

Wstęp: W pracy oceniono skuteczność i tolerancję pooperacyjnej radiochemioterapii u chorych na raka żołądka.

Materiał i metody: Materiał kliniczny stanowiła grupa 66 chorych na raka żołądka leczonych pooperacyjnie za pomocą radiochemioterapii z powodu miejscowo zaawansowanego raka żołądka w latach 2003–2006. W analizowanej grupie było 47 mężczyzn i 19 kobiet, mediana wieku wyniosła 57 lat. Gastrektomię całkowitą wykonano u 49 osób, natomiast częściową u 17 chorych. W ocenie materiału pooperacyjnego u 65 chorych rozpoznano raka gruczołowego, u jednego pacjenta raka gruczołowo-płaskonabłonkowego. Przeważały przypadki pT2–T3 (88%), pN1–N2 (75%). Uzupełniającą radiochemioterapię zastosowano u wszystkich chorych. Leczenie uzupełniające rozpoczęto od 1 kursu chemioterapii w oparciu o 5-fluorouracyl (5-Fu) w dawce 425 mg/m² i leukoworynę w dawce 20 mg/m² w dniach 1.–5. Radioterapię skojarzoną z 2 cyklami chemioterapii uwzględniającą te same leki rozpoczęto w dniu 29. Chorzy otrzymywali dawkę 45 Gy w 25 frakcjach w skojarzeniu z 5-Fu w dawce 400 mg/m² i leukoworyną 20 mg/m² w 1. i 5. tygodniu leczenia napromienianiem. Po zakończeniu radiochemioterapii chorzy otrzymywali 2 dodatkowe cykle chemioterapii.

Wyniki: Cały zaplanowany schemat leczenia uzupełniającego – 5 cykli chemioterapii i napromienianie – zrealizowało 53 chorych. W analizowanej grupie średnia obserwacja trwała 2 lata i 7 miesięcy, zanotowano 29 zgonów, 37 chorych żyje. W badanej grupie po leczeniu uzupełniającym przeżycia całkowite 1-, 2- i 5-letnie wyniosły odpowiednio 83, 62 i 50%. Przeżycia bezobjawowe 1-, 2- i 5-letnie wyniosły 75, 59 i 48%. U 54% chorych odnotowano toksyczność w stosunku do szpiku kostnego ocenianą wg skali WHO. Ostry odczyn popromienny ze strony jelit wystąpił u 20 chorych, u 19 w 1. stopniu, u jednego w 2. stopniu. Nie odnotowano wczesnej toksyczności ze strony wątroby, płuc i serca. Na przeżycia całkowite wpływ istotny w sensie statystycznym miały: stopień zaawansowania choroby nowotworowej, liczba zajętych węzłów chłonnych oraz rozpoznany nawrót choroby.

Wnioski: Skojarzone leczenie chorych na raka żołądka jest leczeniem skutecznym. Stwierdzono dobrą tolerancję pooperacyjnej radiochemioterapii. Niezależnymi czynnikami prognostycznymi przeżycia całkowitego dla leczenia skojarzonego są: stopień zaawansowania choroby nowotworowej, liczba zajętych węzłów chłonnych oraz nawrót.

Słowa kluczowe: rak żołądka, leczenie chirurgiczne, radiochemioterapia, toksyczność.

Ocena skuteczności i tolerancji pooperacyjnej radiochemioterapii u chorych na raka żołądka w materiale Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

The efficacy and the tolerance of postoperative radiochemotherapy in gastric cancer

Izabela Ciepela¹, Piotr Kędzierawski¹, Agnieszka Florek¹, Stanisław Góźdz^{1,2}, Ryszard Mężyk³

¹Dział Radioterapii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

²Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Humanistyczno-Przyrodniczy w Kielcach

³Dział Informatyki, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

Wstęp

Rak żołądka pozostaje jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych w Polsce. W 2006 r. zarejestrowano 5317 przypadków zachorowań i 5513 przypadków zgonów [1].

