

Από το Διεθνή Επιστημονικό Τύπο

Θεραπεία της ήπιας αρτηριακής υπέρτασης: Τελικά συμπεράσματα της μελέτης TOMHS

Η θεραπεία πρώτης επιλογής της αρτηριακής υπέρτασης περιλαμβάνει τη χορήγηση διουρητικών, β-αναστολέων, αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, ανταγωνιστών του ασβεστίου και α₁-αναστολέων. Πρόσφατα εδημοσιεύθησαν τα τελικά αποτελέσματα της μελέτης TOMHS (Treatment of Mild Hypertension Study) (1). Σκοπός της μελέτης αυτής ήτο η σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ανοχής όλων των θεραπευτικών ομάδων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σαν πρώτη επιλογή στη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης. Πρωτοτυπία της μελέτης TOMHS θεωρείται το γεγονός ότι το σύνολο των ασθενών, εκτός από τη φαρμακευτική αγωγή, ακολούθησε οδηγίες, οι οποίες εστόχευαν στη μείωση του σωματικού βάρους τους (σε συνάρτηση με το βαθμό παχυσαρκίας τους), της κατανάλωσης αλκοόλης και άλατος και οδσί αύξηση της φυσικής τους δραστηριότητας (μη φαρμακολογική αγωγή).

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 902 υπερτασικοί ασθενείς, ηλικίας 45-69 ετών με ήπια αρτηριακή υπέρταση και με τιμή διαστολικής πίεσης κυμαινόμενη μεταξύ 90 και 99 mmHg. Οι ασθενείς ελάμ-

βαναν για 4 χρόνια το διουρητικό χλωρταλιδόνη (15 mg/ημέρα, n=136), το β-αναστολέα ακεβουτολόλη (400 mg/ημέρα, n=132), τον αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης εναλαπρίλη (5 mg/ημέρα, n=135), τον ανταγωνιστή του ασβεστίου αμλοδιπίνη (5 mg/ημέρα, n=131), τον α₁-αναστολέα δοξαζοσίνη (2 mg/ημέρα, n=134) ή placebo (n= 234).

Στο σύνολο των ασθενών κατά τη διάρκεια της μελέτης TOMHS, το *σωματικό τους βάρος* παρέμεινε μικρότερο από το αρχικό. Τους πρώτους 3,5 μήνες η μείωση του βάρους ήτο σημαντική, στη συνέχεια παρατηρήθη σχετική αύξηση και τελικά εσταθεροποιήθη σε μια τιμή, η οποία αντιστοιχεί σε μια μέση απώλεια βάρους της τάξης των 2,6 kg.

Η *κατανάλωση άλατος* εξετιμήθη με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις του στα ούρα 8h₀id. Διεπιστώθη μια σαφής μείωση της νατριουρίας κατά το μεγαλύτερο μέρος της μελέτης. Ειδικότερα, τους 3 πρώτους μήνες η μείωση ήτο ταχεία και σημαντικότερη, στη συνέχεια και μέχρι το 24^ο μήνα παρατηρήθη μικρή προοδευτική σχετική αύξηση, με

τιμές σαφώς μικρότερες των αρχικών, ενώ από το 25^ο μήνα και μέχρι 48^ο η νατριουρία εσημείωσε αύξηση. Πάντως, στο τέλος της μελέτης η μείωση της νατριουρίας ανήλθε σε 5 mmol.

Η φυσική δραστηριότητα των ασθενών, μετρούμενη σε κατανάλωση ενεργείας, καθορίσθη με βάση τις απαντήσεις τους σε σχετικό ερωτηματολόγιο. Στους πρώτους 6 μήνες αυτή παρουσίασε σημαντική αύξηση και στη συνέχεια εσταθεροποιήθη: αρχική κατανάλωση ενεργείας περίπου 2200 kJ και τελική κατανάλωση της τάξης των 3200 kJ.

Η μείωση της κατανάλωσης αλκοόλης, αν και μέτριου βαθμού, ήτο σταθερή. Οι ασθενείς, καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, εμείωσαν τις λαμβανόμενες εβδομαδιαίες δόσεις αλκοόλης κατά μια.

