγιση για το δεύτερο μισό της έρευνάς μας, χωρίς ωστό-

σο ακόμη να καταγραφούν εμφανείς επιπτώσεις στη συχνότητα και τη βαρύτητα των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Συμπεράσματα

Η αξία της συστηματικής απεικονιστικής διερεύνησης με PET μετά από ΧΑΘ δεν έχει ακόμη αποδειχθεί. Στο δείγμα των 21 ασθενών μας, 17 ασθενείς είχαν απεικονιστικά ή και κλινικά ευρήματα που συνηγορούσαν υπέρ μερικής ανταπόκρισης στη ΧΑΘ. Ωστόσο, 15 εξ αυτών είχαν αρνητικά ευρήματα από την

“ Η χειρουργική επέμβαση μετά από ΧΑΘ ή Α/Θ θα πρέπει να προηγείται χρονικά της εκδήλωσης εκτεταμένης ίνωσης από την Α/Θ και να πραγματοποιείται σε διάστημα μεγαλύτερο των 5 εβδομάδων από την ολοκλήρωση της θεραπείας. ”

ιστοπαθολογική διερεύνηση των τραχηλικών εκσκαφών. Κατά συνέπεια πιστεύουμε ότι η ΠΤΕ αποτελεί τον μόνο τρόπο αδιάψευστης τεκμηρίωσης της ύπαρξης ή μη υπολειμματικής μεταστατικής τραχηλικής νόσου μετά από ΧΑΘ.

Το πιθανό θεραπευτικό όφελος της ΠΤΕ μετά από ΧΑΘ, ανεξαρτήτως της επίπτωσης στην επιβίωση των ασθενών, πρέπει πάντα να συνεκτιμάται σε συνάρτηση με τις πιθανές μετεγχειρητικές επιπλοκές. Το ποσοστό των ασθενών που εκδήλωσαν μετεγχειρητικές επιπλοκές στη μελέτη μας είναι σε απόλυτες τιμές υψηλότερο συγκριτικά με τις μέχρι σήμερα δημοσιευμένες μελέτες. Ωστόσο, στην πλειοψηφία τους ήταν ελάσσονες επιπλοκές και αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Η πρόληψη, η έγκαιρη διάγνωση και η αποτελεσματική αντιμετώπιση τους είναι καθοριστικής σημασίας. Απαιτείται επιπλέον έρευνα στην κατεύθυνση της εξάλειψης των επιπλοκών που εμφανίζονται με τα σύγχρονα θεραπευτικά πρωτόκολλα. Η

πραγματοποίηση της ΤΕ μεταξύ 6 και 12 εβδομάδων μετά την ολοκλήρωση της ΧΑΘ θεωρείται ασφαλής και ογκολογικά τεκμηριωμένη.

Summary

The role of neck dissection following chemoradiation therapy for advanced squamous cell carcinoma of the oropharynx and hypopharynx

Manganaris A,¹ Orabi A¹, Jeannon JP¹, Calman F², Simo R¹.

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Guy's and St Thomas' Hospital NHS Foundation Trust, Guy's Hospital, London, UK, ²Department of Clinical & Radiation Oncology, Guy's and St Thomas' Hospital NHS Foundation Trust, St Thomas' Hospital, London, UK.

Introduction: Patients with locoregionally advanced squamous cell carcinoma (SCC) of the aero-digestive tract are increasingly being treated with organ preservation strategies. This often involves chemo-radiation therapy followed by staged planned neck dissection (PND). Chemo-radiation therapy (CRT) produces an inflammatory reaction followed by fibrosis and this can have an adverse effect on the morbidity of PND. The aim of this paper is to determine the presence of viable tumour in the post-operative histopathological analysis of the patients subjected to CRT, as well as the rate and type of complications of PND.

Materials & Methods: Retrospective review of case series in a tertiary referral center for head and neck cancer. Between June 2004 and February 2008 twenty two consecutive patients were treated with organ preservation therapy for locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (HN-SCC) and underwent PND after CRT. Data regarding pre-treatment TNM stage, tumour histopathology, type of surgery, delay time between CRT and surgery, response to treatment and the peri-operative and post-operative complications has been collected and analyzed.