W Polsce rak żołądka jest 3. u mężczyzn i 7. u kobiet przyczyną zgonu z powodu nowotworów. Zasadniczą metodą terapii chorych na raka żołądka pozostaje leczenie chirurgiczne. Tematem dyskusji jest zakres wycięcia żołądka i regionalnych węzłów chłonnych [2]. Rozwój technik chirurgicznych i opieki okołoperacyjnej sprawił, że odsetek resekcyjności wynosi obecnie 60–80%, a ryzyko zgonu okołoperacyjnego mniej niż 5% [3]. Samodzielny zabieg chirurgiczny jest w wielu przypadkach nieskuteczny, dlatego trwają poszukiwania metod leczenia uzupełniającego w celu zwiększenia skuteczności miejscowej i zmniejszenia ryzyka wystąpienia rozsiewu. Jedną z form leczenia uzupełniającego jest skojarzenie pooperacyjnej radioterapii z leczeniem systemowym. Przełomem w jej zastosowaniu okazało się opublikowanie w 2001 r. na łamach *New England Journal of Medicine* badanie SWOG 9009/ INT-0116, w którym porównywano wyniki chirurgicznego leczenia chorych na raka żołądka do leczenia skojarzonego (pooperacyjna radiochemioterapia) [4]. Uzyskano znaczący wzrost odsetka wieloletnich przeżyć i zmniejszenie ryzyka wznowy miejscowej. Zanotowano ponadto wzrost przeżyć 3-letnich o 17%. Wyniki tego badania skłoniły wiele ośrodków do zastosowania pooperacyjnej radiochemioterapii u chorych na raka żołądka jako postępowania z wyboru. W Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach od 2003 r. stosuje się uzupełniającą radiochemioterapię u wszystkich chorych po radykalnym leczeniu operacyjnym.

Cel pracy

Celem pracy jest ocena skuteczności i tolerancji pooperacyjnej radiochemioterapii u chorych na raka żołądka po radykalnej operacji.

Materiał i metody

Materiał kliniczny

Materiał kliniczny stanowiła grupa 66 chorych leczonych pooperacyjnie za pomocą radiochemioterapii z powodu miejscowo zaawansowanego

Background: In this study we assessed the efficacy and the tolerance of postoperative radiochemotherapy in gastric cancer.

Material and methods: A group of 66 patients with gastric cancer after radical surgery was treated postoperatively with radiochemotherapy during 2003–2006. In this group were 47 men and 19 women. Median age was 57 years. Total gastrectomy was performed in 49 patients.

Histologically adenocarcinomas dominated and stages pT2–T3 and pN1–N2. Radiochemotherapy was used in all cases. After the first cycle of chemotherapy with 5-fluorouracil (425 mg/m²) and leucovorin (20 mg/m²) patients were irradiated (45 Gy in 25 fractions). During radiotherapy they received 2 cycles of a reduced dose of 5-Fu (400 mg/m²) and leucovorin (20 mg/m²). After radiotherapy chemotherapy was continued (2 cycles).

Results: Fifty-three patients completed treatment as planned. Twenty-nine patients died. Thirty-seven are alive. The 1-, 2- and 5-year overall survival rates were 83, 62 and 50% respectively. Disease-free survival rates were 75, 59 and 48% respectively. Haematological toxicity was observed in 54% of patients. Gastrointestinal toxic effects were observed in 20 patients. Acute toxicity of liver, heart and lungs was not observed. In this group were identified independent prognostic factors which influence the overall survival: the stage of cancer and the number of involved lymph nodes.

Conclusions: Postoperative radiochemotherapy in patients with gastric cancer is effective and well tolerated. Independent prognostic factors which influence the overall survival are the stage of cancer, the number of involved lymph nodes and recurrence.

Key words: gastric cancer, surgery, chemoradiotherapy, toxicity.

raka żołądka w Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach w latach 2003–2006.