Οι ευνοϊκές αυτές μεταβολές στο σωματικό βάρος, τη νατριουρία, τη φυσική δραστηριότητα και στην κατανάλωση αλκοόλης αποτελούν ενθαρρυντικά δεδομένα για τη μη φαρμακολογική αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης (2).

Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα των διάφορων φαρμακευτικών αγωγών στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, εδείχθη ότι όλες αυτές ήσαν θεραπευτικώς ισοδύναμες. Σε όλες τις ομάδες των ασθενών οι μεταβολές της αρτηριακής πίεσης από την εισαγωγή τους στη μελέτη και μέχρι το πέρας της ήσαν σημαντικές. Στην ομάδα placebo η συστολική πίεση μειώθηκε κατά 9 mmHg και η διαστολική κατά 8,5 mmHg· κατά ένα μέρος η μείωση αυτή αποδίδεται στη μεγάλη διάρκεια της μελέτης, που είχε σαν αποτέλεσμα την προοδευτική ελάττωση του στρες.

Όλα τα αντιυπερτασικά φάρμακα εμείωσαν κατά παρόμοιο ποσοστό τη μάζα της αριστερής κοιλίας. Η μεταβολή αυτή δείχνει ότι η μείωση της αρτηριακής πίεσης επάγει μείωση της μάζας της αριστερής κοιλίας και σε ασθενείς με ήπια αρτηριακή υπέρταση και μάλιστα ανεξάρτητα από το μηχανισμό δράσης του αντιυπερτασικού φαρμάκου. Σημειώνεται ότι μείωση της μάζας της αριστερής κοιλίας παρατηρήθηκε και στην ομάδα του

placebo. Τα δεδομένα αυτά υπαινίσσονται ότι ακόμη και μια ήπια μείωση της αρτηριακής πίεσης που συμβαίνει για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να επιφέρει υποχώρηση της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας.

Σε επίπεδο μεταβολισμού των λιπιδίων, τα αποτελέσματα της μελέτης TOHIS έδειξαν παρόμοια συμπεριφορά των διάφορων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Σημειώνεται ότι τα διουρητικά της θειαζίδης αυξάνουν στον ορό τις συγκεντρώσεις της ολικής χοληστερόλης και της LDL-οληστερόλης, οι β-αναστολείς ελαττώνουν τις συγκεντρώσεις της HDL-οληστερόλης, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης και οι ανταγωνιστές του ασβεστίου έχουν μια ουδέτερη συμπεριφορά, ενώ οι α-αναστολείς εκδηλώνουν ευνοϊκή δράση στη HDL-οληστερόλη (3).

Στη μελέτη TOHMS δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των αντιυπερτασικών όσον αφορά στη δράση τους στη γλυκαιμία. Η δράση αυτή σχετίζεται με το φαινόμενο της αντίστασης στην ινσουλίνη (4), το οποίο αφορά την ελαττωματική χρησιμοποίηση της γλυκόζης στην περιφέρεια. Η αντίσταση στην ινσουλίνη συχνά συνδέεται με την αρτηριακή υπέρταση, την παχυσαρκία αρρενωπού τύπου και με τη δυσλιπιδαιμία. Τα διουρητικά της θειαζίδης και σε μικρότερο βαθμό οι β-αναστολείς μπορεί να επιδεινώσουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, ενώ οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης και οι α₁-αναστολείς μπορεί να τη βελτιώσουν.

Ο υπερτασικός ασθενής πρέπει κατά κανόνα να ακολουθήσει τη θεραπευτική του αγωγή σε όλη τη διάρκεια της ζωής του. Συνεπώς, είναι αναγκαίο τα χορηγούμενα φάρμακα να είναι καλώς ανεκτά, για να εξασφαλίσουν ένα καλό επίπεδο ποιότητας ζωής. Στη μελέτη TOHMS είχαν προεπιλεγεί διάφορες παράμετροι για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Διεπιστώθη ότι οι διάφορες θεραπευτικές αγωγές δεν επιδείνωσαν την ποιότητα ζωής και μάλιστα εβελτιώθη σε σχέση με την ομάδα του placebo.