Results: Twenty one patients have undergone CRT. Treatment was not completed in one patient, who developed neutro-

► penic sepsis. Following CRT 18 patients had a complete pathological response in the neck, 17 of whom were positive clinically and/or radiologically. Four patients underwent selective ND, 17 patients had a modified radical ND and 2 had a radical ND. The mean time between ending CRT and undergoing surgery was 64 days (range 35-110 days). Surgical complications were seen in 15 patients, seroma and wound breakdown being the most commonly observed. Residual tumour was found in 3 patients.

Conclusions: Planned ND following CRT or RT for carcinoma of the upper aerodigestive tract remains controversial for patients with a complete clinical and/or radiological response. The complication rate associated with PND is higher to the ones previously reported for primary ND. Although less than 20% of cases had residual tumour, this factor should not be used as an index of successful treatment. The risk of harboring proliferating cancer cells in lymph nodes after RT or CRT is not negligible. PND and its extend following CRT or RT remains controversial and other outcome measures such as quality of life and long term disease free survival should be used to evaluate the role of PND.

Key words: *squamous cell carcinoma, organ preservation, chemo-radiation, staged planned neck dissection, oropharynx, hypopharynx, residual nodal disease, complications.*

Βιβλιογραφία-References

- Goguen LA, Posner MR, Tishler RB, Wirth LJ, Norris CM, Annino DJ, Sullivan CA, Li Y, Haddad RI. Examining the need for neck dissection in the era of chemoradiation therapy for advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:526-531.
- Clayman GL, Johnson CJ, Morrison W, Ginsberg L, Lippman SM. The role of neck dissection after chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer with advanced nodal disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127:135-139.
- Puc MM, Chrzanoski FA Jr, Tran HS, Liu L, Glicksman AS, Landman C, Slotman GJ. Preoperative chemotherapy-sensitized radiation therapy for cervical metastasis in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:337-342.
- Vongtama R, Lee M, Kim B, Sercarz J, Lin K, Suchard MA, Lee SP, Juillard G. Early nodal response as a predictor for necessity of functional neck dissection after chemoradiation. *Cancer J* 2004; 10:339-342.
- Wang SJ, Wang MB, Yip H, Calcaterra TC. Combined radiotherapy with planned neck dissection for small head and neck cancer with advanced cervical metastases. *Laryngoscope* 2000; 110:1794-1797.
- Brizel DM, Prosnitz RG, Hunter S, Fisher SR, Clough RL, Downey MA, Scher RL. Necessity for adjuvant neck dissection in setting of concurrent chemoradiation for advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58:1418-1423.
- Velazquez RA, McGuff HS, Sycamore D, Miller FR. The role of computed tomography scans in the management of the N-positive neck in head and neck squamous cell carcinoma after chemoradiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 130:74-77.
- Roy S, Tibesar RJ, Daly K, Pambucian S, Lee HK, Gapany M, Adams GL. Role of planned neck dissection for advanced metastatic disease in tongue base or tonsil squamous cell carcinoma treated with radiotherapy. *Head Neck* 2002; 24:474-481.
- McHam SA, Adelstein DJ, Rybicki LA, Lavertu P, Esclamado RM, Wood BG, Strome M, Carroll MA. Who merits a neck dissection after definitive chemoradiotherapy for N2-N3 squamous cell head and neck cancer? *Head Neck* 2003; 25:791-798.
- Lavertu P, Bonafede JP, Adelstein DJ, Saxton JP, Strome M, Wanamaker JR, Eliachar I, Wood BG. Comparison of surgical complications after organ-preservation therapy in patients with stage III or IV squamous cell head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124:401-406.
- Stenson KM, Haraf DJ, Pelzer H, Recant W, Kies MS, Weichselbaum RR, Vokes EE. The role of cervical lymphadenectomy after aggressive concomitant chemoradiotherapy: The feasibility of selective neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:950-956.