Charakterystyka kliniczna chorych

W grupie analizowanej było 47 mężczyzn, co stanowiło 71%, oraz 19 kobiet (29%), co daje stosunek K : M jak 1 : 2,5. Wiek chorych mieścił się w przedziale 35–74 lat, mediana wieku wyniosła 57 lat. Stopień sprawności wg skali WHO oceniono na 0 u 23 (35%), na 1 u 40 (60%), a na 3 u 3 chorych (5%). Guz nowotworowy najczęściej był zlokalizowany we wpusie żołądka – u 24 chorych (36%), w trzonie u 23 chorych (35%), obecność guza w odźwierniku rozpoznano u 19 chorych (29%) (tab. 1).

Dwudziestu pięciu chorych (38%) było operowanych w Świętokrzyskim Centrum Onkologii (ŚCO), pozostających 41 (62%) operowano poza ŚCO. Gastrektomię całkowitą wykonano u 49 osób (74%), natomiast częściową u 17 chorych (26%). Operację o zakresie R0 wykonano u większości chorych – 59 (89%), natomiast u 7 chorych (11%) naciek raka dochodził do marginesu chirurgicznego (R1). Limfadenektomię D1 wykonano u 29 chorych (44%), natomiast limfadenektomię D2 u 37 chorych (56%). W materiale pooperacyjnym zidentyfikowano 0–50 węzłów chłonnych, mediana usuniętych węzłów chłonnych wyniosła 19. Więcej niż 15 węzłów chłonnych usunięto u 36 chorych (55%), u pozostałych (45%) mniej niż 15. Jedynie u 16 chorych usunięto więcej niż 25 węzłów chłonnych. Przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych stwierdzono u 52 chorych (79%), u 14 chorych nie było przerzutów w usuniętych węzłach chłonnych (tab. 2).

W ocenie materiału pooperacyjnego u 65 chorych rozpoznano raka gruczołowego, u jednego raka gruczołowo-płaskonabłonkowego. Przeważały przypadki pT2–T3 (88%), pN1–N2 (75%). W zakresie stopnia złośliwości przy-

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna chorych

Table 1. Patient characteristics

Cecha	Kategoria	N (%)
płeć	mężczyźni	47 (71)
	kobiety	19 (29)
stan ogólny wg WHO	0	23 (35%)
	1	40 (61%)
	2	3 (4%)
lokalizacja guza pierwotnego	wpusc	24 (36%)
	odźwiernik	19 (29%)
	trzon	23 (35%)

Tabela 2. Charakterystyka kliniczna chorych

Table 2. Patient characteristics

Cecha	Kategoria	N (%)
miejsce zabiegu chirurgicznego	ŚCO	25 (38)
	poza ŚCO	41 (62)
gastrektomia	całkowita	49 (74)
	częściowa	17 (26)
radikalność mikroskopowa	R0	59 (89)
	R1	7 (11)
limfadenektomia	D2	37 (56)
	D1	29 (44)
liczba usuniętych węzłów chłonnych	< 15	30 (45)
	15–25	20 (30)
	> 25	16 (25)

padki G2–G3 stanowiły 74%. U 40% chorych stopień zaawansowania choroby wg AJCC ustalono na III (tab. 3).

W analizowanym materiale klinicznym nie odnotowano poważnych powikłań chirurgicznych.

Przerwa między leczeniem chirurgicznym a leczeniem uzupełniającym wyniosła 21–98 dni, średnio 49 dni.

Metoda leczenia uzupełniającego

Uzupełniającą radiochemioterapię zastosowano u wszystkich chorych. Leczenie uzupełniające rozpoczynało od 1 kursu chemioterapii, podając 5-fluorouracyl (5-Fu) w dawce 425 mg/m² i leukoworynę w dawce 20 mg/m² w dniach 1–5. Radioterapię skojarzoną z 2 cyklami chemioterapii, w których zastosowano te same leki, rozpoczynano w 29. dniu leczenia uzupełniającego. Chorzy otrzymywali dawkę 45 Gy w 25 frakcjach w skojarzeniu z 5-Fu w dawce 400 mg/m² i leukoworyną w dawce 20 mg/m² w 1. i 5. tygodniu radioterapii.

