



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

ΚΑΡΔΙΟ- ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Ενότητα: Πρωτοπαθής Καρκίνος του Πνεύμονα

Μονιάκης Ανδρέας
Α' Επιμελήτης Θωρακοχειρουργικής
Παν/κό Νοσοκ. Ηρακλείου



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται στην άδεια χρήσης Creative Commons και ειδικότερα

Αναφορά – Μη εμπορική Χρήση – Όχι Παράγωγο Έργο v.3.0

(Attribution – Non Commercial – Non-derivatives v.3.0)



[ή επιλογή ενός άλλου από τους έξι συνδυασμούς]

[και αντικατάσταση λογότυπου άδειας όπου αυτό έχει μπει (σελ. 1, σελ. 2 και τελευταία)]

- Εξαιρείται από την ως άνω άδεια υλικό που περιλαμβάνεται στις διαφάνειες του μαθήματος, και υπόκειται σε άλλου τύπου άδεια χρήσης. Η άδεια χρήσης στην οποία υπόκειται το υλικό αυτό αναφέρεται ρητώς.

Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Κρήτης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



Επιδημιολογία

- 1ος στους άντρες (31% θανάτων από νεόπλασμα)
- 1ος στις γυναίκες (26% θανάτων από νεόπλασμα)
- 1ος σε συχνότητα σε άνδρες-2ος σε γυναίκες
- Παγκοσμίως 1.400.000 νέες περιπτώσεις
- Ευρώπη 341.800 θάνατοι
- Ελλάδα > 5.000/χρόνο > από τους 3 επόμενους μαζί (παχέος, μαστού, προστάτη)

Παθογένεια

- Κάπνισμα (80-90%)
- Παθητικό κάπνισμα
- Επαγγελματική έκθεση (ίνες αμιάντου το αρσενικό, το βενζοπυρένιο, πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες, οι εστέρες του χλωρομεθυλενίου, το χρώμιο, το νικέλιο, ιονίζουσα ακτινοβολία)
- Περιβαλλοντική ρύπανση
- Κληρονομικότητα

Ιστολογικοί τύποι

- Squamous (25-35%)

Papillary, clear cell, small cell, basaloid

- adenocarcinoma (30-45%)

Mixed subtype, acinar, papillary, branchioloalveolar

- large cell(10%)

- small cell (10%)

Combined small cell carcinoma

Ιστολογικοί τύποι- λιγότερο συχνοί

- Adenosquamous carcinoma
- Sarcomatoid carcinoma
- Carcinoid tumor

Typical, atypical carcinoid

- Salivary gland tumors

Παθολογοανατομική Προσέγγιση

- Κυτταρολογική εξέταση
 - Επίχρισμα – μπλοκ παραφίνης
- Ιστολογική εξέταση
- Ανοσοϊστοχημεία
- Μοριακή ανάλυση

Πρωτοπαθές ; - Μεταστατικό ;

- Πλακώδες: λάρυγγα – οισοφάγο – τράχηλο μήτρας
- Αδενικό: πεπτικό – μαστό
- Μικροκυτταρικό: ήπατος – νευροενδοκρινικών οργάνων, APUDS
- Βλεννώδες αδενοCa: στομάχι – έντερο
- Θηλώδες Ca: ωοθήκη – θυροειδής
- Διαυγοκυτταρικό αδενοCa: νεφρό – επινεφρίδια
- Μελάνωμα: δέρμα

Άτομα υψηλού κινδύνου

- Χρήση καπνού
- Επαγγελματική έκθεση
- Έκθεση σε ραδόνιο
- Προηγούμενο Ca (SCLC, lymphoma, Head & Neck Ca, smoking related Ca)
- Θετικό οικογενειακό ιστορικό LC
- Ιστορικό COPD, Pulmonary fibrosis
- Παθητικό κάπνισμα

Πρώιμη διάγνωση

- Κυτταρολογικές πτυέλων, ακτινογραφία θώρακος
- Χαμηλής Δόσης Αξονική Τομογραφία Θώρακος (LDCT)
- Βρογχοσκόπηση με αυτοφθορισμό
- Βιολογικοί δείκτες...(αίμα, πτύελα, EBC...)

Έλεγχος με LDCT vs α/α θώρακος

- 40% στάδιο IA
- 12% στάδιο IIIB
- 22% στάδιο IV

Αποτελέσματα: 20% μείωση LC

7% μείωση θνητότητας από
όλες τις αιτίες

πρόληψη ενός θανάτου ανά
320 άτομα υψηλού
κινδύνου

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΠ

- ΠΤΥΕΛΑ
- ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ
- EBUS, EUS
- ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ
- ΜΕΣΟΘΩΡΑΚΟΣΚΟΠΗΣΗ - ΔΙΑΒΡΟΓΧΙΚΗ
- VATS
- ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ ΠΛΕΥΡΙΚΗΣ ΣΥΛΛΟΓΗΣ
- ΒΙΟΨΙΑ ΑΛΛΗΣ ΕΣΤΙΑΣ
- ΘΩΡΑΚΟΤΟΜΗ

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

- α/α θώρακος (όζος > 2cm)
 - Αξονική τομογραφία (όζος 0,8-1 cm)
 - Μαγνητική τομογραφία
 - PET scan (ευαισθησία 96%, ειδικότητα 78%)
 - ψευδώς θετικά: κοκκιωματώδη νόσο (TBC), φλεγμονώδεις εξεργασίες (πνευμονία, μυκητίαση)
 - ψευδώς αρνητικά: Ca χαμηλής μεταβολικής δραστηριότητας (βρογχοκυψελιδικό, καρκινοειδή)
- βλάβες διαμέτρου < 8-10 mm
- θετικό PET – SUV > 2.5

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- ΑΠΟ ΤΗΝ ΤΟΠΙΚΗ ΝΟΣΟ
- ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΣΕ ΠΑΡΑΚΕΙΜΕΝΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ
- ΑΠΟ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
- ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ
(ΝΕΥΡΟΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ, ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ,
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΕΣ, ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ)

ΠΡΟΟΔΟΙ ΤΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΧΡΟΝΙΑ

- Αντιμετώπιση μικροκυτταρικού με σύγχρονα χημειοθεραπευτικά
 - Μοριακή ανάλυση γίνεται ανάδειξη υποτύπων που μπορούν να ωφεληθούν από χορήγηση στοχευμένων παραγόντων
 - Καλύτερη επιλογή ασθενών προς χειρουργική θεραπεία
 - Δεν σημαίνει περιορισμό ασθενών, αντίθετα δύναται να χειρουργηθούν.
 - >70 ετών, με οριακές καρδιοαναπνευστικές εφεδρείες – νεφρική ή ηπατική λειτουργία.
 - αύξηση χειρουργηθέντων, μείωση χειρουργικής θνητότητας
- ΣΤΟΧΟΣ: Ανεύρεση αυτών που μπορούν να χειρουργηθούν!

