

Analizie poddano grupę 132 (55 kobiet i 77 mężczyzn) chorych na raka odbytnicy w stopniu zaawansowania  $T_{2-4} N_{0-2} M_0$ . Średni wiek chorych wynosił 62 lata. W grupie 75 (52 proc.) chorych przeprowadzono przedoperacyjną radio- lub radiochemioterapię, stosując 4 różne schematy napromieniania (25 Gy/5 Gy/fr., 42,5 Gy/1,8 Gy/fr., 30 Gy/3 Gy/fr., 42 Gy/2 x 1,5 Gy/fr.) Wszyscy chorzy leczeni byli operacyjnie – u 51 (39 proc.) wykonano brzuszno-kroczone odjęcie odbytnicy, u 61 (46 proc.) niską przednią resekcję. W 15 (11 proc.) przypadkach stwierdzono śródoperacyjnie zaawansowanie wykluczające możliwość resekcji, a u pozostałych chorych wykonano odpowiednio operacje sposobem Hartmana 3 (2 proc.) i miejscowe wycięcie guza 2 (1,5 proc.). Pooperacyjną chemio- lub chemioradioterapię stosowano u 48 (36 proc.) chorych. Średni czas obserwacji wynosi 12 mies. i waha się od 1 do 49. W badanej grupie chorych stwierdzono 31 (23 proc.) przypadków przerzutów odległych i 17 (13 proc.) nawrotów miejscowych. Nawroty miejscowe w 19 proc. dotyczyły chorych bez przedoperacyjnej radioterapii. 24-miesięczne przeżycie bezobjawowe w całej grupie wyniosło 56,2 proc. Stwierdzono znamienne dłuższe przeżycia bezobjawowe w grupie z przedoperacyjną radioterapią – 63,9 proc. vs 36,2 proc. ( $p=0,008$ ). Nie znaleziono istotnych związków pomiędzy rodzajem stosowanej radioterapii a długością życia bezobjawowego. Czas życia bez przerzutów odległych nie różnił się istotnie pomiędzy badanymi grupami chorych. Stwierdzono natomiast istotne wydłużenie czasu życia bez nawrotu miejscowego w grupie z przedoperacyjną radioterapią – 89 proc. vs 54 proc. ( $p=0,003$ ). Przedoperacyjna radioterapia w istotny sposób wpływa na wydłużenie czasu przeżycia bezobjawowego oraz na zmniejszenie odsetka nawrotów miejscowych.

# Skojarzone leczenie raka odbytnicy

– doświadczenia Centrum Onkologii

– Instytutu w Gliwicach

*Multimodality treatment of rectal cancer –*

*Cancer Centre, Gliwice branch experience*

Mariusz Kryj<sup>1</sup>, Marcin Zeman<sup>1</sup>, Rafał Suwiński<sup>2</sup>, Andrzej Chmielarz<sup>1</sup>, Ewa Chmielnik<sup>3</sup>, Magdalena Lasek-Kryj<sup>4</sup>, Grzegorz Słomian<sup>5</sup>, Maciej Wideł<sup>1</sup>, Grzegorz Plewicki<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Klinika Chirurgii Onkologicznej, <sup>2</sup> Zakład Teleradioterapii, <sup>3</sup> Zakład Histopatologii, <sup>4</sup> Zakład Radiodiagnostyki, <sup>5</sup> Klinika Chemioterapii, <sup>6</sup> II Klinika Radioterapii, Centrum Onkologii – Instytut w Gliwicach

## WSTĘP

Rak odbytnicy pozostaje jedną z najczęściej rozpoznawanych chorób nowotworowych u obu płci [1]. Na wyniki leczenia tej jednostki chorobowej wpływa wiele czynników, w tym przede wszystkim zaawansowanie choroby w chwili jej rozpoznania, które w 60–80 proc. ocenia się jako  $T_3$  i/lub  $N_+$  [2, 3]. W tej grupie chorych po samodzielnym leczeniu chirurgicznym ryzyko nawrotów miejscowych sięga 30 proc., a przerzutów odległych często przekracza 40 proc. [4].