Planowanie napromieniania odbywało się na podstawie obrazów (co 1 cm) z tomografii komputerowej wykonanej przed leczeniem w pozycji terapeutycznej. W objętości napromienianej znalazły się: łoża po żołądka oraz regionalne węzły chłonne: wzdłuż krzywizn żołądka, położone wzdłuż tętnic: żołądkowej lewej, wątrobowej wspólnej, śledzionowej, pnia trzewnego, więzadła wątrobowo-dwunastniczego, węzły trzustkowo-dwunastnicze i okołoaortalne do poziomu tętnicy kręzkowej dolnej. Do obszaru klinicznego napromieniania (*clinical target volume* – CTV) dodawano 1 cm marginesu, uzyskując zaplanowany obszar do napromieniania (*planning target volume* – PTV). W obrazach z tomografii komputerowej konturowano także narządy krytyczne znajdujące się sąsiedztwie objętości napromienianej: nerki, wątrobę, lewe płuco, serce i rdzeń kręgowy. Po zakończeniu napromieniania chorzy otrzymywali 2 kursy chemioterapii z podawaniem 5-Fu i leukoworyny w takich dawkach, jak w 1. cyklu.

Wyniki

Pierwszy cykl chemioterapii otrzymali wszyscy chorzy. Dwa cykle chemioterapii podczas napromieniania otrzymało 52 chorych (79%), 1 cykl 12 (18%), 2 chorych nie otrzymało chemioterapii w trakcie radioterapii. Średni czas leczenia napromienianiem wyniósł 32 dni. Po zakończeniu radioterapii 54 chorych (82%) otrzymało 2 kursy leczenia systemowego. Cały zaplanowany schemat leczenia uzupełniającego – 5 cykli chemioterapii i napromienianie – zrealizowało 53 chorych, co stanowi 80% wszystkich obserwowanych.

W analizowanej grupie w średnim okresie obserwacji wynoszącym 2 lata i 7 miesięcy (min. 5,5 miesiąca, maks. 75,6 miesiąca) zanotowano 29 zgonów (44%), 37 chorych (56%) żyje. Przyczynami zgonu były: wznowa lokoregionalna u 6 chorych, wznowa lokoregionalna połączona z rozsiewem u 3 chorych, rozsiew choroby u 20 chorych. Rozsiew choroby najczęściej występował do kości, wątroby i płuc (tab. 4).

Prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego i bezobjawowego określono metodą Kaplana-Meiera. Analizie poddano następujący zestaw cech: wiek, stan ogólny, stopień

Tabela 3. Charakterystyka histopatologiczna
Table 3. Pathological characteristics

Cecha	Kategoria	N (%)
rozpoznanie histopatologiczne	<i>adenocarcinoma</i>	65 (98)
	inny	1 (2)
stopień zaawansowania pT	pT1	3 (4)
	pT2	20 (30)
	pT3	38 (58)
	pT4	5 (8)
stopień zaawansowania pN	pN0	14 (21)
	pN1	30 (46)
	pN2	20 (30)
	pN3	2 (3)
stopień złośliwości	G1	8 (12)
	G2	26 (39)
	G3	23 (35)
	GX	9 (14)
stopień zaawansowania wg AJCC	IB	9 (14)
	II	17 (26)
	IIIA	19 (29)
	IIIB	14 (21)
	IV	7 (10)

Tabela 4. Przyczyny zgonu
Table 4. Causes of death

Przyczyna	N (%)
wznowa lokoregionalna	6 (21)
wznowa lokoregionalna połączona z rozsiewem	3 (10)
rozsiew	20 (69)

zaawansowania T, liczba zajętych węzłów chłonnych, stopień zaawansowania, stopień złośliwości histopatologicznej, liczbę kursów chemioterapii, odczyn popromienny ze strony jelit, nawrót i radykalność mikroskopową. Obliczeń dokonano za pomocą oprogramowania STATA wer. 9.