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ιστορική Αναδρομή

- 1933- Graham and Singer: πρώτη πνευμονεκτομή
- 40-50% μη εξαιρέσιμος
- Αν εξαιρέσιμος → πνευμονεκτομή
- Μεγάλη θνητότητα
- 1950-Churchill: πρώτη λοβεκτομή

Προϋποθέσεις χειρουργικής θεραπείας

- Ριζική εκτομή του όγκου
- Όσο το δυνατόν αεριζόμενο περισσότερο παρέγχυμα

Κριτήρια χειρουργικής θεραπείας

- Γενική κατάσταση αναπνευστικής λειτουργίας
- Έκταση κακοήθους νόσου

ΠΡΧ εκτίμηση αναπνευστικής λειτουργίας

✓ Σπυρομέτρηση – αέρια αίματος

Test	Value for Low-Risk Patients
FEV ₁ %	>60%
D _{LCO} %	>60%
ppoFEV ₁	>800 mL
ppoFEV ₁ %	>40%
ppoD _{LCO} %	>40%
$\dot{V}O_{2max}$ during exercise	>15 mL/kg/min

Δ $\dot{V}O_{2max}$ during exercise >15 mL/kg/min
ppoFEV₁ % >40%

Αντενδείξεις

- Καρδιαγγειακό (έμφραγμα, σοβαρή ΚΑ)
- Βαριά Ηπατική Ανεπάρκεια

Καρδιολογική εκτίμηση

Major

- Unstable coronary syndromes
- Recent myocardial infarction with ongoing ischemic risk
- Unstable or severe angina
- Decompensated congestive heart failure
- Significant arrhythmia
- Severe valvular disease
- Pulmonary hypertension

Intermediate

- Mild angina pectoris
- Prior myocardial infarction by history or pathologic Q waves
- Compensated or prior congestive heart failure
- Diabetes mellitus
- Advanced age
- Low functional capacity (e.g., inability to climb stairs)
- Uncontrolled systemic hypertension

Minor

- Abnormal electrocardiogram (left ventricular hypertrophy, left bundle-branch block, ST-T abnormalities)
- Rhythm other than sinus rhythm
- History of stroke
- Cerebrovascular occlusive disease
- Peripheral arterial occlusive disease

Προεγχειρητική προετοιμασία

- ✓ Φυσιοθεραπεία
- ✓ Διακοπή καπνίσματος
- ✓ Έλεγχος λοιπών συστημάτων

Χειρουργική Αντιμετώπιση

- 50% ασθενών είναι υποψήφιοι για χειρουργική αφαίρεση
- 50% έχουν N2 νόσο
- Λεμφαδενικός καθαρισμός μεσοθωρακίου απαραίτητος

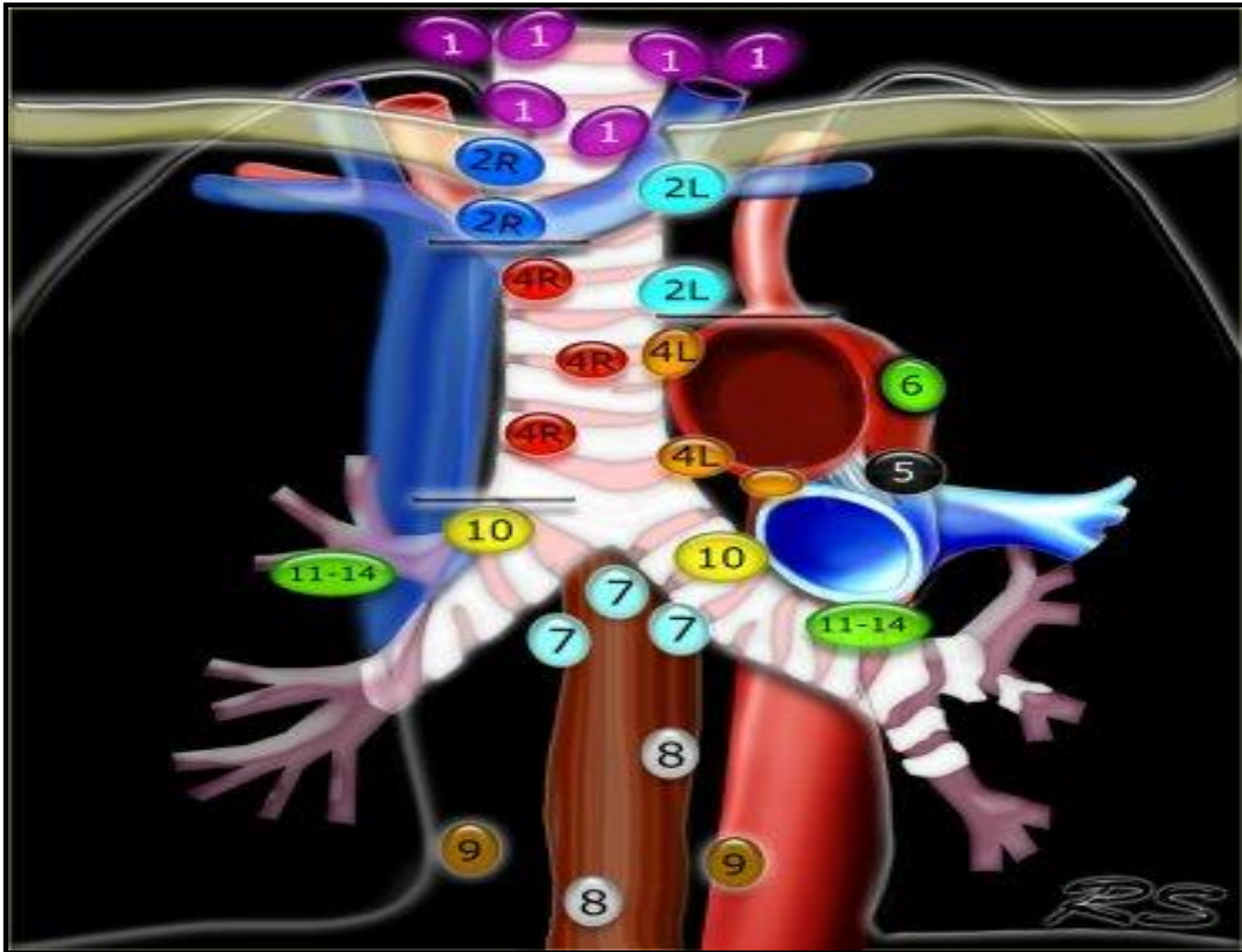
Χειρουργική Αντιμετώπιση

- Ακριβής σταδιοποίηση
- 33% ασθενών με AdenoCa έχουν “skip metastases”
- neoadjuvant (στάδιο IIIa και υποκατηγορίες IIIb)
- Ανταπόκριση : >50% μείωση
- Στάδιο IV: μονήρη Mx σε εγκέφαλο ή επινεφρίδιο

Σταδιοποίηση

- Ανάλογα με το μέγεθος του όγκου, τον εντοπισμό των προσβεβλημένων λεμφαδένων, τη θέση της μετάστασης (σύστημα TNM)
- Στάδια 0 (in situ Ca), I (A,B), II (A,B), III (A,B,), IV

Λεμφαδένες Μεσοθωρακίου



TNM Σταδιοποίηση

	Diam	Scopy	Atelectasis	Invasion	Nodules
T1	T1a ≤ 2cm T1b >2-3cm	No invasion lobar bronchus			
T2	T2a: >3-5cm T2b: >5-7cm or	main bronchus > 2cm to carina	Atelectasis or obstructive pneumonia to hilus not entire lung	visceral pleura	
T3	> 7cm or	< 2cm to carina	Whole lung	Chest wall diaphragm phrenic nerve mediast pleura parietal pericard	Nodules in same lobe
T4		Tumor in carina		Heart great vessels trachea esophagus spine	Nodules in other ipsilateral lobes

TNM Σταδιοποίηση

Regional lymph nodes (N)	
N1	In ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes
N2	In ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph nodes
N3	In contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene or supraclavicular lymph nodes

TNM Σταδιοποίηση

	6th TNM	7th TNM 2009
T	T1	≤ 2cm → T1a
		>2cm but ≤3cm → T1b
	T2	>3cm but ≤5cm → T2a
		>5cm but ≤7cm → T2b
> 7 cm → T3		
T4	Nodules in same lobe → T3	
	Malignant pleural or pericardial effusion → M1a	
N		No changes
M		Nodules in another ipsilateral lobe → T4
		Contralateral nodules → M1a
		pleural dissemination → M1a
		Distant metastases → M1b

TNM Σταδιοποίηση

TNM	Stage in 6th	Stage in 7th ed
T2b N0 M0	IB →	IIA
T2a N1 M0	IIB →	IIA
T4 N0 M0 T4 N1 M0	IIIB →	IIIA

	T1a	T1b	T2a	T2b	T3	T4
N0	IA		IB	IIA	IIB	IIIA
N1	IIA		IIA	IIB	IIIA	IIIA
N2	IIIA		IIIA		IIIA	IIIB
N3	IIIB		IIIB		IIIB	IIIB

Χειρουργική για T₃ με θωρακικό τοίχωμα.