Συμπερασματικά, το κύριο μήνυμα της μελέτης TOHMS είναι η δυνατότητα αντιμετώπισης της

ήπιας αρτηριακής υπέρτασης με τη λήψη μέτρων μη φαρμακολογικής φύσης. Τα μέτρα αυτά συνίστανται στη μείωση του βάρους υπέρβαρων ασθενών και της κατανάλωσης άλατος και αλκοόλης και στην αύξηση των φυσικών δραστηριοτήτων τους. Ένα άλλο μήνυμα είναι ότι τα αντιυπερτασικά φάρμακα, ανεξάρτητα από το μηχανισμό δράσης τους, μειώνουν την αρτηριακή πίεση κατά παρόμοιο ποσοστό, χωρίς να μειώνουν και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Σε επίπεδο του μεταβολισμού των λιπιδίων, της μείωσης της μάζας της αριστερής κοιλίας και της γλυκαιμίας, τα χορηγηθέντα φάρμακα επαρουσίασαν παρόμοια δράση. Τέλος, τα διουρητικά, οι β-αναστολείς, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, οι ανταγωνιστές του ασβεστίου και οι α₁-αναστολείς εκδηλώνουν την ίδια αντιυπερτασική δράση και ανοχή σε περίπτωση μακροχρόνιας

χορήγησής τους. Οι διαπιστώσεις της μελέτης TOHMS υπαινίσσονται ότι πρέπει να γίνεται προσπάθεια αντιμετώπισης του υπερτασικού ασθενή με μη φαρμακολογικά μέσα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Neaton, J.D.R., Grimm, R.H., Prineas, J., Stamler, J., Grandits, G.A., Elmer, P.J., Cutler, J.A., Flack, J.M., Schoenberger, J.A., Mc Donald, R., Lewis, C.E., Liebson, P.R.: Treatment of Mild Hypertension Study. Final results. *JAMA* 270: 713 (1993)
2. Kaplan, N.M.: Non drug treatment of hypertension. *Ann. Intern. Med.* 102: 359 (1985)
3. Morgan, T.O.: Metabolic effects of various antihypertensive agents. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 15 (Suppl. 5): 39 (1990)
4. Reaven, G.M.: Syndrome X. *Blood Pressure (Suppl. 4)*: 13 (1992)



Φαρμακευτική αντιμετώπιση του αλκοολισμού

Σύμφωνα με το Εθνικό Συμβούλιο της Ιατρικής Εταιρείας των ΗΠΑ, ο αλκοολισμός είναι μια χρόνια, προοδευτικώς εξελισσόμενη και δυναμικώς θανατηφόρα νόσος. Αυτή χαρακτηρίζεται από ανοχή και φυσική εξάρτηση στην αλκοόλη ή/και από παθολογικές μεταβολές στα όργανα.

Από τον ορισμό αυτό προκύπτει ότι οι μεταβολές που αναπτύσσονται στον αλκοολισμό είναι αθροιστικές και εξελίσσονται καθώς συνεχίζεται η λήψη αλκοόλης. Η ανοχή στην αλκοόλη, που συνοδεύεται με την ανάγκη υψηλών συγκεντρώσεων αλκοόλης για την επίτευξη του επιδιωκόμενου αποτελέσματος, δείχνει μια προσαρμογή του εγκεφάλου στην αλκοόλη. Κυρίαρχος στόχος του αλκοολικού είναι η διακαής του επιθυμία να πίνει, το γνωστό αγγλοσαξωνικό craving (1).

Η αλκοόλη ευρίσκεται στον οργανισμό σε ίχνη και κατά συνέπεια ο αλκοολισμός είναι δοσο-εξαρτώμενος. Η ουσία αυτή είναι φάρμακο κατασταλτικό και όχι διεγερτικό. Οι τοξικές της επιδρά-

σεις εμφανίζονται κυρίως από το ΚΝΣ, αλλά και από άλλα όργανα, όπως είναι το ήπαρ και η καρδιά (1).