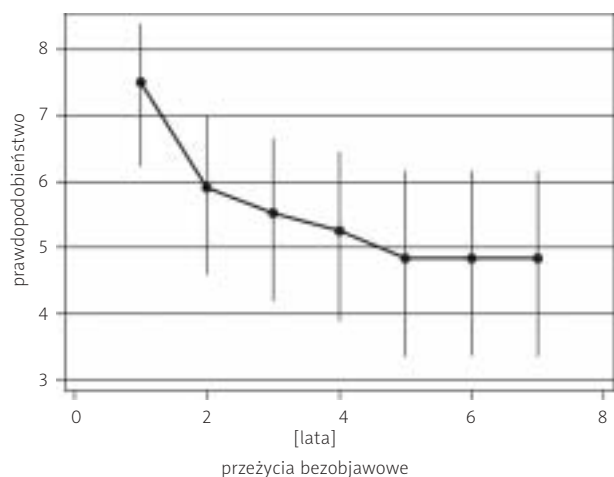
W badanej grupie po leczeniu uzupełniającym przeżycia całkowite 1-, 2- i 5-letnie wyniosły odpowiednio 83, 62 i 50%. Przeżycia bezobjawowe 1-, 2- i 5-letnie wyniosły 75, 59 i 48% (ryc. 1 i 2.).

Na przeżycia całkowite istotny statycznie wpływ miała ilość zajętych węzłów chłonnych ($p = 0,001$), stopień zaawansowania choroby nowotworowej ($p = 0,006$) i nawrót ($p < 0,001$).

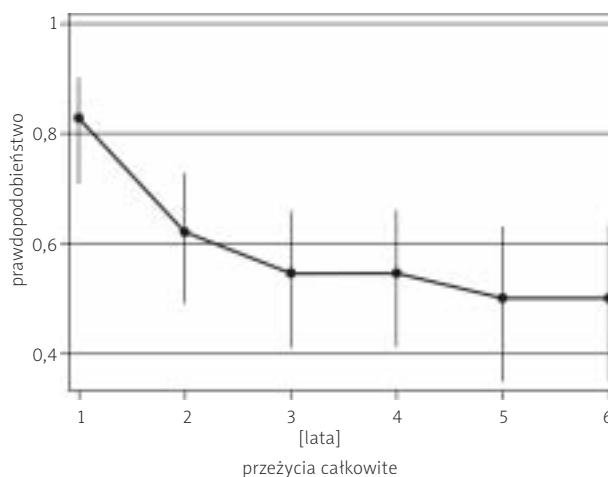
Nie zidentyfikowano czynników istotnych statycznie dla przeżycia bezobjawowego. Bliskie istotności były: liczba zajętych węzłów chłonnych ($p = 0,056$), stopień zaawansowania choroby nowotworowej ($p = 0,077$) i radykalność leczenia chirurgicznego ($p = 0,090$).

Ocena toksyczności

Wczesną toksyczność leczenia pooperacyjnego oceniano na podstawie skali WHO (szpik kostny) i skali EORTC/RTOG (jelita, wątroba, płuco, serce). Leukopenię 1. stopnia zanotowano u 3 (4,5%), 2. stopnia u 13 (20%),



Ryc. 1. Prawdopodobieństwo przeżycia bez objawów choroby
Fig. 1. The probability of surviving free from disease recurrence



Ryc. 2. Prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego
Fig. 2. The probability of full time surviving

3. stopnia u 3 (4,5%), a 4. stopnia u 1 chorego. Leukopenia była przyczyną odstąpienia od podania chemioterapii (1 lub 2 kursów) w trakcie radioterapii u 14 chorych. Trombocytopenię 1. i 2. stopnia odnotowano u 2 chorych.

Ostry odczyn popromienny ze strony jelit wystąpił u 20 chorych, u 19 w stopniu 1., u jednego w stopniu 2. Nie obserwowano wczesnej toksyczności ze strony wątroby, płuc i serca.

Dyskusja

W ciągu ostatniego dziesięciolecia podejście do leczenia chorych na raka żołądka się zmieniło. Rozwój technik radioterapii spowodował, że zastosowanie radioterapii konformalnej pozwala na eskalację dawki z jednoczesnym zaoszczędzeniem struktur zdrowych. Badania nad efektywnym wykorzystaniem chemioterapii, szczególnie w skojarzeniu z napromienianiem, pozwoliły na zwiększenie odsetka wyleczonych chorych.