- Isles MG, McConley C, Mehanna HM. A systematic review and meta-analysis of the role of positron emission tomography in the follow up of head and neck squamous cell carcinoma following radiotherapy or chemoradiotherapy. *Clin Otolaryngol* 2008; 33:210-222.
- British Association of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Effective Head and Neck Cancer Management. Third Consensus Document. 2002.
- Sobin L & Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. Sixth Edition. Hoboken: Wiley & sons; 2002.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer* 2001; 94:153-156.
- Forest VI, Nguyen-Tan PF, Tabet JC, Olivier MJ, Larochelle D, Fortin B, Gelinas M, Soulieres D, Charpentier D, Guertin L. Role of neck dissection following concurrent chemoradiation for advanced head and neck carcinoma. *Head Neck* 2006; 28:1099-1105.
- Hanna E, Alexiou M, Morgan J, Badley J, Maddox AM, Penagaricano J, Fan CY, Breau R, Suen J. Intensive chemoradiotherapy as a primary treatment for organ preservation in patients with advanced cancer of the head and neck: efficacy, toxic effects, and limitations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:861-867.
- Argiris A, Stenson KM, Brockstein BE, Mittal BB, Pelzer H, Kies MS, Jayaram P, Portugal L, Weing BL, Rosen FR, Haraf DJ, Vokes EE. Neck dissection in the combined-modality therapy of patients with locoregionally advanced head and neck cancer. *Head Neck* 2004; 26:447-455.
- Rubin P. The Franz Buschle Lecture: late effects of chemotherapy and radiation therapy: a new hypothesis. *J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 10:5-34.
- Fu KK. Biological basis for the interaction of chemotherapeutic agents and radiation therapy. *Cancer* 1985; 55:2123-2130.
- Schuller DE, Metc B, Stein DW, Mattox D, McCracken JD. Preoperative chemotherapy in advanced head and neck cancer: final report of the South West Oncology Group. *Laryngoscope* 1988; 98:1205-1211.
- Cory JP, Calderelli DD, Hutchinson JC Jr, et al. Surgical complications in patients with head and neck cancer receiving chemotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112:437-439.
- Sassler AM, Esclamado RM, Wolf GT. Surgery after organ preservation therapy: analysis of wound complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121:162-165.
- Wanebo H, Chougule P, Ready N, Safran H, Ackerley W, Koness RJ, McRae R, Nigri P, Leone L, Radie-Keane K, Reiss P, Kennedy T. Surgical Resection Is Necessary To Maximize Tumor Control in Function-Preserving, Aggressive Chemoradiation Protocols for Advanced Squamous Cancer of the Head and Neck (Stage III and IV). *Annals of Surgical Oncology* 2001; 8:644-650.
- Newman JP, Terris DJ, Pinto HA, Fee WE, Goode RL, Goffinet DR. Surgical morbidity of neck dissection after chemoradiotherapy in advanced head and neck cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106:117-122.
- Robbins KT, Wong FSH, Kumar P, Hartsell WF, Vieira F, Mullins B, Barry Niell H. Efficacy of targeted chemoradiation and planned selective neck dissection to control bulky nodal disease in advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125:670-675.
- Davidson BJ, Newkirk KA, Harter KW, Picken CA, Cullen KJ, Sessions RB. Complications from planned, posttreatment neck dissections. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125:401-405.
- Frank DK, Hu KS, Culliney BE, Persky MS, Nussbaum M, Schantz SP, Malamud SC, Holliday RA, Khorsandi AS, Sessions RB, Harrison LB. Planned Neck Dissection after Concomitant Radiochemotherapy for Advanced Head and Neck Cancer. *Laryngoscope* 2005; 115:1015-1020.
- Proctor E, Robbins KT, Vieira F, Hanchett C, Sommes G. Postoperative complications after chemoradiation for advanced head and neck cancer. *Head Neck* 2004; 26:272-277.
- Grobelaar EJ, Owen S, Torrance AD, Wilson JA. Nutritional challenges in head and neck cancer. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29:307-313.