Author	Year	n	Morbidity (%)	Mortality (%)	5-y survival (%)
Watanabe	1991	42	NA	NA	43
Albetucci	1992	37	NA	NA	30
Pitz	1996	125	NA	8.3	29
Downey	1999	175	NA	4	32
Magdeleinat	2001	201	NA	7	24
Facciolo	2001	105	NA	0	61

- En-bloc εκτομή θωρακικού τοιχώματος με πνευμονικό παρέγχυμα (λοβεκτομή) με R₀
- Πλήρες εξαιρούμενο T₃ (θωρακικό τοίχωμα) N₀: 5-y επιβίωση 50-60 % & T₃N₁₋₂ =10-15 %.
- Η επιβίωση εξαρτάται από την αποτελεσματικότητα της εκτομής, τη συμμετοχή λεμφαδένων και το βάθος διήθησης του θωρακικού τοιχώματος

Κεντρικής εντόπισης T₃

- Όγκοι εντοπιζόμενοι στους κύριους βρόγχους και σε απόσταση μικρότερη από 2cm από την τρόπιδα απαιτούν ΠΝΕΥΜΟΝΕΚΤΟΜΗ.
- Some considered unresectable because of an adequate proximal margin or poor pulmonary function or bronchial stump closure.
- SLEEVE ΛΟΒΕΚΤΟΜΗ: είναι δυνατή στην πλειοψηφία αυτών των ασθενών αποδίδοντας ογκολογικά ισοδύναμα αποτελέσματα με την πνευμονεκτομή με επιπλέον 3 πλεονεκτήματα:
 1. better proximal margin without concern of a high pneumonectomy stump closure,
 2. preservation of distal pulmonary function
 3. Χαμηλή νοσηρότητα - θνητότητα.

Κεντρικής εντόπισης T₃

- SLEEVE ΕΚΤΟΜΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ: απαιτείται περιστασιακά με μερικό cross-clamping των αγγείων και εκτομή με άμεση σύγκλειση ή χρήση patch.
- Συμμετοχή των ενδοπερικαρδιακών τμημάτων των πνευμονικών αγγείων απαιτεί περικαρδιοτομή και εξαίρεση της PA εφόσον υπάρχει τουλάχιστον 1-1.5 cm ελεύθερο τμήμα + εξαίρεση της πνευμονικής φλέβας μαζί με μικρό τμήμα του αριστερού κόλπου (T4 tumors): αναμενόμενη 5-γ επιβίωση=20-30%.

Κεντρικής εντόπισης T₄

- Περιορισμένη T₄ συμμετοχή του αεραγωγού μπορεί να θεραπευθεί με εκτομή του περιφερικού τμήματος της τραχείας ή της τρόπιδας με βρογχοπλαστική συνδυαζόμενη με πνευμονεκτομή η περιστασιακά λοβεκτομή.
- Εφαρμόσιμο μόνο εφόσον είναι δυνατόν να επιτευχθούν όρια ελεύθερα όγκου σε απόσταση < 4 cm από το σημείο εκτομής.
- Limited to younger, good PS patients.
- Σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα =10-15% και long term επιβίωση 20-30%.

Άλλες συνδυασμένες εκτομές για T₄ όγκους

- Διήθηση της ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ: Λίγες μελέτες είναι διαθέσιμες με μικρό αριθμό ασθενών: υπάρχει ανάγκη για καρδιοπνευμονική παράκαμψη (ή μήρο-μηριαία παράκαμψη ECMO). Κάθε N2 περίπτωση πρέπει αυτόματα να αποκλείεται. Υψηλή νοσηρότητα (30%) & θνητότητα (15%) 5-γ επιβίωση =31 % (Fukuse et al.-2006) έως 70% (Ohta et al.-2005) για T4N0 νόσο.
- Περιορισμένη συμμετοχή του εξωτερικού χιτώνα του ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ: extramucosal εκτομή: μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ιατρογενή εκκολπώματα συνήθως ασυμπτωματικά.
- Εκτομή ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ από ομάδα ειδικοτήτων (ορθοπεδικούς, νευροχειρουργούς) εφόσον η νόσος εντοπίζεται στο ένα ημιμόριο του σώματος και εφόσον μετεγχειρητικά είναι δυνατή η σταθεροποίηση της σπονδυλικής στήλης: 5-γ επιβίωση=15% (Grunenwald et al.).
- Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες.

Συμπερασματικά

- Η χειρουργική εκτομή παραμένει σημαντική επιλογή για επιλεγμένες περιπτώσεις τοπικά προχωρημένου T3+T4 καρκίνου πνεύμονα.
- Πρέπει να γίνεται με αποδεκτά ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας.
- Προσεκτική σταδιοποίηση και επιλογή ασθενών είναι κριτικής σημασίας.
- Προγνωστικοί παράγοντες: ικανότητα να επιτευχθεί καθολική εκτομή και LN.
- En-bloc εκτομή του καρκίνου του πνεύμονα μαζί με το θωρακικό τοίχωμα, περικάρδιο ή διάφραγμα μπορεί να πραγματοποιηθεί με αποδεκτή θνητότητα και καλή μακροπρόθεσμη επιβίωση εφόσον δεν υπάρχει συμμετοχή λεμφαδένων.

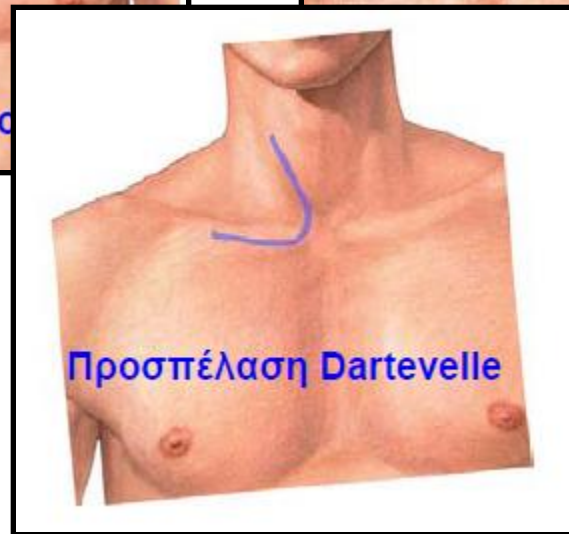
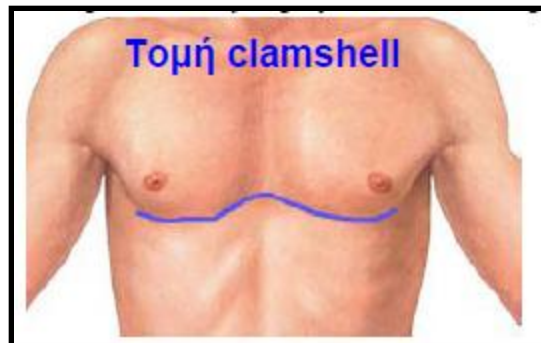
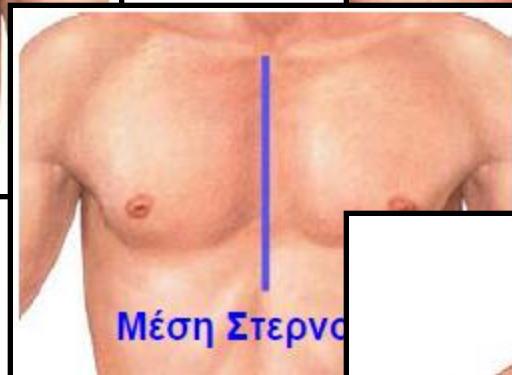
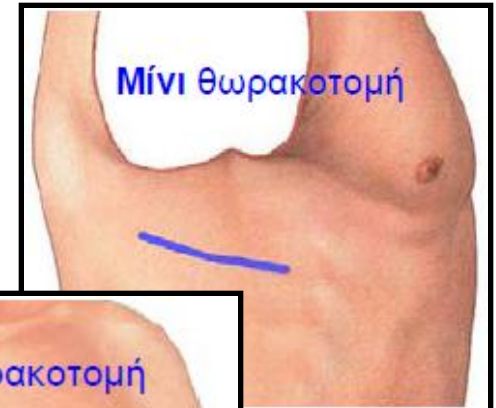
Συμπερασματικά