Rak żołądka występuje częściej u mężczyzn, ze szczytem zachorowań w 5. i 6. dekadzie życia [1, 5]. Materiał własny potwierdził ten trend. Chorobę tę nadal rozpoznaje się najczęściej w wysokim stopniu zaawansowania klinicznego, pomimo znaczącego postępu w diagnostyce. W analizowanym materiale chorzy na raka w I stopniu zaawansowania stanowili jedynie 5%. W grupie analizowanej przez Macdonalda i wsp. u 62% chorych rozpoznano raka w stopniu T3 [4]. Wydmański, analizując grupę 386 chorych, jedynie u 1 chorego rozpoznał raka w stopniu T1, natomiast u 71% stwierdził raka w stopniu T3 [5].

Lokalizacja guza pierwotnego wpływa na rokowanie. W analizowanym materiale położenie guza pierwotnego było równomierne we wpuście, trzonie i odźwierniku i nie miało znaczenia w odniesieniu do przeżycia. Wyniki leczenia chorych na raka zlokalizowanego we wpuście są gorsze w porównaniu z uzyskanymi u chorych z guzem o innym umiejscowieniu [6].

Jakość leczenia chirurgicznego wpływa na odległe wyniki leczenia. Resekcje R0 dają większe szanse na długoletnie przeżycia, szczególnie we wczesnych stopniach zaawansowania. Obecnie dzięki odpowiedniej diagnostyce przed-

operacyjnej rzadko przeprowadza się operacje R2. W analizowanym materiale operację R0 wykonano u 89% chorych. Inni autorzy potwierdzają te wyniki [5, 7].

Także zakres wykonanej limfadenektomii wpływa na rokowanie. W zależności od lokalizacji guza w obrębie żołądka zalecany jest całkowita lub prawie całkowita resekcja żołądka z limfadenektomią D2, która obejmuje usunięcie węzłów chłonnych krzywizny większej i mniejszej (zakres limfadenektomii D1) oraz dodatkowo węzłów wzdłuż przebiegu pnia trzewnego, tętnicy wątrobowej wspólnej, tętnicy śledzionowej, wnęki śledziony, tętnicy żołądkowej lewej. Zasięg limfadenektomii D2 w najmniejszym stopniu zależy od lokalizacji guza. Adekwatny zabieg w zakresie regionalnego układu chłonnego wymaga wypreparowania i oceny minimum 25 węzłów chłonnych. W krajach zachodnich nie udało się wykazać przewagi limfadenektomii D2 nad D1. W dwóch dużych badaniach – holenderskim i brytyjskim – nie wykazano dłuższych przeżyć u chorych, którzy mieli wykonaną resekcję węzłową w zakresie D2 [8, 9]. W analizowanej grupie resekcję D2 wykonano u większej liczby chorych, natomiast u 25% chorych znaleziono w preparacie histopatologicznym więcej niż 25 węzłów chłonnych.

Wyniki samodzielnego leczenia chirurgicznego raka żołądka są złe. Przeżycia 5-letnie chorych z guzem w stopniu T1–T2N0 wynoszą 70–90%, natomiast w chorobie zaawansowanej w stopniu T3–T4 lub N+ zawierają się w przedziale 20–30%.

W wielu ośrodkach onkologicznych standardem postępowania po radykalnym zabiegu chirurgicznym z powodu raka żołądka jest pooperacyjna skojarzona radiochemioterapia, dla której podstawą stały się wyniki amerykańskiego badania SWOG/INT0116 opublikowanego w 2001 r. [4]. Na dużej grupie chorych porównywano skuteczność samodzielnego leczenia operacyjnego z uzupełniającym leczeniem skojarzonym. Wyniki tego badania potwierdziły, że zastosowanie skojarzonego leczenia uzupełniającego po leczeniu operacyjnym wydłuża zarówno całkowity czas przeżycia, jak i okres wolny od nawrotu choroby.