Η αλκοόλη οξειδώνεται προς ακεταλδεΐδη με τη δράση της αλκοολικής αφυδρογονάσης, του ενζυμικού συστήματος της καταλάσης και του ηπατικού μικροσωμικού συστήματος ενζύμων, αντίδραση συζευγμένη με το NAD. Η ακεταλδεΐδη μεταβολίζεται στη συνέχεια σε οξεικό οξύ με τη δράση της αλδεϋδικής αφυδρογονάσης. Η δράση του τελευταίου ενζύμου αναστέλλεται από τη δισουλφιράμη. Η ιδιότητα αυτή της δισουλφιράμης χρησιμοποιείται στη θεραπευτική αντιμετώπιση του αλκοολισμού· σε χορήγηση δισουλφιράμης πριν από τη λήψη αλκοόλης, η τελευταία δεν μπορεί να μεταβολισθεί πλήρως, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση ακεταλδεΐδης, η οποία συνοδεύεται με μια έντονα δυσάρεστη αντίδραση (ναυτία, έμετος, ταχυκαρδία, πονοκέφαλος με εξάψεις και

πτώση της πίεσης), που προκαλεί τη μη επιθυμία λήψης αλκοόλης.

Στη δημιουργία του αλκοολισμού, εκτός από την προκαλούσα ουσία την αλκοόλη, υπεισέρχονται και ατομικοί παράγοντες, όπως η διατροφή, ο μεταβολισμός και κοινωνικοί παράγοντες.

Τα τελευταία χρόνια εσημειώθησαν σημαντικότερες πρόοδοι στη νευροβιολογία του αλκοολισμού (2), οι οποίες απετέλεσαν τη βάση για μια αιτιολογική θεραπευτική αντιμετώπισή του. Πρωταρχικός στόχος της φαρμακευτικής αγωγής του αλκοολικού είναι να βοηθήσει τον ασθενή να απέχει από τη λήψη αλκοόλης και παράλληλα να αποφευχθούν οι υποτροπές. Οι νέες τάσεις της φαρμακοθεραπείας περιλαμβάνουν (α) τα νεότερα αντικαταθλιπτικά σεροτονεργικά φάρμακα, (β) τους ανταγωνιστές των οπιούχων και (γ) ορισμένες ουσίες πολλαπλών θέσεων δράσης (3).

Η σεροτονινεργική δράση φαίνεται να εμπλέκεται σε πολλά στάδια του αλκοολισμού, όπως στις διαταραχές του ελέγχου της κινητοποίησης, στους μηχανισμούς του κόρου και της ανταπόδοσης. Στη θεραπεία του αλκοολισμού έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι αναστολείς της ανάκτησης της σεροτονίνης, όπως η ζιμελιδίνη, η βικουαλίνη, η φλουοξετίνη και η κιταλοπράμη. Σε μια διπλή τυφλή μελέτη έναντι placebo διάρκειας 6 εβδομάδων στην οποία εχορηγήθησαν τα φάρμακα αυτά, τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά: διεπιστώθη στατιστικώς σημαντική μείωση της κατανάλωσης αλκοόλης στα άτομα που έλαβαν το φάρμακο σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (4). Ευεργετική θεραπευτική δράση στον αλκοολισμό παρουσίασε και η τιανεπτίνη, ένας διευκολυντής της ανάκτησης της σεροτονίνης (5).

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων των οπιούχων, προϊόντα της συμπύκνωσης της ακεταλδεΐδης με αμίνες, με κύριους εκπροσώπους τη ναλοξόνη και τη ναλτρεξόνη, είναι ουσίες με δράση ενδορφίνης: αυτοί ενοχοποιούνται σε μηχανισμούς

σφοδρής επιθυμίας για λήψη αλκοόλης. Η ναλοξόνη έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στην αντιμετώπιση ασθενών σε κώμα από αιθυλική αλκοόλη, ενώ η χορήγηση ναλτρεξόνης για 3 μήνες σε αλκοολικούς υπό συνθήκες αποχής και συνδρόμου στέρησης είχε ευνοϊκά αποτελέσματα (6).

