

Κεφάλαιο 25

Γενικές αρχές παρηγορητικής και θεραπευτικής χειρουργικής στην ογκολογία

Γ. Πλατανιώτης

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο χειρουργός ογκολόγος είναι υπεύθυνος πολλές φορές για την αρχική διάγνωση, την σταδιοποίηση και την θεραπεία πολλών ασθενών που πάσχουν από νεοπλασίες. Πολλοί ασθενείς με νεοπλάσματα υφίστανται κάποιας μορφής χειρουργική θεραπεία κατά την διάρκεια της νοσηλείας τους είτε για θεραπευτικούς σκοπούς είτε για διαγνωστικούς λόγους είτε για αντιμετώπιση επιπλοκών της νόσου.

Η χειρουργική ως μοναδική θεραπεία των διαφόρων νεοπλασιών φαίνεται ότι έχει εξαντλήσει τα θεραπευτικά της όρια. Το βάρος στην αντιμετώπιση των νεοπλασιών δίδεται περισσότερο στην πρόωμη και έγκαιρη διάγνωσή τους αλλά και στον συνδυασμό της χειρουργικής με ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία ώστε να είναι πιο αποτελεσματική αλλά και για να αποφευχθούν οι βαριές ακρωτηριαστικές επεμβάσεις που προκαλούν σοβαρές αναπηρίες στους ασθενείς με συνεπακόλουθα ψυχολογικά, κοινωνικά αλλά και οικονομικά προβλήματα.

Της προεγχειρητικής εκτίμησης του ασθενούς προηγείται η κλινική διάγνωση και σταδιοποίηση της νόσου. Βασική προϋπόθεση για την σταδιοποίηση της νόσου αποτελεί η παθολογοανατομική διάγνωσή της. Σήμερα αυτή επιτυγχάνεται προεγχειρητικά συχνά, εύκολα και ανώδυνα αλλά και γρήγορα με την βοή-

θεια της κυτταρολογίας. Η αναρρόφηση κυττάρων διά λεπτής βελόνης από τον όγκο (FNA) γίνεται είτε άμεσα είτε υπό την καθοδήγηση του αξονικού τομογράφου ή των υπερήχων. Όταν αυτό δεν είναι εφικτό δεν πρέπει να διστάζουμε να προβούμε σε ανοικτή βιοψία ώστε να υπάρχει προεγχειρητική διάγνωση η οποία θα επιτρέψει τον ακριβή σχεδιασμό της επέμβασης.

Θα μπορούσε να αναφέρει κανείς ότι σήμερα η χειρουργική του καρκίνου έχει δυο σκέλη την θεραπευτική χειρουργική και την παρηγορική χειρουργική. Στα πλαίσια της θεραπευτικής χειρουργικής υπάρχουν δυο τάσεις: η χειρουργική η οποία αποσκοπεί στην εξ' αρχής εκρίζωση της νόσου, η οποία και επιδιώκει την πλήρη και ριζική εξαίρεση του όγκου μαζί με κάθε ή όποια μικροσκοπική νόσο. Στην περίπτωση αυτή συνήθως συναφαιρούνται και οι επιχώριοι λεμφαδένες. Υπάρχει όμως και μία άλλη τάση της θεραπευτικής χειρουργικής όπου αποφεύγονται οι βαριές ακρωτηριαστικές επεμβάσεις χωρίς όμως να αφήνεται μακροσκοπική νόσος με σκοπό τον συνδυασμό της χειρουργικής με άλλες θεραπευτικές τεχνικές όπως η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία με το ίδιο καλά αποτελέσματα.

Στην πρώτη περίπτωση αναφερόμαστε σε ριζικές θεραπευτικές χειρουργικές επεμβάσεις ενώ στην δεύτερη σε συνδυασμό ριζικής χειρουργικής με άλ-

λες θεραπευτικές τεχνικές.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Ο χειρουργός πρέπει να μεταφέρει στον ασθενή και την οικογένειά του ένα αίσθημα ασφάλειας και βεβαιότητας για την θεραπεία και την επιτυχή αντιμετώπιση της νόσου, εφ' όσον και ο ίδιος είναι πεπεισμένος γι' αυτό. Εννοείται ότι μια τέτοια βεβαιότητα προϋποθέτει την πλήρη προεγχειρητική διαγνωστική διερεύνηση του ασθενούς με κάθε διαθέσιμη απεικονιστική, βιοχημική, αιματολογική και ιστοπαθολογική μέθοδο ώστε να έχει σταδιοποιηθεί πλήρως η νόσος. Μόνον τότε μπορεί να γνωρίζει τα θεραπευτικά όρια της επέμβασης που σχεδιάζει να υποβάλλει τον ασθενή.