- Οι τεχνικές βρογχοπλαστικής επιτρέπουν την εκτομή κεντρικά εντοπιζόμενων όγκων σε περιπτώσεις με φτωχή αναπνευστική λειτουργία , ελαττώνοντας την νοσηρότητα και την θνητότητα, βελτιώνοντας το QOL που διαφορετικά θα έπρεπε να γίνει πνευμονεκτομή ή παρηγορητική χήμειο-άκτινοθεραπεία.
- 5-γ ποσοστά επιβίωσης 20-30% σε συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών με περιορισμένη συμμετοχή (διήθηση) των πνευμονικών αγγείων, αριστερού κόλπου ή SVC.

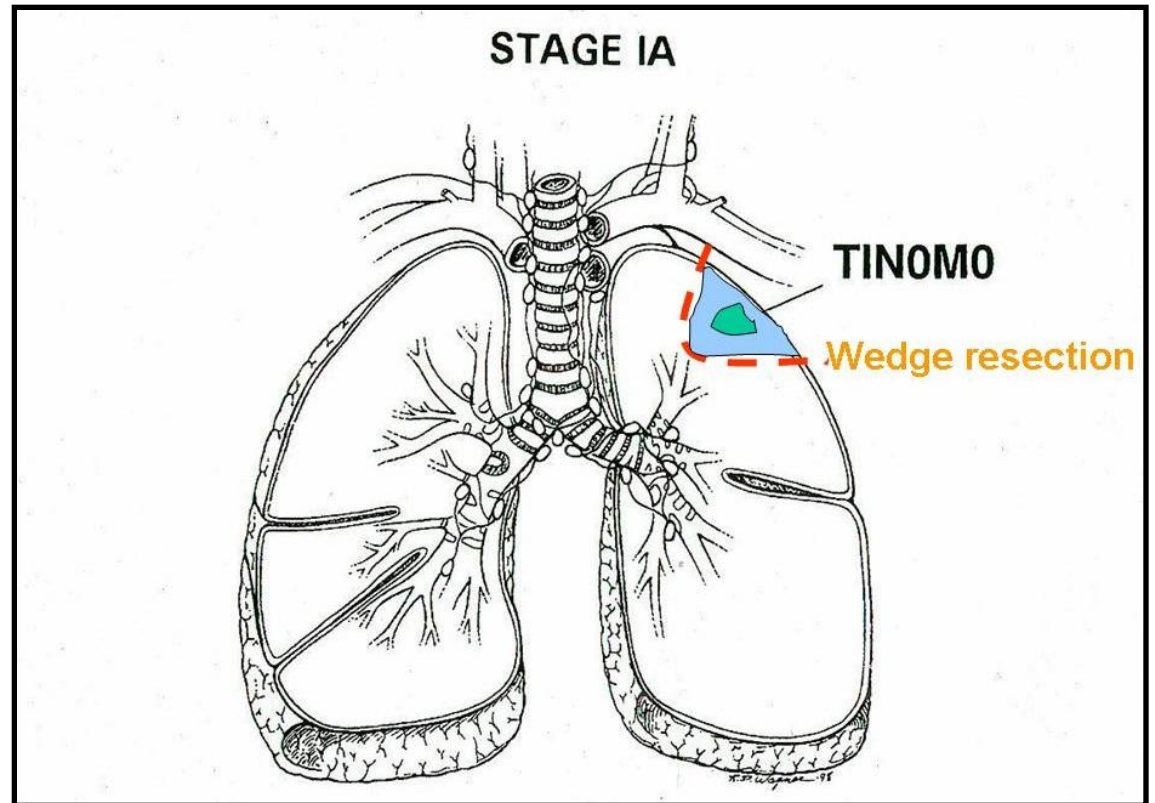
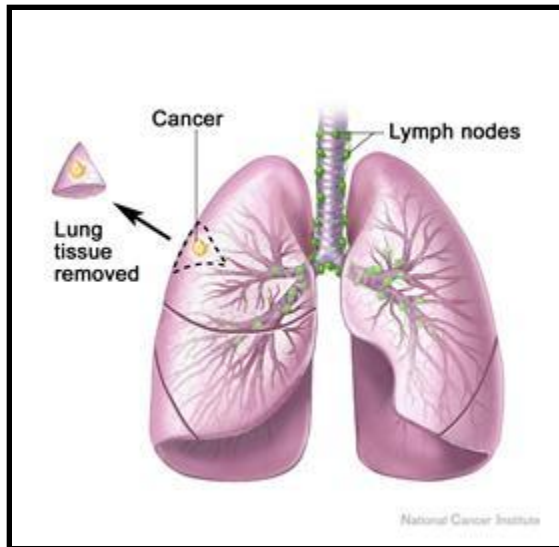
Είδη επεμβάσεων σε Ca Πνεύμονα

- Σφηνοειδής εκτομή
- Τμηματεκτομή
- Λοβεκτομή
- Sleeve Λοβεκτομή
- Πνευμονεκτομή
- Sleeve Πνευμονεκτομή
- Συνδυασμός εκτομών με αφαίρεση τμήματος θωρακικού τοιχώματος
- Συνδυασμός εκτομών με συναφαίρεση δομών μεσοθωρακίου