Badanie Macdonalda i wsp. wykazało większą skuteczność skojarzonego leczenia pooperacyjnego w porównaniu

z samodzielnym leczeniem chirurgicznym. Trzyletnie przeżycia w grupie z pooperacyjną radiochemioterapią wyniosły 50% w porównaniu z uzyskanymi w grupie leczonej operacyjnie (41%). W materiale własnym przeżycia 2-letnie wyniosły 62%, a 5-letnie 50%. W badaniu Wydmańskiego 2-letnie przeżycia wyniosły 50%, natomiast w grupie 31 chorych analizowanej przez Ochenduszkę i wsp. 3-letnie przeżycia stanowiły 25% [10].

W badaniu kanadyjskim opublikowanym w 2006 r. Kassam i wsp. zastosowali w leczeniu uzupełniającym podobny schemat skojarzenia radioterapii z leczeniem systemowym w oparciu o 5-Fu i leukoworynę. Do badania włączono 82 chorych w stopniu zaawansowania choroby Ib–IV (MO). Radioterapia była przeprowadzona techniką konformalną, z zastosowaniem fotonów o energii 10–18 MV. Schemat chemioterapii był podobny do użytego w badaniu Macdonalda i wsp. Średnia obserwacja chorych trwała 23 miesiące. Dwuletnie przeżycia całkowite wynosiły 88%, a 3-letnie 69%. Dwa lata wolne od nawrotu choroby przeżyło 64%, a 3 lata 54% chorych [11]. W materiale własnym 2 lata bez nawrotu choroby nowotworowej przeżyło 59% chorych.

Pooperacyjna radiochemioterapia może być obciążona wysoką toksycznością. W analizowanym materiale prawie u połowy chorych nie odnotowano toksyczności ze strony szpiku kostnego. Leukopenię 3. stopnia rozpoznano u 3 chorych, a 4. stopnia u 1 chorego. Nie odnotowano przypadków trombocytopenii i anemii 3. i 4. stopnia. W grupie analizowanej przez Wydmańskiego także nie odnotowano nasilonych powikłań hematologicznych [5].

W badaniu SWOG/INT0116 powikłania w postaci leukopenii w 3. i 4. stopniu były udziałem 54% chorych. Ostry odczyn popromienny ze strony jelit wystąpił u 20 chorych, u 19 w stopniu 1., u 1 w stopniu 2. Nie odnotowano wczesnej toksyczności ze strony wątroby, płuc i serca. W grupie chorych analizowanych przez Ochenduszkę powikłania w 3. i 4. stopniu nasilenia ze strony śluzówki przewodu pokarmowego były udziałem ponad 19% chorych, w grupie analizowanej przez Macdonalda i wsp. poważną dysfunkcję przewodu pokarmowego odnotowano u 33% chorych [4, 10]. Zła tolerancja pooperacyjnej radiochemioterapii jest niewątpliwie związana z częściową lub całkowitą resekcją żołądka, w wyniku której w łożu pooperacyjnej znajdują się pętle jelita cienkiego, a ich napromienianie wywołuje wiele objawów znacznie pogarszających tolerancję leczenia. Zastosowanie konformalnych technik napromieniania może wpływać na zmniejszenie toksyczności leczenia. Czynnikiem wpływającym na toksyczność radioterapii w badaniu SWOG było zastosowanie techniki dwóch pól przeciwległych. W ośrodku w Melbourne podjęto próbę porównania planów leczenia napromienianiem chorych na raka żołądka po zabiegu chirurgicznym techniką konformalną wielopolową oraz metodą dwóch pól przeciwległych AP-PA stosowaną w badaniu MacDonalda i wsp. Wyniki badania potwierdziły, że zastosowanie techniki konformalnej pozwala uzyskać bardziej jednorodny rozkład dawki w objętości napromienianej oraz redukuje dawkę, jaką otrzymują zdrowe tkanki sąsiadujące z obszarem napromienianym [14]. Wybór metody leczenia powinien uwzględniać analizę czynników prognostycznych. Czynniki prognostyczne można podzielić na