Wprowadzenie i rozpowszechnienie techniki chirurgicznej polegającej na całkowitym wycięciu *mesorectum* (TME) [5] doprowadziło do redukcji ryzyka nawrotu miejscowego do ok. 15 proc. i prawdopodobnie przyczyniło się do wydłużenia czasu przeżycia. Pomimo tego ryzyko niepowodzeń po nawet najdoskonalszym technicznie leczeniu chirurgicznym pozostaje wysokie. Dlatego też na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat podejmowano próby uzupełnienia leczenia chirurgicznego o radio lub radiochemioterapię [6–8]. Wartość i przydatność tego leczenia w raku odbytnicy była i jest przedmiotem wielu doświadczeń klinicz-

nych, a stosowane schematy leczenia oceniane są zarówno w odniesieniu do poprawy wyników leczenia (redukcja ryzyka nawrotów choroby i wydłużenie czasu życia), jak i zwiększenia liczby operacji zachowujących funkcję zwieraczy odbytu. Korzyści wynikające ze stosowania radio- lub radiochemioterapii w raku odbytnicy są obecnie dobrze udokumentowane [9, 10]. Wiele doniesień wskazuje również na radioterapię przedoperacyjną jako optymalną metodę w rozumieniu miejsca i czasu jej stosowania, umożliwiającą osiągnięcie dobrego efektu leczniczego, jak i funkcjonalnego [6, 10–14].

Od 1998 r. w Centrum Onkologii Instytucie w Gliwicach u chorych na raka odbytnicy w zaawansowaniu  $T_3$  i/lub  $N_+$  stosowana jest przedoperacyjna radio- lub radiochemioterapia.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie wyników skojarzonego leczenia raka odbytnicy na przestrzeni ostatnich 5 lat w odniesieniu do jego efektów terapeutycznych i funkcjonalnych.

## MATERIAŁ I METODY

Analizowano grupę 132 (55 kobiet i 77 mężczyzn) chorych na raka odbytnicy w zaawansowaniu

Skuteczność różnych schematów napromieniania wymaga dalszego badania w prospektywnym materiale.

Słowa kluczowe: rak odbytnicy, radioterapia, wznowa miejscowa, przerzuty odległe.

**Tab. 1. Rozkład materiału pod względem zaawansowania choroby i lokalizacji guza odbytnicy (odległości od brzegu odbytu)**

Skala	WHO (pTNM)	I.p. (proc.)	Astler-Coller	I.p. (proc.)	Odległość (cm)	(proc.)
	pT <sub>0</sub> N <sub>0</sub>	5 (4) <sup>^</sup>				
	pT <sub>1+2</sub> N <sub>0</sub>	35 (30) <sup>#</sup>	A+B1	35 (26,5)	0–5	60p (45)
	pT <sub>3+4</sub> N <sub>0</sub>	30 (25,5)	B2	29 (22)	6–10	55p (42)
	pT <sub>1+2</sub> N <sub>0</sub>	13 (11)	C1	13 (10)	11–15	17p (13)
	pT <sub>3+4</sub> N <sub>0</sub>	34 (29)	C2	29 (22)		
	(i.o.) M <sub>+</sub>	17 (13) <sup>*</sup>	D	26 (20)		

Legenda: <sup>^</sup> – brak guza i żywych komórek raka w materiale; <sup>#</sup> – odsetki obliczono po wykluczeniu przypadków nieresekcyjnych; <sup>\*</sup> – przerzuty odległe stwierdzone śródoperacyjnie

T<sub>1-4</sub> N<sub>0-+</sub> M<sub>0-1</sub> leczonych w latach 1999–2002 w Instytucie Onkologii w Gliwicach. Średni wiek chorych wynosił 62 lata, najliczniejszą grupę stanowili chorzy w zaawansowaniu pT<sub>3</sub> (58 proc.) a u 54 (41 proc.) stwierdzono przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych (pN<sub>+</sub>). Grupę o zaawansowaniu pT<sub>3</sub> i/lub pN<sub>+</sub> stanowiło 86 (63 proc.) chorych.

Lokalizacja guza pierwotnego dotyczyła najczęściej (45 proc.)

dolnych 5 cm odbytnicy (tab. 1.). U 75 chorych, u których na podstawie badań obrazowych (przezodbytnicze USG, TK) stwierdzono zaawansowanie miejscowe T<sub>3</sub> i/lub N<sub>+</sub> stosowano przedoperacyjną radio- lub radiochemioterapię. W tym celu wykorzystano 4 różne schematy leczenia (tab. 2a.). U 40 spośród chorych leczonych samodzielnie radioterapią wykorzystano schemat stosowany w krajach