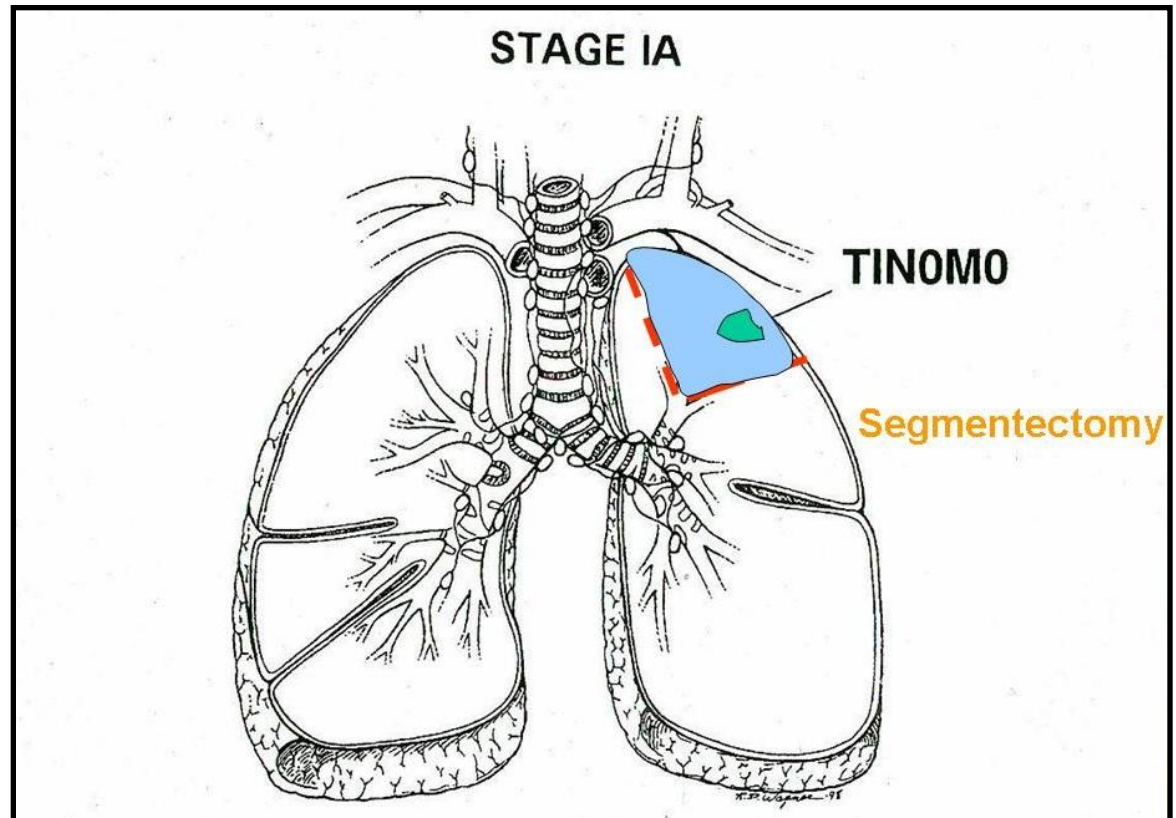
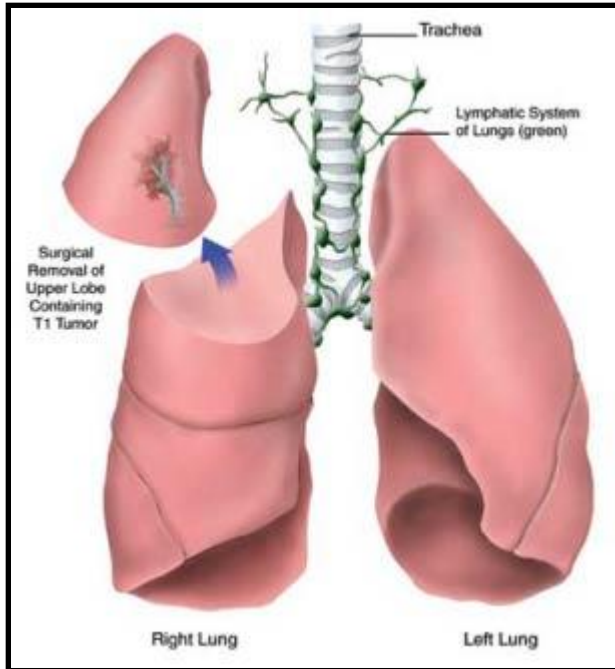
Είδη τομών



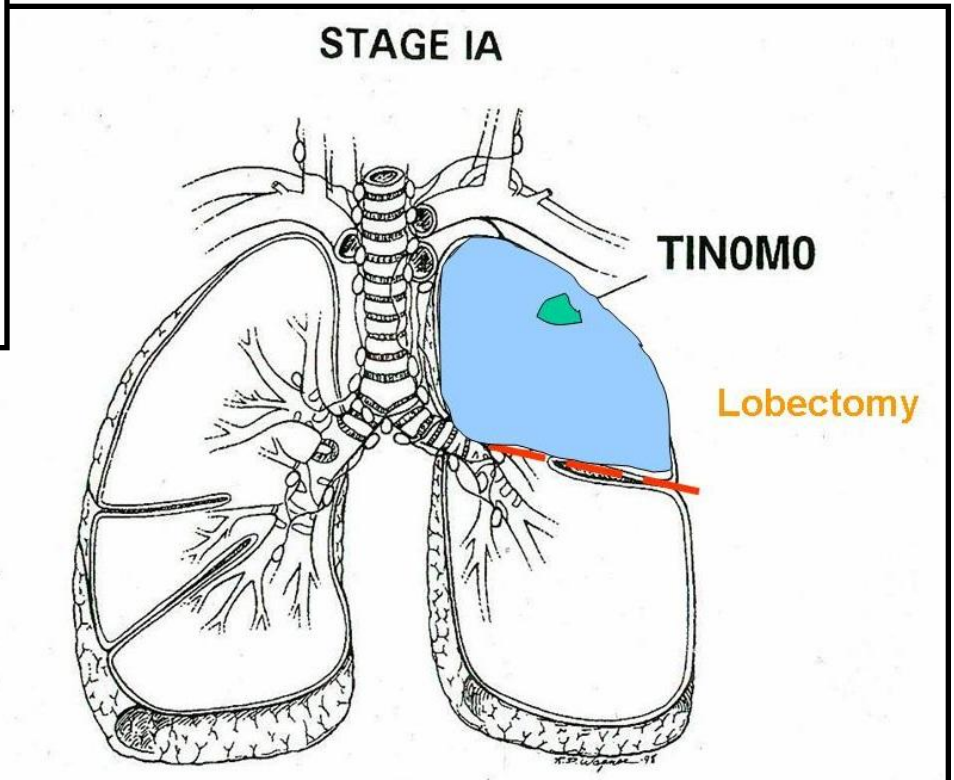
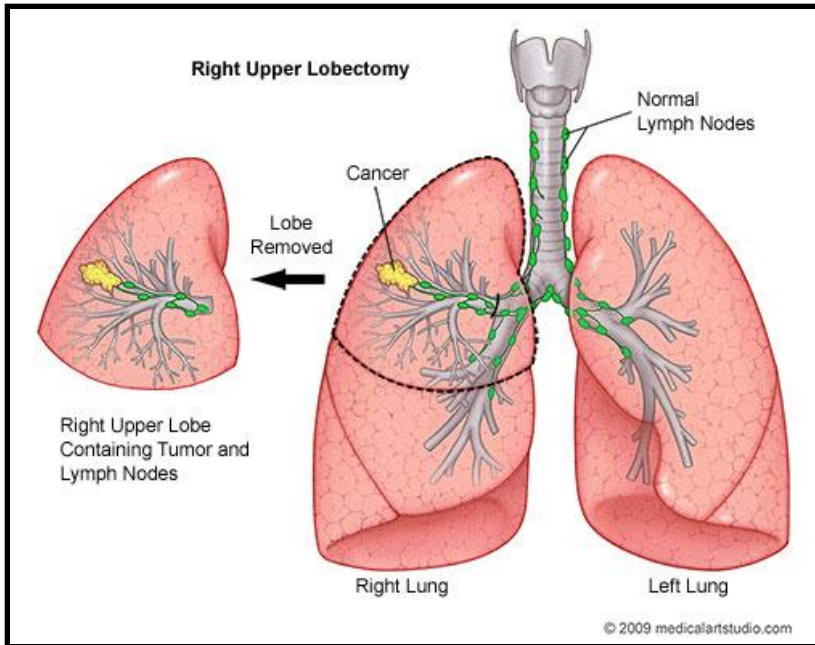
Σφηνοειδής εκτομή (wedge)