3 grupy: zależne od chorego, zależne od nowotworu i zależne od sposobu leczenia. W analizowanym materiale analizie wielowymiarowej poddano następujące czynniki: wiek, stan ogólny, stopień zaawansowania T, liczbę zajętych węzłów chłonnych, stopień zaawansowania, stopień złośliwości histopatologicznej, liczbę kursów chemioterapii, odczyn popromienny ze strony jelit, nawrót i radykalność mikroskopową. Na podstawie tej analizy zidentyfikowano czynniki prognostyczne dla przeżycia całkowitego. Były to: stopień zaawansowania choroby nowotworowej, liczba zajętych węzłów chłonnych oraz nawrót. Badania przeprowadzone przez Kim i Bonenkamp potwierdziły znaczenie zaawansowania guza pierwotnego i liczby zajętych węzłów chłonnych [8, 13]. Obecnie patologiczny stopień zaawansowania raka jest podstawą do kwalifikowania chorych do radiochemioterapii uzupełniającej. Według innych autorów wpływ na rokowanie mogą mieć: wiek, stan ogólny, stężenie hemoglobiny w surowicy oraz lokalizacja guza pierwotnego [6, 12, 13].

Podsumowując:

1. Skojarzone leczenie chorych na raka żołądka jest leczeniem skutecznym.
2. Tolerancja pooperacyjnej radiochemioterapii jest dobra.
3. Niezależnymi czynnikami prognostycznymi przeżycia całkowitego dla leczenia skojarzonego są: stopień zaawansowania choroby nowotworowej i liczba zajętych węzłów chłonnych oraz nawrót choroby.

Piśmiennictwo

1. Wojciechowska U, Didkowska J, Tarkowski W i wsp. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2004 roku. Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej Curie, Warszawa 2006.
2. Cunningham D. Gastric cancer ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2007; 18 (Suppl 2): 17-8.
3. Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, et al; Italian Gastric Cancer Study Group. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 303-8.
4. MacDonald JA, Smalley S, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *New Engl J Med* 2001; 345: 725-30.
5. Wydmański J. Zbadanie skuteczności i tolerancji przedoperacyjnej i pooperacyjnej radiochemioterapii u chorych na raka żołądka. *Nowotwory* 2008; 58 (supl. 5).
6. Kattan MW, Karpeh MS, Mazumdar M, Brennan MF. Postoperative nomogram for disease specific survival after an R0 resection for gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3647-50.
7. Popiela T, Kulig J, Kołodziejczyk P, Sierzega M; Polish Gastric Cancer Study Group. Long term results of surgery for early gastric cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1035-42.
8. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995; 345: 745-8.
9. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, Sydes M, Fayers P. Patients survival after D1 and D2 resection for gastric cancer, long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Br J Cancer* 1999; 79: 1522-30.
10. Ochenduszkę S, Chłosta M, Pawłęga J. Tolerancja oraz skuteczność uzupełniającej chemioradioterapii w raku żołądka – doniesienie wstępne. *Nowotwory* 2008; 58: 413-7.
11. Kassam Z, Lockwood G, O'Brien C, et al. Conformer radiotherapy in the adjuvant treatment of gastric cancer: review of 82 cases. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2006; 65: 713-9.

12. Bleiberg H, Goffin JC, Dalesio O, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in resectable gastric cancer. A randomized trial of the gastro-intestinal tract cancer cooperative group of the EORTC. *Eur J Surg Oncol* 1989; 15: 535-43.
13. Kim JP, Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Yang HK. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10 783 patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 1998; 1: 125-33.
14. Leong T, Willis D, Joon DL, Condron S, Hui A, Ngan SY. 3D conformal radiotherapy for gastric cancer – results of a comparative planning study. *Radiother Oncol* 2005; 74: 301-6.

Adres do korespondencji

lek. **Izabela Ciepiela**
Dział Radioterapii
Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach
ul. Stefana Artwińskiego 3
25-734 Kielce
e-mail: izabelaciepiela@wp.pl