Ο προσεκτικός σχεδιασμός μιας επέμβασης αποτελεί το Α και το Ω της θεραπείας της νόσου. Αστοχία ή ατελής επέμβαση την πρώτη φορά μπορεί να έχει ολέθρια αποτελέσματα για το μέλλον του ασθενούς. Ο χρυσός κανόνας της χειρουργικής ογκολογίας, ο οποίος ισχύει από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα, είναι το «*Να είσαι όσο πιο ριζικός μπορείς κατά την αρχική επέμβαση και όσο πιο συντηρητικός γίνεται εάν χρειασθεί να επανεπέμβεις*» εξακολουθεί να παραμένει σε ισχύ ακόμη και σήμερα.

Η ριζική χειρουργική θεραπεία πολλών όγκων απαιτεί την πλήρη και ολική αφαίρεση κάθε μικροσκοπικής και μακροσκοπικής νόσου. Σαν τέτοιο παράδειγμα όγκου μπορεί να αναφερθεί το κακώθες δερματικό μελάνωμα, όπου η ριζική του χειρουργική αφαίρεση προϋποθέτει την πλήρη ίαση της νόσου. Όμως σε πολλούς άλλους όγκους παρά την ευρεία τους εκτομή τα μακροσκοπικά και μικροσκοπικά ελεύθερα νόσου όρια εκτομής, για να επιτευχθεί ριζική και αμετάκλητη θεραπεία της νόσου

απαιτούνται και άλλες επιπρόσθετες θεραπείες. Σαν τέτοιο παράδειγμα μπορεί να αναφερθούν οι όγκοι του μαστού σε νέες γυναίκες με υψηλή S κυτταρική φάση και χαμηλής διαφοροποίησης. Είναι γνωστό ότι σε τέτοιους όγκους η χειρουργική μόνη δεν αρκεί αλλά απαιτείται και χημειοθεραπεία.

Η ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΩΣ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΑΛΛΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΥΣ

Όπως προαναφέρθηκε η χειρουργική ογκολογία έχει τους περιορισμούς και τα όριά της. Τα όρια αυτά καθορίζονται από τα κοσμητικά αλλά και λειτουργικά της αποτελέσματα. Τα τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε μια προοδευτική οπισθοχώρηση όσον αφορά την προσπάθεια για ριζικότητα των χειρουργικών εκτομών με κύριο παράδειγμα την χειρουργική των όγκων του μαστού. Αυτό μπορεί εν μέρει να αποδοθεί στην αλλαγή των γνώσεων μας σχετικά με την βιολογική συμπεριφορά των όγκων.

Είναι γνωστό ότι πολλοί όγκοι από την στιγμή που θα γίνουν κλινικά αντιληπτοί θεωρούνται γενικευμένοι, είναι επίσης γνωστό ότι κάποιοι όγκοι, ακόμη και εάν δεν έχουν προσβάλλει τους επιχώριους λεμφαδένες, έχουν ήδη δώσει μεταστάσεις στην περιφέρεια. Σε τέτοιες περιπτώσεις η χειρουργική μόνη είναι αδύνατον να βοηθήσει τους ασθενείς αυτούς οπότε προκύπτει η ανάγκη για καταφυγή και σε άλλες εναλλακτικές λύσεις για επιπρόσθετη θεραπεία και δεν αναφερόμαστε παρά σε ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία.

Και βέβαια αυτό δεν συνέβη παρά μόνο όταν η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία σημείωσαν σημαντικές προόδους και κατέστη δυνατόν να προσφέρουν θεραπευτικά σημαντική βοήθεια

στους ογκολογικούς ασθενείς. Ο συνδυασμός των επιπρόσθετων αυτών θεραπειών με την χειρουργική προέκυψε όταν οι χειρουργοί αντιλήφθηκαν τους περιορισμούς και τα όρια της χειρουργικής στην θεραπεία του καρκίνου ενώ παράλληλα ωρίμασε συν τω χρόνω και η εμπειρία των άλλων ειδικοτήτων στην θεραπεία των όγκων.