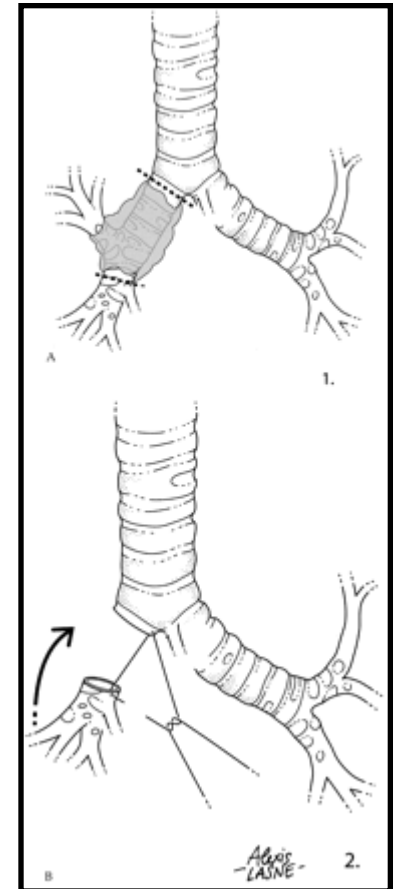
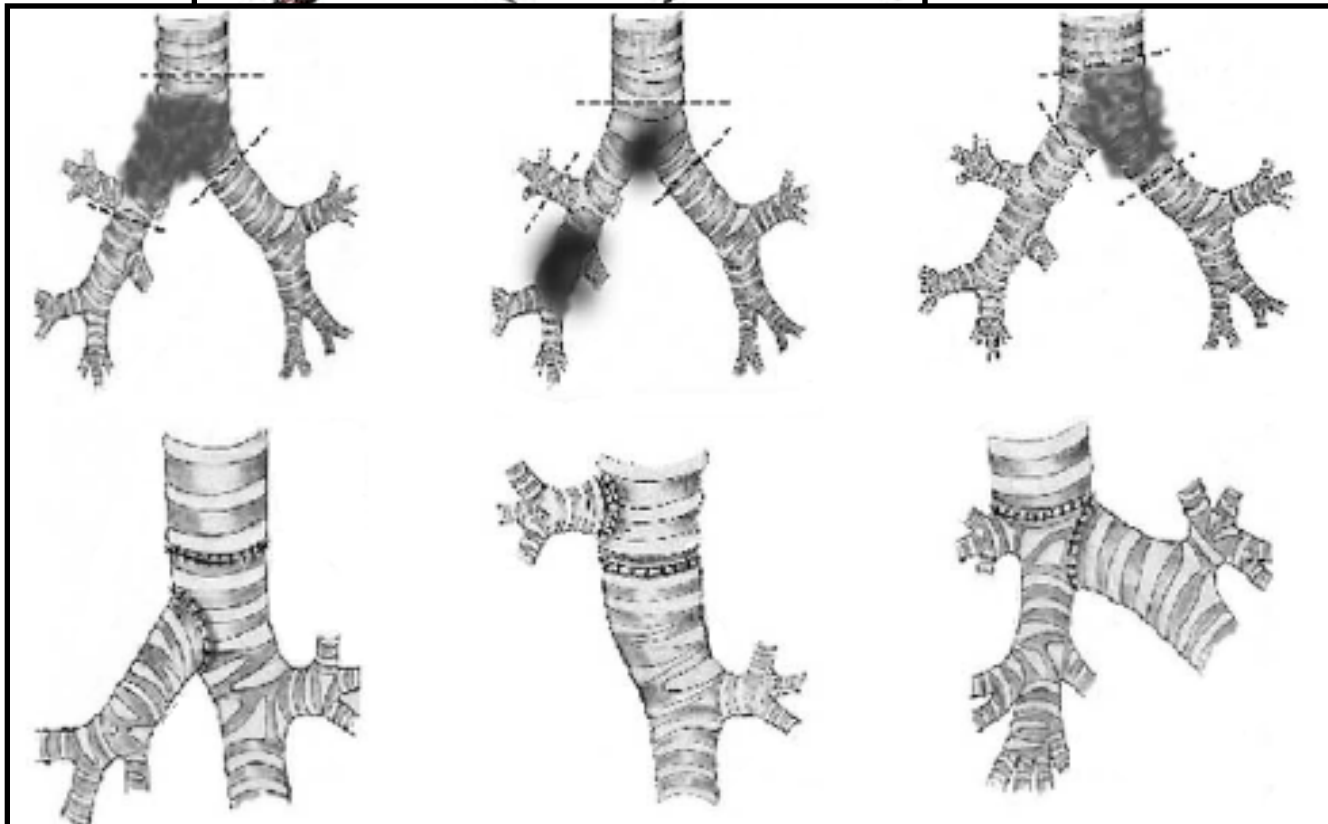
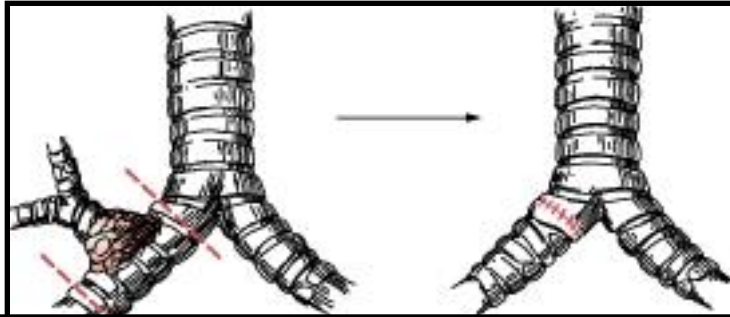
Τμηματοεκτομή



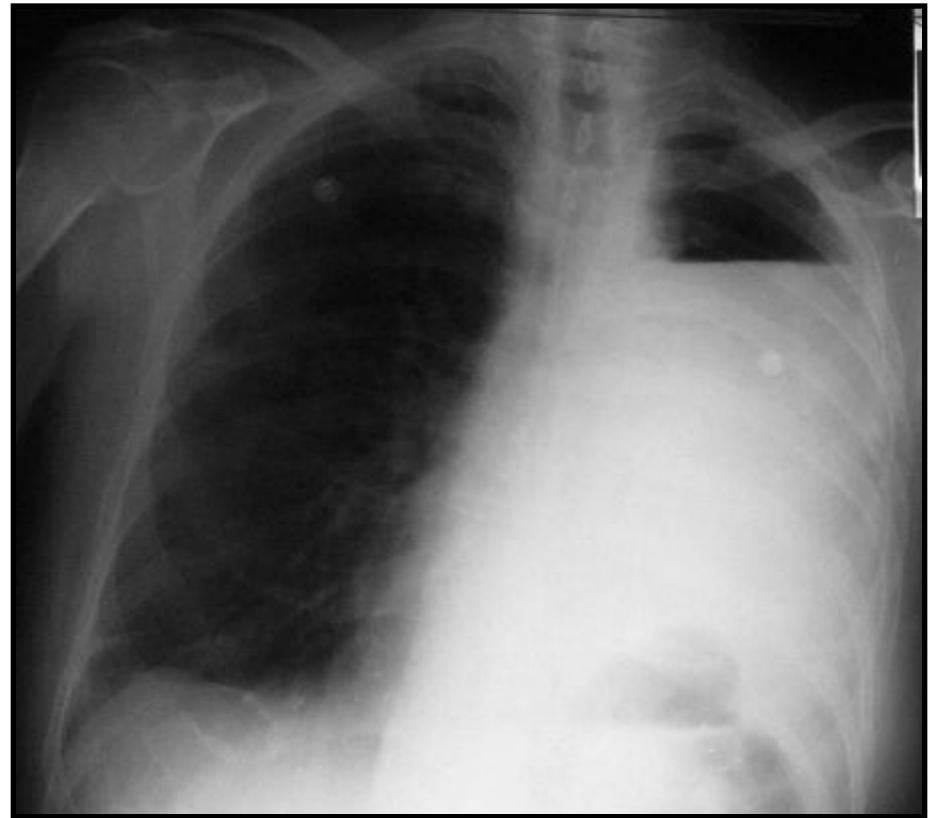
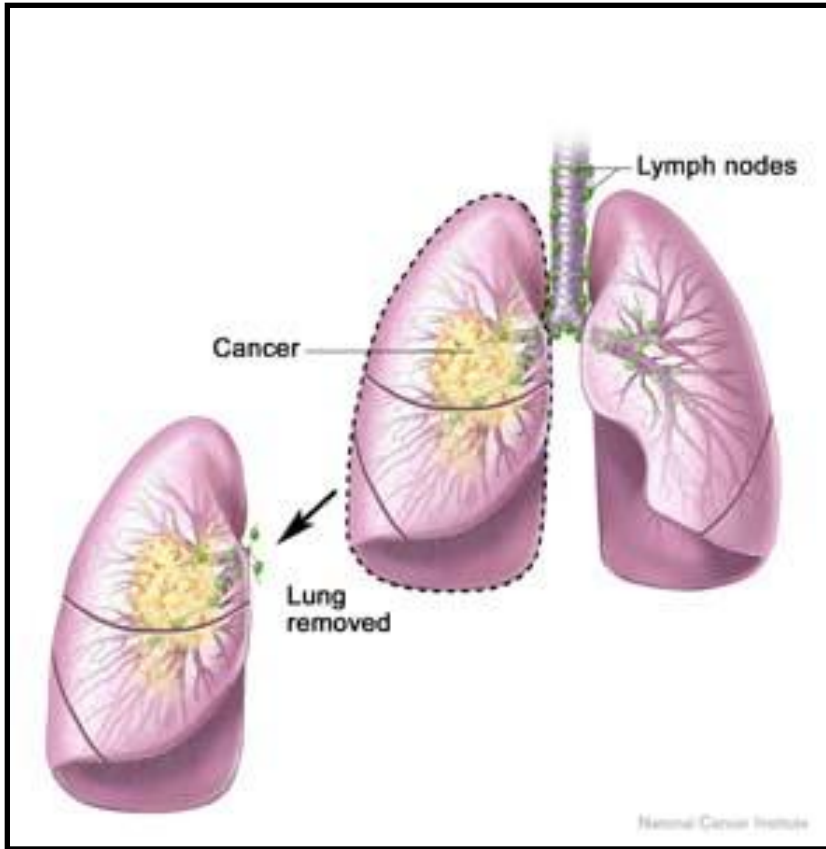
Λοβεκτομή