**Tab. 2. Rodzaje i schematy stosowanego leczenia**

2a. Leczenie przedoperacyjne		
Schemat	dawka cał./frakcyjna	I.p. (proc.)
RT	25 Gy/5 Gy/fr	40 (53) <sup>#</sup>
RT + CT	42,5 Gy/1,8 Gy/fr + 4 x 5FU + LV	16 (21) <sup>#</sup>
RT	30 Gy/3 Gy/fr	13 (17)
RT	42 Gy/2 x 1,5 Gy/fr	6 (8)
# – od 1999 do 2001 leczeni w ramach TRIAL 0199		
2b. Leczenie operacyjne		
Rodzaj operacji	I.p. (proc.)	
przednie odjęcie odbytnicy (LAR)		61 (52)
amputacja brzuszno-kroczoza (APR)		51 (43,5)
operacja sposobem Hartmana		3 (2,5)
miejscowe wycięcie guza		2 (1,7)
przypadki nieresekcyjne		15 (11) <sup>*</sup>
* – obliczone w stosunku do całej grupy		
2c. Leczenie uzupełniające		
Schemat	dawka	I.p. (proc.)
CT 5Fu + LV	370 mg + 20 mg/m	31 (24)
RT + CT	42,5 Gy/1,8 Gy/fr + 5Fu	13 (10)

- treatment of rectal cancer: results in relation to adjuvant preoperative radiotherapy.* Br J Surg 1995; 82: 1213-6.
3. Gerard A, Buyse M, Nordlinger B, et al. *Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer.* Ann Surg 1988; 208, 5: 606-14.
  4. Mendenhall WM, Bland KI, Copeland EM, et al. *Does preoperative radiation therapy enhance the probability of local control and survival in high-risk distal rectal cancer?* Ann Surg, June 1992; vol. 215; 6, 696-705.
  5. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. *The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence?* Br J Surg 1982, Oct; 69 (10), 613-6.
  6. Duncan W. *Preoperative radiotherapy in rectal cancer.* World J Surg 1987; 11: 439-45.
  7. Rosenthal SA, Trock BJ, Coia LR. *Randomized trials of adjuvant radiation therapy for rectal carcinoma: a review.* Dis Col Rect 1990; 33 (4): 335-43.
  8. Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al. *Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: result from NSABP protocol R-01.* J Natl Cancer Inst 1988; 80: 21-9.
  9. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. *Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma.* N Engl J Med 1991; 324 (11): 709-15.
  10. Swedish Rectal Cancer Trial. *Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer.* N Engl J Med 1997; 336 (14), 980-7.
  11. Rahman SM, Mckibben BT, Hardy TG Jr, et al. *Preoperative versus postoperative adjuvant radiotherapy for surgically curable carcinoma of the rectum and distal sigmoid colon.* Southern Medical Journal 1990; 83 (7): 774-7.
  12. Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. *Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of randomized trial and an evaluation of late secondary effects.* Dis Colon Rectum 1993; 36: 564-72.
  13. Hyams DM, Mamounas EP, Peterelli N, et al. *A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodality therapy in patients with operable carcinoma of the rectum: a progress of NSABP protocol R-03.* Dis Colon Rectum 1997 Feb; 40 (2): 131-9.
  14. Grann A, Minsky BD, Cohen AM, et al. *Preliminary results of preoperative 5-fluorouracil, low-dose leucovorin, and concurrent radiation therapy for clinically resectable T<sub>3</sub> rectal cancer.* Dis Colon Rectum 1997 May; 40 (5): 515-22.
  15. Kapiteijn E, van de Velde CJ. *The role of total mesorectal excision in management of rectal cancer.* Surg Clin North Am 2002 Oct; 82 (5): 995-1007.
  16. Suwiński R, Taylor JMG, Withers HR. *Rapid growth of microscopic rectal cancer as a determinant of response to preoperative radiation therapy.* Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998; 42 (5): 943-51.
  17. Medich D, McGinty J, Parda D, et al. *Preoperative chemoradioterapy and radical surgery for locally advanced distal rectal adenocarcinoma.* Dis Colon Rectum 2001; 44 (8): 1123-8.
  18. Wheeler JMD, Warren BF, Path MRC, et al. *Quantification of histologic regression of rectal cancer after irradiation.* Dis Colon Rectum 2002; 45 (8): 1051-6.
  19. Chmielarz A, Kryj M, Włoch J, et al. *Prognostic factors for the time of occurrence and dynamics of distant metastases and local recurrences after radical treatment in patients with rectal cancer.* Med Sci Moni T 2001; 7 (6): 2-8.

**ADRES DO KORESPONDENCJI**dr med. **Marlusz Kryj**

Klinika Chirurgii Onkologicznej  
 Centrum Onkologii w Gliwicach  
 ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15  
 44-100 Gliwice  
 e-mail: Markryj@poczta.onet.pl