Ορισμένα αμινοξέα (ταυρίνη) και πεπτιδία (±ολοκυστοκίνη) έχουν ιδιότητες ευνοϊκές για την αντιμετώπιση του αλκοολισμού. Η ακαμπροσάτη, ομοταυρινικό ασβέστιο, φαίνεται να εκδηλώνει δράσεις μερικών αγωνιστών GABA και αγωνιστών του NMDA (N-μεθυλ-D-ασπαρτικού οξέος), δράσεις αντι-ακεταλδεΐδης και ναλοξόνης και μια δράση στη σεροτονινέργια και στη δοπαμινέργια: αυτή φαίνεται να ελαττώνει τη λήψη αλκοόλης σε άτομα αλκοολικά (7).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Πλέσσας, Σ.Τ.: Ειδικές Δίαιτες. Εκδόσεις ΦΑΡΜΑΚΟΝ-Τύπος, Αθήνα, 1994
2. Koob, G.F.: Drugs of abuse: Anatomy, pharmacology and function of reward pathways. *TIPS* 13: 177 (1992)
3. Litten, R.Z., Allen, J.P.: Pharmacotherapies for alcoholism: Promizing agents and clinical issues. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 15: 620 (1991)
4. Chouinard, G.: A placebo controlled clinical trial of remoxipride and chlorpromazine in newly admitted schizophrenic patients with acute exacerbation. *Acta Psych. Scand.* 82 (Suppl. 358): 111 (1990)
5. Malda, R., Loo, H., Ganry, H, et al.: Long-term administration of tianeptine in depressed patients after alcohol withdrawal. *Br. J. Psych.* 15 (Suppl.): 66 (1992)
6. Valinder, J., Holm, A.-C.: Experiences of long-term treatment with remoxipride. *Acta Psych. Scand.* 82 (Suppl. 358): 41 (1990)
7. Lhuintre, J.P., Moor, N., Tran, G., et. al.: Acamprostate appears to decrease alcohol intake in weaned alcoholics. *Alcohol Alcoholism* 25: 613 (1990)

Καρκίνοι της περιοχής κεφαλής και λαιμού

Οι καρκίνοι που εντοπίζονται στην περιοχή κεφαλής και λαιμού (καρκίνοι ΩΡΛ) διαφέρουν από

τους άλλους τύπους καρκίνου κατά το μέτρο που η θεραπεία τους εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από

τον τοπικο-περιφερικό έλεγχο και όχι, κυρίως, από την εξέλιξη της μεταστατικής πορείας.

Σε πρόσφατο συνέδριο ανεκοινώθησαν από την *Veterans Administration Cancer Study Group* τα τελικά αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής (1), η οποία συμπεριέλαβε 332 ασθενείς με *καρκίνο του λάρυγγα* (στάδιο III και IV) και εστόχευε στη μελέτη της δυνατότητας διατήρησης του λάρυγγα. Οι ασθενείς είχαν χωρισθεί κατά τρόπο τυχαίο σε δυο ομάδες. Στην πρώτη ομάδα οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε ολική λαρυγγεκτομή, συνοδευόμενη με μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, ενώ στη δεύτερη ομάδα οι ασθενείς ακολούθησαν συνδυασμένη χημειοθεραπευτική αγωγή (3 κύκλοι *cis-πλατίνης* και 5-φθοριουρακίλης), η οποία συνεπληρώθη με ακτινοθεραπεία. Το ποσοστό επιβίωσης στα 3 χρόνια ήτο το ίδιο και στις δυο ομάδες. Στην ομάδα η οποία αρχικά υπεβλήθη σε ακτινο-χημειοθεραπεία το ποσοστό διατήρησης τελικά του λάρυγγα έφθασε στα 66%.

Η μελέτη αυτή θέτει υπό εξέταση τη χρησιμότητα μιας ολικής λαρυγγεκτομής σε περιπτώσεις προχωρημένων καρκίνων του λάρυγγα. Όμως, δεν έχει δείχθει ότι η ακτινο-χημειοθεραπεία είναι περισσότερο αποτελεσματική από τη χορήγηση μόνο χημειοθεραπευτικών μέσων, γιατί ορισμένες ομάδες είχαν παρόμοια αποτελέσματα με ένα σχήμα που περιελάμβανε μόνο ακτινοθεραπεία και ολική λαρυγγεκτομή σε περίπτωση τοπικής υποτροπής.

Η *κυτταρική κινητική* εμελετήθη σε 97 καρκίνους της *στοματικής μοίρας του φάρυγγα* με τη χορήγηση στον ασθενή, πριν από τη βιοψία, ενός δείκτη βρωμοδεοξουριδίνης (2). Στη μελέτη αυτή διεπιστώθη ότι ο κίνδυνος υποτροπής μετά τη θεραπεία ήτο σαφώς υψηλότερος για τον όγκο ταχέως πολλαπλασιασμού. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι ο δείκτης πολλαπλασιασμού επαρουσίασε αύξηση μετά τη χορήγηση της χημειοθεραπείας.

Η μεθοδολογία της μελέτης αυτής αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα της αναγκαιότητας της διερεύνησης της κυτταρικής βιολογίας των όγκων, με στόχο την καλύτερη προσαρμογή της ακολουθητέας αγωγής. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασί-

α για τους όγκους ταχέως πολλαπλασιασμού, οι οποίοι απαιτούν περισσότερο έντονες θεραπείες, όπως είναι η επιταχυνόμενη ακτινοθεραπεία. Η αύξηση των παραμέτρων πολλαπλασιασμού, που παρατηρήθη μετά τη χημειοθεραπεία, μπορεί να εξηγήσει τα αποτελέσματα, γενικώς παραπλανητικά, των σχημάτων τα οποία χρησιμοποιούν νεο-ανοσοενισχυτική χημειοθεραπεία ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία, παρά την αυξημένη ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία. Περισσότερο επιτυχημένες θεωρούνται προσεγγίσεις που συνδυάζουν ταυτόχρονη ή εναλλασσόμενη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία.

Στην περίπτωση των *καρκίνων της βάσης της γλώσσας*, μια πρόσφατη μελέτη, που πειρελάμβανε 134 ασθενείς, έδειξε ότι δι-κλασματική ακτινοθεραπεία δίδει καλύτερα αποτελέσματα από αυτά της κλασσικής μονοκλασματικής ακτινοθεραπείας, με τοπικό έλεγχο της πρωτογενούς βλάβης κατά 100% για τους T1, 94% για τους T2, 84% για τους T3 και 45% για τους T4 (3).

Σε μια άλλη μελέτη (4), που περιελάμβανε 40 ασθενείς με καρκίνους της περιοχής της βάσης της γλώσσας, εξετάσθη η *ποιότητα ζωής* των ατόμων, όταν (α) χορηγείται ακτινοθεραπεία ακολουθούμενη από ραδιοθεραπεία ή (β) γίνεται χειρουργική εκτομή συνοδευόμενη μετεγχειρητικώς από ακτινοθεραπεία. Σαν κριτήρια ποιότητας ζωής επελέγη η δυνατότητα ή μη των ασθενών να διαιτώνται φυσιολογικά και να αρθρώνουν τις λέξεις σωστά. Από την ανάλυση της μελέτης αυτής προέκυψε ένα σαφές λειτουργικό πλεονέκτημα για τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθη ακτινοθεραπεία και ραδιοθεραπεία στο επίπεδο του πρωτογενούς όγκου, σε σχέση με τους ασθενείς που υπέστησαν εκτομή συνοδευόμενη από ακτινοθεραπεία.

Από όλες τις μελέτες που πραγματοποιούνται στο γενικότερο τομέα της ογκολογίας προκύπτει το *συμπέρασμα* ότι, για την επίτευξη προόδου, είναι αναγκαία η στενή συνεργασία επιστημόνων διαφορετικών ειδικοτήτων.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Wolf, G., Hong, W., Fisher, S., et al.: Larynx preservation with induction chemotherapy (CT) and radiation (XRT) in advanced laryngeal cancer: Final results of the VA laryngeal cancer study group cooperative trial. Am. Soc. Clin. Onc., Proc. p. 277, Orlando, Florida, 1993
2. Bourhis, J., Bosq, J., Wibaul, P., et al.: Oropharyngeal cancer: Tumor cell kinetics. Am. Soc. Clin. Onc., Proc. p. 280, Orlando, Florida, 1993
3. Hinerman, R.W., Parsons, J.T., Mendenhall, W.H., et al.: External beam radiotherapy with or

without neck dissection for carcinoma of the base of tongue: The preferred approach to surgical resection. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 27 (Suppl. 1): 220 (1993)

4. Harrison, L.B., Zelefsky, J., Armstrong, J.G., Gaynor, J.J.: Quality of life after treatment for squamous cell cancer of the base of tongue - A comparison of primary radiation therapy ws primary surgery. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 27 (Suppl. 1): 220 (1993)