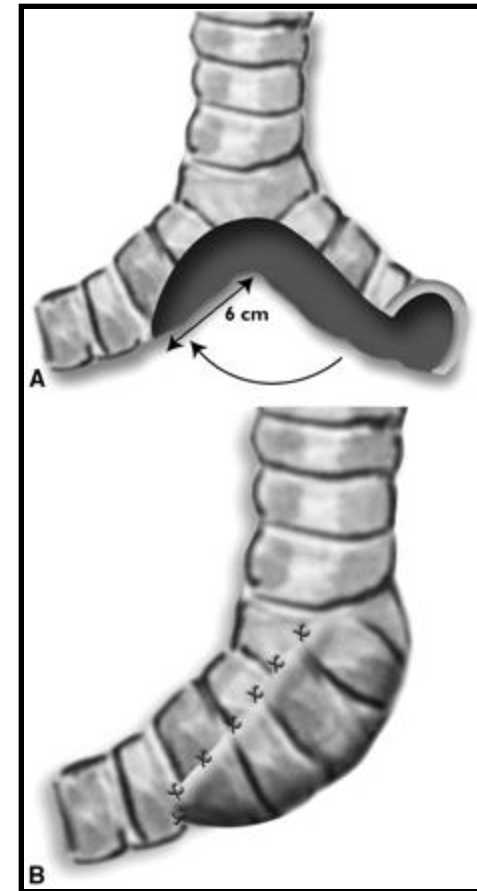
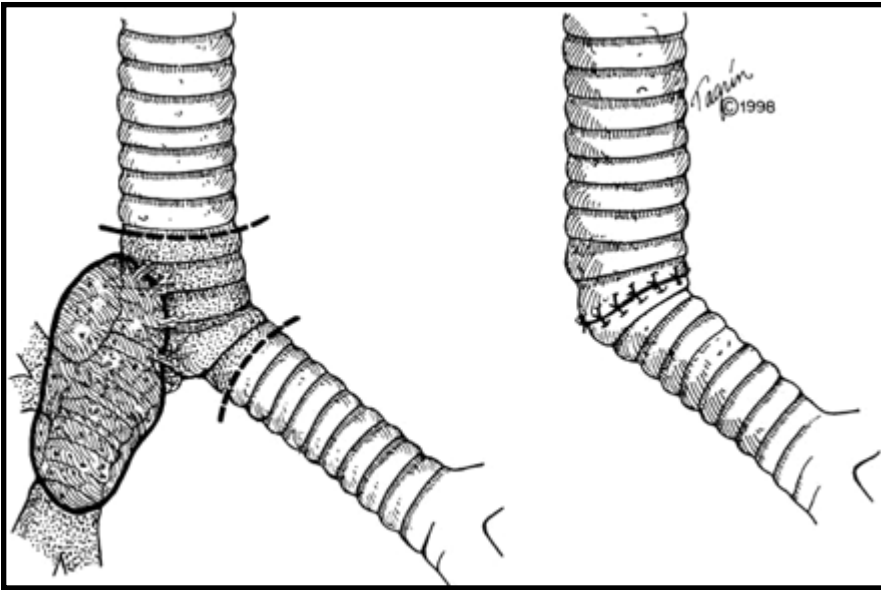
Sleeve Lobectomy