Με την βοήθεια της ακτινοθεραπείας και της χημειοθεραπείας το μέγεθος και η βαρύτητα των χειρουργικών επεμβάσεων μετριάζεται ενώ τα αποτελέσματα των συνδυασμένων θεραπειών είναι εξ' ίσου καλά με αυτά της ριζικής ογκολογικής χειρουργικής. Η μερική μαστεκτομή σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία δίνει το ίδιο καλά αποτελέσματα όσο και η ριζική τροποποιημένη μαστεκτομή, ενώ τα αποτελέσματα της συνδυαστικής αυτής θεραπείας από λειτουργική και κοσμητική άποψη είναι πολύ καλύτερα. Ένα άλλο παράδειγμα σημαντικής αλλαγής που επήλθε συνεπεία των συνδυαστικών θεραπειών στον καρκίνο είναι η δραματική μείωση των κοιλιοπερινεϊκών εκτομών που πραγματοποιούνται σήμερα έναντι των χαμηλών εκτομών του ορθού.

Και βέβαια αυτό οφείλεται στις προόδους της ακτινοθεραπείας όπου χωρίς εις αυτήν είναι δυνατόν να γίνονται λιγότερο ευρείες εκτομές του ορθού με θεραπευτικά αποτελέσματα το ίδιο καλά όσο και μετά από μια κοιλιοπερινεϊκή εκτομή. Σήμερα η ακτινοθεραπεία αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της θεραπείας του ορθικού καρκίνου και συνεπεία αυτής αλλά και της καλύτερης γνώσης μας σχετικά με την αφαίρεση των λεμφαδένων του μεσοορθού έχει βελτιωθεί σημαντικά η επιβίωση των ασθενών αλλά και ελαττωθεί επίσης σημαντικά το πο-

σοστό των τοπικών υποτροπών της νόσου. Παραμένοντας εις τα ίδια δεν πρέπει να παραβλέψουμε την σημασία της χημειοθεραπείας στην θεραπεία της νόσου ειδικά υπό την μορφή της συνδυασμένης προεγχειρητικής χημιο- και ακτινοθεραπείας. Διαγράφεται, με την βοήθεια των συνδυασμένων αυτών τεχνικών, σημαντική βελτίωση στα θεραπευτικά αποτελέσματα.

Ο χειρουργός πρέπει να έχει ξεκάθαρες προοπτικές των αντικειμενικών του στόχων με σκοπό να επιτύχει την κατά το δυνατόν ριζικότερη εκτομή του όγκου με την ελαχίστη διαταραχή του λειτουργικού και κοσμητικού αποτελέσματος. Στο παρελθόν και μάλιστα το πολύ κοντινό η συνήθης χειρουργική θεραπεία για τα σαρκώματα των άκρων ήταν ο ακρωτηριασμός και αυτό σε ποσοστό που υπερέβαινε το 40-50% των περιπτώσεων. Στην σύγχρονη εποχή το ποσοστό αυτό με την χρήση συνδυασμένων θεραπειών ανέρχεται στο 5-10% των περιπτώσεων.

Συνοψίζοντας θα πρέπει να πούμε ότι χωρίς να παραβλέπουμε την αξία και σημασία της ριζικής αφαίρεσης των όγκων, σήμερα με την συμπαράσταση και την συνεπικουρία και των άλλων θεραπευτικών μεθόδων στην ογκολογία, η ριζική εκρίζωση των νεοπλασμάτων δεν θεωρείται πλέον τόσο σημαντική όπως στο παρελθόν.

Αντίθετα είναι πλέον απαραίτητη η ολιστική αντιμετώπιση της νόσου με κάθε διαθέσιμο θεραπευτικό μέσο, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι οι αρχές της ριζικής χειρουργικής, όπου αυτές δεν εφαρμόζονται εις βάρος της λειτουργικότητας αλλά και του κοσμητικού αποτελέσματος, πρέπει να παραβλέπονται. Η πρακτική αυτή μπορεί να είναι αποτε-

λεσματική για τον τοπικό έλεγχο των νεοπλασιών και συνάμα πολύ συντηρητική αναφορικά με την διατήρηση ζωτικών στοιχείων απαραίτητων για την λειτουργία του μέλους ή του οργάνου που έχει προσβληθεί.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΕΚΤΟΜΗΣ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ

Θεωρείται απαραίτητη η en bloc εκτομή του όγκου και των προσβεβλημένων οργάνων όπου αυτό είναι δυνατόν. Η εκτομή πρέπει να γίνεται με το νυστέρι όταν αυτό είναι δυνατόν και συνήθως προχωρούμε κατά μήκος ιστικών πλάνων ελαχίστης αντίστασης και στις τρεις διαστάσεις του χώρου. Όταν η χρήση του νυστεριού δεν είναι δυνατή τότε χρησιμοποιείται είτε το μαχαίρι διαθερμίας ή το ψαλίδι.

Σε κάθε φάση της επέμβασης ο χειρουργός πρέπει να είναι προσανατολισμένος και στις τρεις διαστάσεις του χώρου ώστε να αποφύγει την τρώση ζωτικών οργάνων. Δεν χρειάζεται να τονισθεί ότι είναι απαραίτητη η εκτομή της μακροσκοπικής και της μικροσκοπικής νόσου. Τα όρια εκτομής πρέπει να ελέγχονται με ταχείες βιοψίες κατά την διάρκεια της επέμβασης. Το νεόπλασμα πρέπει να αφαιρείται ακέραιο μαζί με το bloc των επιχωρίων λεμφαδένων όταν αυτό είναι θεραπευτικά επιβεβλημένο.

Επίσης πρέπει να συναφαιρείται κάθε ουλή από προηγηθείσα βιοψία. Εν γένει ο χειρουργός πρέπει να εργάζεται σε ιστικά πλάνα τα οποία κατά την εκτίμηση του είναι μικροσκοπικά και μακροσκοπικά υγιή, να εργάζεται με ασφάλεια και χωρίς να τραυματίζει ζωτικά όργανα και άλλα ζωτικά ανατομικά στοιχεία. Καλό είναι η κινητοποίηση του όγκου να αρχίζει από τα ευκολότερα σημεία και να μένουν για το τέλος της

επέμβασης οι φάσεις εκείνες οι οποίες είναι δυσκολότερες.

Ο χειρουργός πρέπει να γνωρίζει άριστα την χρήση των εργαλείων που απαιτούνται για κάθε εγχείρηση αλλά και ποια εργαλεία είναι απαραίτητα για κάθε εγχείρηση.

Τέλος ο χειρουργός πρέπει να είναι σε θέση, κατά την διάρκεια της επέμβασης, να εκτιμά το όφελος της επέμβασης σε σχέση με τον κίνδυνο εξ' αυτής. Δεν πρέπει να διστάζει να μετατρέψει σε παρηγορητική μία επέμβαση την οποία είχε σχεδιάσει ως θεραπευτική όταν εξ' αυτής τίθεται σε κίνδυνο η ζωή του ασθενούς ή κινδυνεύουν να υποστούν ανεπανόρθωτη βλάβη ζωτικά του όργανα.

Τελειώνοντας θα πρέπει να αναφερθεί ότι η τοποπεριοχική νόσος θεωρείται κατ'εξοχήν χειρουργικά θεραπεύσιμη νόσος στην πλειονότητα των συμπαγών όγκων.

Ασθενείς με επέκταση του όγκου στους επιχώριους λεμφαδένες μπορεί να έχουν και μικροσκοπικές μεταστάσεις σε άλλες περιοχές, οι οποίες μετεγχειρητικά, στο εγγύς ή το απώτερο μέλλον, να οδηγήσουν σε υποτροπή της νόσου.

Το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι δεν εμφανίζουν μικροσκοπική επέκταση της νόσου αλλού και θεραπεύονται με ριζική χειρουργική αφαίρεση πρέπει να θεωρούνται ως δυνητικά θεραπευμένοι και η επιβίωσή τους να ξεπερνά την δεκαετία.

ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΙΩΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η προσπάθεια μείωσης του κυτταρικού φορτίου ενός όγκου αποσκοπεί στην διευκόλυνση εφαρμογής και άλλων θεραπειών, πέραν της χειρουργικής, σε ένα όγκο ο οποίος όμως επιδέχεται άλ-

λες θεραπείες. Η δραστική μείωση του κυτταρικού φορτίου ενός ασθενούς επιτρέπει την καλύτερη δράση της χημειοθεραπείας σε ένα όγκο.

Χημειοευαίσθητοι όγκοι όπως ο καρκίνος των ωθηκών και το λέμφωμα του Burkitt αντιμετωπίζονται συχνά επιτυχώς μετά από δραστική μείωση του κυτταρικού φορτίου του ασθενούς. Ο χειρουργός πρέπει να είναι ενήμερος για τους τύπους των θεραπειών που εφαρμόζονται σε κάθε περίπτωση ανάλογα με την ιστολογική μορφή του όγκου.

Απαιτείται, όπου εφαρμόζεται η κυταρομείωση, επιθετική χειρουργική προσέγγιση αλλά και ιδιαίτερα μεγάλη προσοχή διότι αυτού του τύπου η χειρουργική μπορεί να είναι ιδιαίτερα τραυματική για τον ασθενή. Η παραπάνω χειρουργική μέθοδος δεν μπορεί να εφαρμοσθεί σε κάθε τύπο όγκου. Για παράδειγμα η εφαρμογή της στον καρκίνο του ορθού, όταν έχει ήδη προκαλέσει διήθηση όλης της ελάσσονος πύελου, έχει πολλές πιθανότητες να προκαλέσει μετεγχειρητικές επιπλοκές και αυξημένη μετεγχειρητική θνησιμότητα.

ΠΑΡΗΓΟΡΗΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η παρηγορητική χειρουργική θεραπεία των νεοπλασιών στοχεύει στην βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς, εφόσον δεν υπάρχει προοπτική ριζικής θεραπείας.

Συχνά μια προσπάθεια θεραπευτικής χειρουργικής επέμβασης καταλήγει σε παρηγορητική χειρουργική επέμβαση. Τέτοια παραδείγματα επεμβάσεων είναι οι μαστεκτομές καθαριότητας γαστροεκτομές οι οποίες γίνονται για αιμορραγούντες όγκους ή για απόφραξη του στομάχου από νεοπλάσματα και αδυναμία λήψης τροφής. Θα μπορούσαν να

αναφερθούν πολλές περιπτώσεις παρηγορητικών επεμβάσεων στην ογκολογία αλλά δεν έχει νόημα να αναφερόμεθα σε παραδείγματα.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Πολλές θεωρίες έχουν προταθεί σχετικά με τον τρόπο μετάστασης των κακοήθων όγκων και η λογική οδός μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι όγκοι μεθίστανται πρώτα στους επιχώριους λεμφαδένες και ακολουθεί η επέκτασή τους σε άλλα όργανα. Ο τρόπος αυτός μετάστασης δεν είναι αυτός που ισχύει σε όλες τις περιπτώσεις. Συχνά πολλά νεοπλάσματα μεθίστανται αιματογενώς χωρίς να υπάρχει απαραίτητα και μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες.

Όταν ο χειρουργός προσεγγίζει ένα ασθενή με μεταστατική νόσο πρέπει να έχει προσανατολισθεί καλά προς τι αποσκοπεί η επέμβαση: πρόκειται για μια παρηγορητική εκτομή ή για μια θεραπευτική εκτομή των μεταστάσεων;

Για την θεραπευτική εκτομή μιας μεταστατικής εστίας πρέπει να εκπληρούνται οι ακόλουθες προϋποθέσεις:

- A) Η μεταστατική εστία να είναι σχετικά μικρού μεγέθους και συνήθως να εντοπίζεται σε ένα όργανο.
- B) Να είναι δυνατή η ολική αφαίρεση της χωρίς να παραμένει υπόλειμμα μικροσκοπικής νόσου.
- Γ) Η μετεγχειρητική νοσηρότητα και η θνησιμότητα να κυμαίνονται σε αποδεκτά όρια.

Οι πνευμονικές και ηπατικές μεταστάσεις από καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού αποτελούν κλασσικό παράδειγμα που προσφέρεται για θεραπευτική χειρουργική εκτομή. Το ίδιο ισχύει και για τις πνευμονικές μεταστάσεις των σαρκωμάτων των μαλακών

μορίων. Αντίθετα ηπατικές ή πνευμονικές μεταστάσεις από παγκρεατικά αδενοκαρκινώματα, καρκινώματα του στομάχου ή μελανώματα σπάνια μπορεί να θεραπευθούν με χειρουργική αφαίρεση χωρίς αυτός ο κανόνας να έχει και τις εξαιρέσεις του.

Άλλο παράδειγμα ένδειξης για χειρουργική εκτομή αποτελούν οι ηπατικές μεταστάσεις από νευροενδοκρινείς όγκους του παγκρέατος, ακόμη μονήρεις μεταστάσεις του εγκεφάλου από μελάνωμα, καρκίνωμα του νεφρού αλλά και από άλλα αδενοκαρκινώματα μπορεί να οδηγηθούν σε μεταστασεκτομή εφόσον έχει αποκλεισθεί η ύπαρξη μεταστάσεων σε άλλα όργανα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Micheils J.J., Duigou F., Marnay J., Henry-Amar M., Delogier T., Denoux Y., Chasle J. Flow cytometry and quantitative immunohistochemical study of cell cycle regulation proteins in invasive breast carcinoma: prognostic significance *Cancer* 2003 Mar 15; 97(6):1376-1386
2. Huston T.L., Simmons R.M. Locally recurrent breast cancer after conservation therapy *American J.Surg.* 2005 Feb; 189(2):229-235 Rev
3. Westenend P.J., Meurs C.J., Damhuis R.A. Tumor size and vascular invasion predict metastasis in stage I breast cancer. Grade distinguishes early and late metastasis *J. Clin. Pathol.* 2005 Feb; 58 (2):196-201
4. Karakousis CP, Lawrence JE, Uma R, Ramachandra MK Feasibility of limb salvage and survival in soft tissue sarcoma *Cancer* 57:484, 1986
5. Karakousis CP Limb salvage in soft tissue sarcoma with selective combination of modalities *Eur. J.Surg.Oncol.* 7:71 1991
6. Cazzaniga M, Pronzato P, Leto di Priolo SL, De Matteis F, Passalacqua R, Rosso R, Torri V A, Di Costanzo Patterns of relapse and modalities of treatment of breast cancer. The IRIS project, a multicenter observational study *Oncology* 2004; 66(4):260-8
7. Tauno S, Watanabe Y, Ohishi H, Kono S, Nakamura M, Kubota N, Iwai S Multimodality treatment of patients with hepatocellular carcinoma: a single institution retrospective series *Eur. J Surg. Oncol.* 2000 Feb; 26(1):67-72
8. Bellantone R, Lombardi CP, Cefaro GA, Nardone L, Rossi S, Minelli S, Raffaelli M, Crucitti F CMF+radiotherapy in the primary treatment of operable breast cancer: preliminary results of a phase II pilot study *J Surg Oncol* 1998 May; 68(1): 48-50
9. Moro G, Stasi M, Borca VC Does concomitant Chemoradiotherapy influence cosmetic outcome in conservative treatment of breast cancer? *Tumori* 1997 Jul-Aug; 83(4):743-7
10. Clehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, et al Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study *J Clin Oncol* 2004 Aug 15; 22(16):3284-92
11. Moller KA, Gehrig PA, Van Le L, Secord AA, Schorge J The role of optimal debulking in advanced stage serous carcinoma of the uterus *Gynecol Oncol* 2004 Jul; 94(1): 170-4
12. Milch RA Surgical Palliative Care Seminars *Oncol* 2005 Apr; 32 (2): 165-8
13. Sugarbaker PH Strategies for the prevention and treatment of peritoneal carcinoma from Gastrointestinal Cancer *Cancer Invest.* 2005; 23(2):155-7
14. Pop D, Venissac N, Leo F, Karimjee BS, Lopez S, Mouroux J Surgical treatment of pulmonary metastases of colorectal cancer. Do the indications evolved? *Ann. Chir.* 2004 Dec; 129 (10): 589-95
15. Friedrich M, Diesing D, Schroer A. Hepatic metastasectomy as cytoreductive strategy for the treatment of liver metastases in breast cancer: review of literature *Eur. J Gynaecol Oncol.* 2004; 25 (5): 555-8
16. Flanigan RC Debulking nephrectomy in

- metastatic renal cancer Clin Cancer Res 2004 Sep 15;10 (18pt2):6335S-41S
17. Swanson DA Surgery for metastases of renal cell carcinoma Sand J Surg 2004;93(2): 150-5
 18. Anraku M et al Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients J Thoracic Cardivasc Surg 2004 Apr;127 (4):1107-12