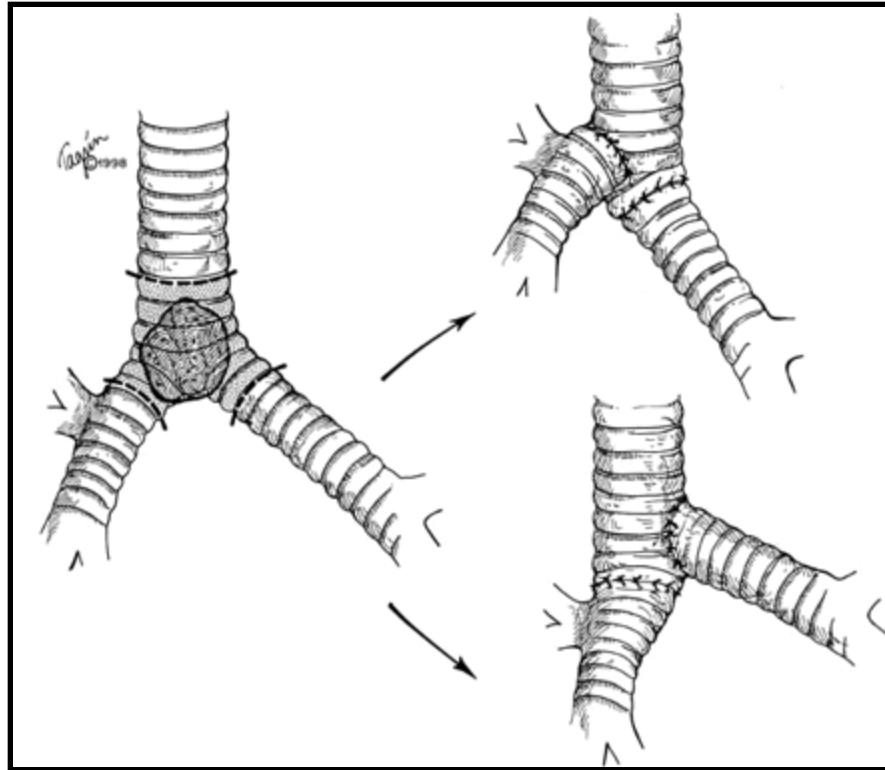
Πνευμονεκτομή



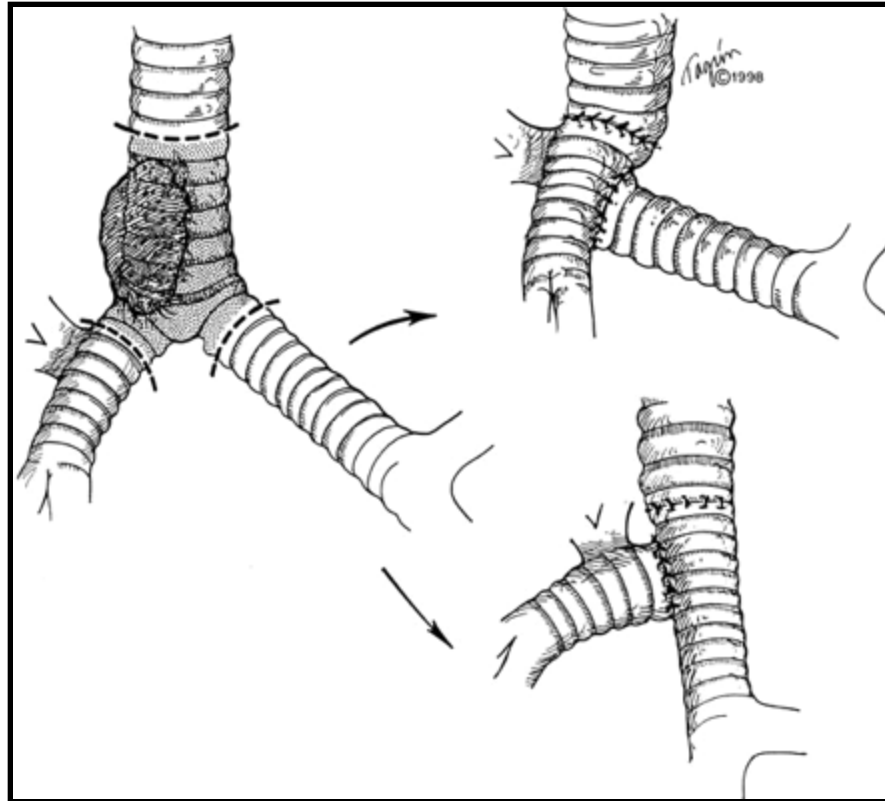
Sleeve Pneumoneκτομή



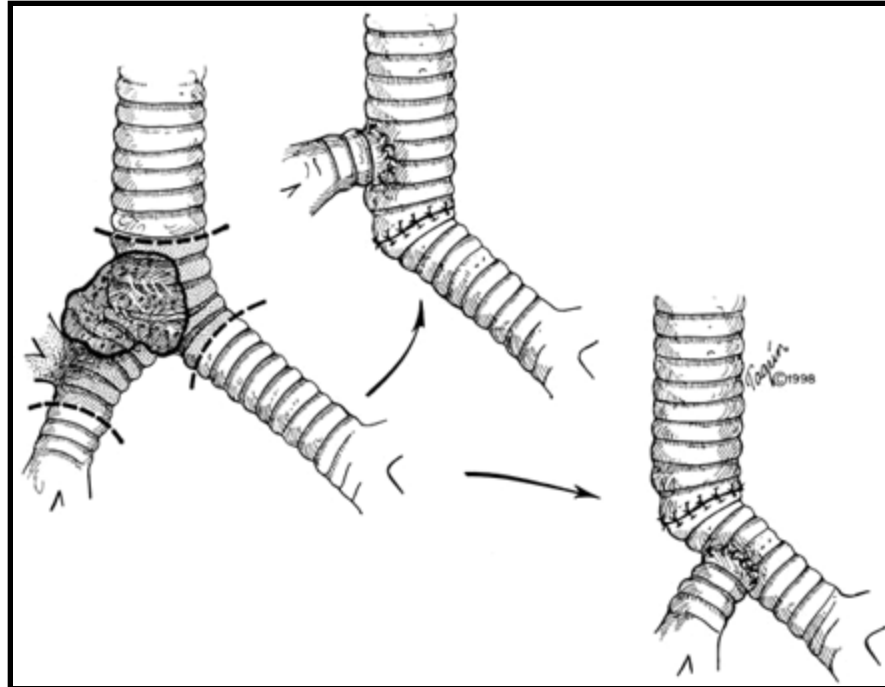
Βρογχοπλαστική



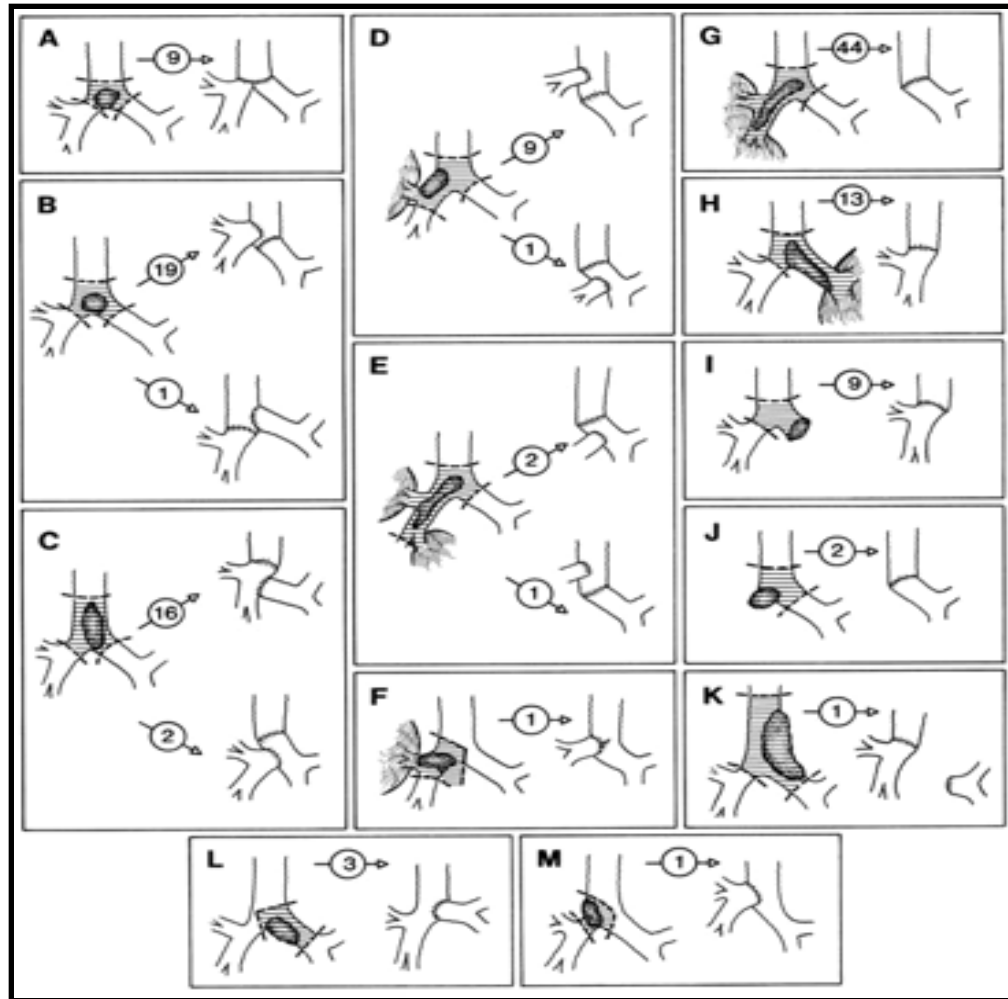
Βρογχοπλαστική



Βρογχοπλαστική



Βρογχοπλαστική



Χειρουργική θεραπεία μικροκυτταρικού Ca

- Τρεις περίοδοι
- Α. 1933-1969
- Β. 1964-1982
- Γ. 1982 – σήμερα

Σύγχρονες χειρουργικές μέθοδοι

- Θωρακοσκοπική
- Ρομποτική

ΧΗΜΕΙΟ-ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Μετά τη χειρουργική θεραπεία η δεύτερη καλύτερη επιλογή μας.
- Ασθενείς με N0 νόσο και βλάβη < 4 cm μόνο παρακολούθηση.
- Ασθενείς με N1 – N2 νόσο και βλάβη > 4cm αρχικά χημειοθεραπεία και κάποιες φορές συνδυασμό με ακτινοθεραπεία.
- Ασθενείς με N2 νόσο προεγχειρητικά εισαγωγική χημειοθεραπεία και μετά χειρουργική αντιμετώπιση.

ΕΝΑΣ ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΚΑΙ ΞΕΚΑΘΑΡΟΣ ΣΤΟΧΟΣ:
ΌΧΙ ΣΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ, ΝΑΙ ΣΤΗ ΖΩΗ!!!



Τέλος Ενότητας



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης

