

Celem pracy było określenie znaczenia radioterapii przedoperacyjnej oraz ocena radioterapii jako sposobu postępowania paliatywnego w płaskonabłonkowym raku przełyku. Materiał stanowiła grupa 41 chorych poddanych leczeniu resekcijnemu, z których 30 przeszło cykl radioterapii. Nie stwierdzono statystycznej różnicy w długości przeżyć w zależności od zastosowania radioterapii przedoperacyjnej. Średni czas przeżycia chorych, u których wykonano wycięcie przełyku z uprzednią radioterapią przedoperacyjną wynosił 14 miesięcy. Chorzy, którzy mieli wykonaną resekcję przełyku bez uprzedniej radioterapii, żyli średnio 12 miesięcy (z uwzględnieniem zgonów okołoperacyjnych, tj. mających miejsce w okresie do 30 dni od zabiegu). Prawdopodobieństwo przeżycia 18 miesięcy dla chorych, u których wykonano wycięcie przełyku z uprzednią radioterapią przedoperacyjną wynosi około 81 proc., 2 lat około 40 proc., a 3 lat 20 proc. Prawdopodobieństwo przeżycia 18 miesięcy dla chorych, którzy mieli wykonaną resekcję przełyku bez uprzedniej radioterapii wynosi 50 proc., 2 i 3 lat 25 proc.

Słowa kluczowe: rak przełyku, radioterapia przedoperacyjna

The purpose of the work was to determine a value of preoperative radiotherapy and radiotherapy as a definite palliation in the treatment of squamous cell carcinoma of the esophagus. The material consisted of 41 esophageal resections; 30 with neoadjuvant radiotherapy of 30 Gy compared with 11 without radiotherapy. There was no statistical significance in total survival time in operated groups attributed to performed preoperative radiotherapy – mean 14 months in radiotherapy group versus 12 months in controls (postoperative deaths included). The probability of survival of 18 and 24 month was higher in radiotherapy group than in controls (81% and 40% versus 50% and 25% respectively).

Key words: squamous cell carcinoma, esophagus, preoperative radiotherapy

Wartość radioterapii przedoperacyjnej w leczeniu płaskonabłonkowego raka przełyku

Value of preoperative radiotherapy in treatment of squamous cell carcinoma of the esophagus

Marek Kamiński¹, Alina Jarema², Tadeusz Sulikowski¹, Włodzimierz Majewski¹, Stanisław Zieliński¹

WSTĘP

Rak przełyku (RP) jest nowotworem, dla którego nie udało się dotychczas wypracować jednolitych, obowiązujących zasad postępowania. Dotyczy to zarówno leczenia chirurgicznego, radioterapii, chemioterapii, jak i leczenia skojarzonego.

Rokowanie w przypadkach RP, mimo ciągle dokonującego się postępu w dziedzinie nauk medycznych i technicznych, nadal jest bardzo złe. W Polsce prognoza dotycząca tych chorych przedstawia się następująco [1, 2] – spośród 100 chorych na raka przełyku:

- ▶ 39 pacjentów to chorzy nieoperacyjni lub nieresekcijni,
- ▶ 18 – przebieg niepomyślny (zgon) na skutek powikłań pooperacyjnych,
- ▶ 17 – nie przeżyje 1 roku po rozpoczęciu leczenia z powodu odległych przerzutów,
- ▶ 18 – zgon na skutek przerzutów odległych w następnych latach.

Z pozostałych 8 chorych na raka przełyku:

- ▶ 3 – umrze z przyczyn niezależnych od choroby zasadniczej,
- ▶ 5 – przeżyje 5 lat lub więcej.

Rokowanie określane na podstawie literatury światowej jest również złe: w przybliżeniu 9 na 10 chorych, którzy mieli wykonane wycięcie przełyku umrze z powodu swej choroby, często z powodu miejscowych i regionalnych wznów po zabiegach operacyjnych. Zmniejszenie częstości ich pojawiania się możliwe jest poprzez zastosowanie radioterapii [3, 4, 5].

Radioterapia (RTh) w raku przełyku ma zastosowanie jako leczenie przedoperacyjne. Jej celem jest zwiększenie resekcyjności poprzez redukcję masy guza, zmniejszenie prawdopodobieństwa powstania przerzutów odległych, uniknięcie rozsiewu komórek nowotworu podczas operacji oraz zapobieganie naciekaniu na narządy nie podlegające leczeniu operacyjnemu [6]. W świetle aktualnego stanu wiedzy, leczenie to nie jest uznawane za postępowanie standardowe i stanowi przedmiot badań klinicznych [1].

W Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, w przypadkach płaskonabłonkowego raka przełyku, radioterapia stosowana jest zarówno jako neoadiuwantowe postępowanie przedoperacyjne, jak i jeden ze sposobów leczenia paliatywnego. W niniejszej pracy omówiono znaczenie radioterapii przedoperacyjnej na podstawie własnego doświadczenia.

CEL PRACY

Określenie wartości radioterapii neoadiuwantowej w leczeniu płaskonabłonkowego raka przełyku poprzez porównanie czasów przeżycia chorych poddanych radioterapii przedoperacyjnej i operowanych bez niej.

MATERIAŁ

W latach 1994 do 1998 w klinice leczono 151 chorych, z powodu raka piersiowego odcinka przełyku (RP). Do niniejszej analizy włączono grupę 41 chorych podda-

Tab. 1. Charakterystyka chorych poddanych zabiegom resekcijnym z uwzględnieniem radioterapii przedoperacyjnej. Opis tabeli: A – resekcja bez radioterapii przedoperacyjnej, B – resekcja z radioterapią przedoperacyjną

Grupa chorych	N	Średni czas trwania dysfagii (mies.)	SD	Średni ubytek masy ciała (kg)	SD	Średnia długość zmiany (cm)	SD	
Razem	41	4,92	1,50	8,63	3,37	6,43	2,12	
Rodzaj resekcji	A	11	4,47	1,94	6,80	3,48	6,02	2,29
	B	30	4,91	1,74	8,75	3,01	6,42	2,09

¹Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Pomorskiej Akademii Medycznej

²Klinika Radioterapii Pomorskiej Akademii Medycznej

Tab. 2. Stopnie zaawansowania RP z uwzględnieniem rodzaju resekcji. Opis tabeli: I, II, III, IV – stopnie zaawansowania, A – resekcja bez radioterapii przedoperacyjnej, B – resekcja z radioterapią przedoperacyjną

Stopień zaawansowania	Grupy chorych		Razem	Proc.
	A	B		
I	2	0	2	4,9
II	3	9	12	29,3
III	5	18	23	56,1
IV	1	3	4	9,8
Razem	11	30	41	100

Tab. 3. Rodzaj odpowiedzi na leczenie wg skali WHO

Odpowiedź	Cechy
CR – całkowita remisja (odpowieź) (<i>complete response</i>)	Ustąpienie wszystkich oznak obecności nowotworu, włączając miejsca przerzutów – ocena na podstawie badania przedmiotowego, badań laboratoryjnych i metod obrazowania.
PR – częściowa remisja (<i>partial response</i>)	Zmniejszenie się zmian o 50 proc. lub więcej, utrzymujące się co najmniej przez 4 tygodnie – ocena na podstawie badania klinicznego i metod obrazowania.
NC – brak zmian (<i>no change</i>)	Zmniejszenie zmiany w stopniu mniejszym niż dla cechy PR.
PD – progresja choroby (<i>progressive disease</i>)	Wzrost wielkości zmiany lub pojawienie się nowych ognisk.

nych leczeniu resekcijnemu, z których 30 przeszło cykl radioterapii przedoperacyjnej.

W tabeli 1. przedstawiono charakterystykę chorych poddanych zabiegom wycięcia przełyku z uwzględnieniem radioterapii przedoperacyjnej.

Średni czas trwania dysfagii w grupie chorych, u których wykonano resekcję przełyku bez poprzedniej radioterapii wynosił 4,5 miesiąca, średni ubytek masy ciała w tej grupie 6,8 kg, a średnia długość zmiany nowotworowej 6,2 cm. W grupie chorych, u których wykonana została resekcja poprzedzona radioterapią przedoperacyjną, średni czas dysfagii wynosił 4,9 miesiąca, średni ubytek masy ciała 8,7 kg, a średnia długość zmiany 6,4 cm. W całej grupie 41 chorych poddanych zabiegom wycięcia przełyku średni czas trwania dysfagii wynosił 4,9 miesiąca, średni ubytek masy ciała 8,6 kg, a średnia długość zmiany nowotworowej wynosiła 6,4 cm.

W tabeli 2. przedstawiono stopień zaawansowania RP w grupie chorych poddanych resekcji przełyku wg klasyfikacji TMN w grupie chorych poddanych radioterapii przedoperacyjnej oraz operowanych bez radioterapii.

W grupie chorych poddanych zabiegom resekcijnym, ustalenie stopnia zaawansowania wg klasyfikacji pTMN było możliwe we wszystkich wypadkach na podstawie oceny śródoperacyjnej oraz badania histopatologicznego. Wycięcie przełyku bez radioterapii przedoperacyjnej wykonano w 11 przypadkach. U 2 chorych nowotwór był w I stopniu zaawansowania RP wg klasyfikacji pTMN, u 3 chorych w II stopniu, u 5 w stopniu III i u 1 chorego w IV. Wycięcie przełyku po poprzedzającej radioterapii przedoperacyjnej wykonano u 30 chorych. U żadnego z nich nowotwór nie występował w I stopniu zaawansowania, u 9 chorych występował w stopniu II, u 18 w stopniu III i u 3 w IV. Ogółem w I stopniu zaawansowania RP poddanych wycięciu przełyku było 2 chorych, co stanowi 4,9 proc. wszystkich poddanych resekcji. W II stopniu zaawansowania nowotworu operowano 12 chorych (29,3 proc. wszystkich poddanych resekcji), w III stopniu zaawansowania operowano 23 chorych (56,1 proc. resekcji), a w IV stopniu 4 chorych (9,8 proc. resekcji).

METODA

Napromienianie przeprowadzono w warunkach terapii megawoltowej akceleratorem Mevatron i Neptun 10 P, stosując promieniowanie fotonowe o energii promieniowania 9 i 10 MeV. Napromieniania odbywały się techniką dwóch przeciwległych pól a – p oraz p – a. Pole napromieniowania obejmowało zmianę z 5 cm marginesem wzdłuż i 2 cm marginesem bocznym. Napromieniowanie odbywało się przez 5 dni w tygodniu. W 10 frakcjach chorzy otrzymywali dawkę 30 Gy. Sposobem tym leczono 30 chorych, u których następnie wykonano wycięcie przełyku.

W ocenie odpowiedzi na leczenie posłużono się skalą podaną przez WHO. Dane do oceny odpowiedzi na leczenie uzyskano na podstawie porównania obrazów radiologicznych przed leczeniem i po jego zakończeniu, w korelacji z subiektywną oceną chorego (tab. 3.).

W ocenie stopnia dysfagii posłużono się skalą zaburzeń połykania:

- 0 – prawidłowe połykanie,
- 1 – okresowe zaburzenia połykania pokarmów stałych,
- 2 – niemożność połykania pokarmów stałych,
- 3 – niemożność połykania pokarmów przecieranych,
- 4 – niemożność połykania płynów i śliny.

W ocenie stanu klinicznego zaawansowania posłużono się skalą stanu i sprawności chorego wg WHO (*World Health Organisation*) i ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*):

- 0 – normalna aktywność, nie wymaga opieki,
- 1 – umiarkowanie zmniejszona aktywność i wydolność do pracy, podczas dnia nie leży w łóżku; objawy mogą być leczone ambulatoryjnie,
- 2 – nie jest zdolny do pracy, częściowo zaspokaja potrzeby osobiste, wzrasta potrzeba opieki, a pomoc jest konieczna, przebywa w łóżku mniej niż połowę dnia,
- 3 – nie może zaspokoić osobistych potrzeb, wymaga stałej opieki lub hospitalizacji, szybko narastają dolegliwości, przebywa w łóżku dłużej niż połowę dnia,
- 4 – całkowicie uzależniony (obłożnie chory), stale przebywa w łóżku.

WYNIKI STOSOWANIA RADIOTERAPII PRZEDOPERACYJNEJ

Wpływ radioterapii przedoperacyjnej na wielkość zmiany nowotworowej

Z grupy 41 chorych poddanych resekcji przełyku, u 30 zastosowano radioterapię przedoperacyjną. W żadnym przypadku po radioterapii nie stwierdzono całkowitej remisji. Częściowa remisja wystąpiła u 28 chorych, tj. u 93,3 proc. (poziom istotności $p = 0,0001$). U 2 pacjentów, tj. 6,7 proc., nie zaobserwowano wpływu radioterapii na wielkość zmiany, nie stwier-

Tab. 4. Wpływ radioterapii przedoperacyjnej w grupie chorych leczonych resekcjinie na wielkość zmiany. Opis tabeli: Śr – średnia, Min – minimalna, Max – maksymalna, SD – odchylenie standardowe, CR – całkowita odpowiedź, PR – częściowa odpowiedź, NC – brak odpowiedzi, PD – progresja zmiany

Liczba chorych	Średnia długość zmiany (cm)								Odpowiedź			
	Przed RTG-terapią				Po RTG-terapii				CR	PR	NC	PD
30	Śr	Min	Max	SD	Śr	Min	Max	SD	0	28	2	0
	6,6	3,0	12,5	2,07	4,2	3,0	8,0	1,42				

dzono też progresji choroby podczas nasświetlań. U wszystkich stwierdzono złagodzenie objawów dysfagii do 0 stopnia u 12 chorych, do 1 stopnia u 16, oraz do 2 stopnia u pozostałych 2 chorych.

Wpływ radioterapii przedoperacyjnej na długość przeżyć

W tabeli 5. przedstawiono czasy przeżycia w zależności od zastosowanej radioterapii przedoperacyjnej.

Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w długości przeżyć w zależności od zastosowania radioterapii przedoperacyjnej. Średni czas przeżycia chorych, u których wykonano wycięcie przełyku z uprzednią radioterapią przedoperacyjną wynosił 14 miesięcy. Chorzy, którzy mieli wykonaną resekcję przełyku bez uprzedniej radioterapii, żyli średnio 12 miesięcy.

Ryc. 1. przedstawia krzywe przeżycia dla grup chorych z zastosowaną radioterapią przedoperacyjną i bez niej, porównuje także krzywe przeżycia pomiędzy grupą 11 chorych, którzy zostali poddani wycięciu przełyku bez radioterapii przedoperacyjnej, a grupą 30 chorych, u których zastosowano radioterapię przedoperacyjną w całkowitej dawce 30 Gy. Przebieg obu krzywych jest podobny, a różnice w prawdopodobieństwie przeżyć analizowanych grup chorych nie są znamienne statystycznie.

W tabeli 6. przedstawiono skumulowany procent przeżycia chorych leczonych resekcyjnie, w zależności od zastosowania radioterapii przedoperacyjnej.

Prawdopodobieństwo przeżycia 7 miesięcy dla chorych, u których wykonano wycięcie przełyku z uprzednią radioterapią przedoperacyjną wynosi 95,7 proc., 13 miesięcy ok. 91 proc., 18 miesięcy ok. 81 proc., 2 lat ok. 40 proc., a 3 lat 20 proc. Prawdopodobieństwo przeżycia 7 i 13 miesięcy dla chorych, którzy mieli wykonaną resekcję przełyku bez uprzedniej radioterapii, wynosi 100 proc., 18 miesięcy – 50 proc., 2 i 3 lata – 25 proc.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W przedstawionym materiale, z grupy 41 chorych poddanych resekcji przełyku, u 30 (73,2 proc.) zastosowano radioterapię przedoperacyjną. W 27 przypadkach leczenie było traktowane jako terapia neoadiuwantowa, tj. u chorych, u których pierwotne leczenie chirurgiczne z uwagi na loko-regionalne zaawansowanie guza było możliwe, ale poprzez przedoperacyjne napromienianie szukano możliwości poprawy wyników leczenia chirurgicznego. W 3 przypadkach radioterapia przedoperacyjna traktowana była jako terapia indukcyjna, tj. u tych chorych, u których pierwotne leczenie chirurgiczne z uwagi na miejscowe i pozaregionalne zaawansowanie guza było niemożliwe, a poprzez zastosowanie radioterapii przedoperacyjnej zamierzano doprowadzić do regresji (*downstaging*), umożliwiającej wykonanie operacji

Tab. 5. Czasy przeżycia w zależności od zastosowanej radioterapii przedoperacyjnej. Czas określany jako 0,25 oznacza zgon okołoperacyjny

Sposób leczenia	Z radioterapią przedoperacyjną				Bez radioterapii przedoperacyjnej			
	Śr*	Min	Max	SD	Śr*	Min	Max	SD
Czas przeżycia (mies.)	14,0	0,25	27,0	9,9	12,1	0,25	23,0	9,5

* w obliczaniu czasu przeżycia uwzględniono zgony okołoperacyjne, tj. mające miejsce w czasie do 30 dni po zabiegu. W przedstawionym materiale było 7 zgonów w okresie pooperacyjnym (17,0 proc.).

Tab. 6. Skumulowany procent przeżycia w zależności od zastosowania radioterapii przedoperacyjnej

Sposób leczenia	Prawdopodobieństwo przeżycia w proc.				
	7 mies.	13 mies.	18 mies.	24 mies.	36 mies.
Z radioterapią przedoperacyjną	95,7	90,9	80,6	38,8	19,4
Bez radioterapii przedoperacyjnej	100,0	100,0	50,0	25,0	25,0

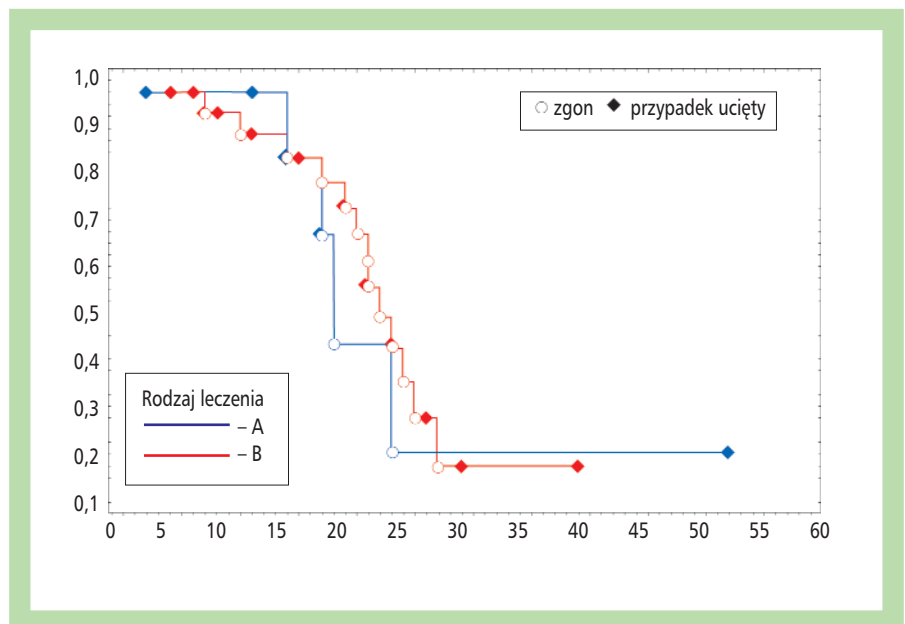
radykalnej. Wycięcie przełyku bez radioterapii przedoperacyjnej wykonano w 11 przypadkach. Decyzję o takim sposobie postępowania podjęto ze względu na brak technicznych możliwości przeprowadzenia radioterapii w danym okresie.

W żadnym przypadku po radioterapii przedoperacyjnej nie stwierdzono całkowitej remisji. Częściowa remisja wystąpiła u 28 chorych, tj. u 93,3 proc. poddanych radioterapii przedoperacyjnej. U 2 pacjentów, tj. 6,7 proc., nie zaobserwowano wpływu radioterapii na wielkość zmiany, nie stwierdzono też progresji choroby podczas nasświetlań. U wszystkich stwierdzono złagodzenie objawów dysfagii do 0 stopnia u 12 chorych, do 1 stopnia u 16 oraz do 2 stopnia u pozostałych 2 chorych.

Nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w długości przeżyć w zależności od zastosowania radioterapii przedoperacyjnej. Średni czas przeżycia chorych,

u których wykonano wycięcie przełyku z uprzednią radioterapią przedoperacyjną wynosił 14 miesięcy. Chorzy, którzy mieli wykonaną resekcję przełyku bez uprzedniej radioterapii, żyli średnio 12 miesięcy. W obliczaniu czasu przeżycia uwzględniono zgony okołoperacyjne, tj. mające miejsce w czasie do 30 dni po zabiegu. W przedstawionym materiale było 7 zgonów w okresie pooperacyjnym (17,0 proc.).

Wydaje się, że czynnikiem poprawiającym czas przeżycia chorych w grupie bez radioterapii przedoperacyjnej był wczesny stopień zaawansowania choroby w chwili podjęcia leczenia operacyjnego: 5 na 11 chorych, tj. 45,5 proc. było w I i II stopniu zaawansowania. Odpowiednio w grupie chorych poddanych radioterapii przedoperacyjnej żaden chory nie był w I stopniu zaawansowania choroby, 9 chorych na 30, tj. 33 proc. było w II stopniu zaawansowania i 18, tj. 60 proc. w III.



Ryc. 1. Analiza przeżycia Kaplana-Meiera z uwzględnieniem radioterapii przedoperacyjnej: A – resekcja bez radioterapii przedoperacyjnej, B – resekcja z radioterapią przedoperacyjną

Tab. 7. Radioterapia przedoperacyjna w RP [3, 4, 6, 12, 13, 14, 15, 16, 17]

Autor	Ilość chorych	Dawka w Gy	Ilość resekcji	Przeżycie proc.				
				1 rok	2 lata	3 lata	4 lata	5 lat
Akakura	117	50-60	96 (21)	50	32	26	25	25
Marks	332	45	101 (18)		23			14
Launois	67	45	47 (13)	46	21	14	14	10
Gignoux	102	33	75 (19)	65	47	37	28	20
Iizuka	186	30	139	Mediana 394 dni				
Yadawa	68	30	68 (15)					17
Arnott	90	20	67 (15)		29	15	12	10
Nygaard	48	35	26 (11)	44	25	21		
Kelsen	76	20,40,60	41 (12)	35	10	10		5

Pomimo różnic w stopniu zaawansowania choroby w poszczególnych grupach, prawdopodobieństwo przeżycia 1,5 i 2 lat po zabiegu, jest wyższe dla chorych, u których zastosowano przedoperacyjną radioterapię, natomiast nie stwierdzono wpływu radioterapii przedoperacyjnej na przeżycia dłuższe. Prawdopodobieństwo przeżycia 1 roku dla obu grup chorych jest zbliżone i wynosi 95,7 proc. dla grupy z radioterapią przedoperacyjną oraz 100 proc. dla grupy bez poprzedzającej radioterapii. Odpowiednio prawdopodobieństwo przeżycia 2 lat dla grupy bez radioterapii wynosi 25 proc., a dla grupy chorych po radioterapii przedoperacyjnej około 40 proc.

DYSKUSJA

W leczeniu RP decydującą rolę odgrywa postępowanie chirurgiczne, polegające na wycięciu przełyku wraz z guzem i odtworzeniu ciągłości przewodu pokarmowego, lecz tylko podjęcie leczenia w bardzo wczesnych stadiach zaawansowania daje nadzieję na przedłużenie życia lub nawet na wyleczenie.

Celem radioterapii przedoperacyjnej powinna być [6]:

- redukcja masy guza, by osiągnąć jego resekcyjność,
- uniknięcie rozszewienia komórek nowotworu podczas operacji, a tym samym zmniejszenie prawdopodobieństwa powstania przerzutów odległych,
- zniszczenie gniazd komórek nowotworowych i tym samym zapobieganie naciekaniu na sąsiednie struktury, które nie podlegają operacyjnemu leczeniu.

Osiągnięcie tych trzech celów ma tłumaczyć poprawę długości przeżyć podawanych przez różnych autorów w nierandomizowanych badaniach. Ponieważ jednak pole naświetlań ograniczone jest do guza i jego najbliższego otoczenia, węzły chłonne znajdujące się poza nim właściwie nie podlegają leczeniu. To zdaniem niektórych autorów tłumaczy niemożność osiągnięcia drugiego z wyżej wymienionych celów [7, 8]. Co więcej, odpowiedź na radioterapię jest osobniczo różna, dlatego też redukcja masy guza nie zawsze jest do osiągnięcia, szczególnie w przypadkach zaawansowanych, tak więc i pierwszy cel nie zawsze może być uzyskany [9].

Obecnie stosuje się różne sposoby napromieniania. W tabeli 7. przedstawiono niektóre sposoby i wyniki napromieniania przedoperacyjnego z następową resekcją przełyku. Liczby w nawiasach przedstawiają śmiertelność w trakcie leczenia wyrażoną w procentach.

Stosowane są różne sposoby napromieniania: od krótkotrwałego w dużych dawkach (20 Gy przez 4-5 dni), do długotrwałego, podawanego we frakcjach (60 Gy przez 4-5 tygodni). Nakayama i Kinoshita [10, 11] osiągnęli 37,5 proc. przeżyć 5-letnich u chorych leczonych przedoperacyjnym naświetlaniem frakcjonowaną dawką 25 Gy przez okres 2 tygodni i następnie operowanych w ciągu 4-5 dni.

Podobne leczenie zastosował Arnott [4]. Wyniki były znacznie gorsze, co zdaniem autora wskazuje na brak związku z zastosowaną radioterapią i tłumaczone być może innym, istotniejszym doborem chorych. Jedynym efektem radioterapii obserwowanym przez autora, było zmniejszenie rozmiarów węzłów chłonnych, a stosowanie małych dawek nie ma jego zdaniem żadnej wartości w leczeniu RP.

Zdaniem wielu autorów optymalną dawką napromieniania jest 20 do 40 Gy. Dawka ta zwiększa ilość operacji radykalnych, w znaczeniu wolnych od zmian nowotworowych linii cięcia, braku zmian w przydatce i węzłach chłonnych [7, 8, 12, 18]. Yadawa po napromienianiu w dawce frakcjonowanej 30 Gy, obserwował zmiany polegające na zastąpieniu mas nowotworu masami keratyny bezpostaciowej, otoczone komórkami olbrzymimi i makrofagami. W doniesieniu podaje, że z przedoperacyjnego oszacowania resekcji jako paliatywnej w ok. 92 proc., po napromienianiu resekcja okazała się być radykalną w 25 proc. Jest to zbieżne z doniesieniami Akakury [13], który po radioterapii osiągnął 25,8 proc. resekcji radykalnych.

W opracowaniu wydanym przez EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) [14], podano wyniki leczenia przedoperacyjnego w 10 frakcjonowanych dawkach napromieniania w ciągu 12 dni, do łącznej dawki 3,3 Gy, w porównaniu z grupą chorych poddanych tylko operacji. Średni czas przeżycia dla obu grup był podobny: odpowiednio 48 i 49 ty-

godni. Nie stwierdzono różnicy w długości pobytu w szpitalu, a śmiertelność pooperacyjna w obu grupach była taka sama. Różnica była zależna od stopnia zaawansowania choroby: 5-letnie przeżycia wynosiły 3 proc. po resekcjach paliatywnych i 21 proc. po radykalnych, niezależnie od radioterapii. Natomiast w przypadkach resekcji radykalnych średni czas przeżycia wynosił 76 tygodni u chorych bez radioterapii i 111 tygodni u chorych po przedoperacyjnych naświetlaniach.

Granice lokalnego leczenia RP określa fakt istnienia przerzutów. Radioterapia może doprowadzić do zniszczenia mikroprzerzutów w węzłach chłonnych śródpiersia, ale nie powoduje do przedłużenia czasów przeżyć odległych. Dlatego wg EORTC radioterapia przedoperacyjna powinna być stosowana w wybranych przypadkach. Marks [15] w swoim doniesieniu podaje, że przy stosowaniu dawki 45 Gy przez okres 3,5 tygodnia i następowej resekcji, uzyskał średni czas przeżycia 25,4 miesiąca, podczas gdy chorzy poddani tylko resekcji żyli średnio 11,8 miesiąca. Natomiast Launois [16] nie stwierdza różnicy w długości przeżycia między grupą chorych, u których zastosował napromienianie w dawce 40 Gy przez okres 8-12 dni i następową resekcję po 8 dalszych dniach, a grupą chorych poddanych tylko resekcji.

Nygaard i wsp. [6] w randomizowanych badaniach 186 chorych na RP stwierdzają statystycznie istotną poprawę długości przeżyć, u chorych poddanych przedoperacyjnej radioterapii. Nie stwierdzili takiej różnicy w stosunku do chorych poddanych przedoperacyjnej chemioterapii i zdaniem autorów, przedoperacyjna radioterapia powinna być wykonywana u wszystkich chorych, podczas gdy stosowanie chemioterapii nie przynosi żadnych korzyści.

Najważniejsze jest jednak to, że rak przełyku jest zwykle chorobą uogólnioną, stąd najbardziej istotną rzeczą jest wczesne rozpoznanie. Gdy guz przekracza błonę mięśniową, lub zajęte są węzły chłonne, każda resekcja powinna być uważana za paliatywną. Radioterapia przedoperacyjna nie zwiększa trudności w późniejszej operacji, nie zwiększa śmiertelności w trakcie leczenia ani w okresie pooperacyjnym, ani nie zwiększa ilości powikłań pooperacyjnych. Dawki i czas napromieniania nie są ściśle ustalone, a według większości autorów optymalną dawką napromieniania jest 20 do 40 Gy. Radioterapia przedoperacyjna zwiększa ilość operacji radykalnych, w znaczeniu wolnych od zmian nowotworowych linii cięcia, braku zmian w przydatce i węzłach chłonnych. W świetle aktualnego stanu wiedzy, leczenie to nie jest uznawane za postępowanie standardowe i stanowi przedmiot badań klinicznych.

WNIOSKI

- Odpowiedź na radioterapię przedoperacyjną w postaci częściowej remisji oraz złagodzenia dysfagii dotyczy około 93 proc. chorych.

- Nie stwierdzono wpływu radioterapii przedoperacyjnej na długość przeżyć odległych, chociaż prawdopodobieństwo przeżycia 1,5 i 2 lat jest wyższe dla chorych po przedoperacyjnych naświetlaniach.

PIŚMIENNICTWO

1. Szawłowski P. *Rak przełyku*. Szkolenie w Centrum Onkologii, Warszawa grudzień 1997.
2. Zatoński W, Tyczynski J. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1991 r.* Centrum Onkologii Warszawa, 1994.
3. Kelsen DP, Ahuja R, Hopfan S, et al. *Combined modality therapy of esophageal carcinoma*. Cancer 1981; 48: 31.
4. Arnott SJ, Duncan W, Kerr GR, Walbaum PR, Cameron E, Jack WJL, Mackillop WJ. *Low dose preoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: results of a randomized clinical trial*. Radiotherapy and Oncology 1992; 24: 108-13.
5. Skinner DB. *Selection of operation for esophageal cancer based on staging*. Ann Surg 1986; 204: 391-401.
6. Nygaard K, Hagen S, Hansen HS, et al. *Preoperative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: a randomized, multicenter study of preoperative radiotherapy and chemotherapy: the second Scandinavian trial in esophageal cancer*. World J Surg 1992; 16: 1104.
7. Nishihira T, Nakano T, Mori S. *Adjuvant therapies for cancer of the thoracic esophagus*. World J Surg 1994; 18: 388-98.
8. Nishikira T, Watanabe T, Ohimori N, et al. *Long-term evaluation of patients treated by radical operation for carcinoma of the thoracic esophagus*. World J Surg 1984; 8: 778.
9. Jones DR, Detterbeck FC, Egan TM, Parker LA Jr, Bernard SA, Tepper JE. *Induction chemoradiotherapy followed by esophagectomy in patients with carcinoma of the esophagus*. Ann Thorac Surg 1997; 64 (1): 185-91; discussion 191-2.
10. Nakayama K, Kinoshita Y. *Surgical treatment combined with preoperative concentrated radiation*. J Am Med Assoc 1974; 227: 178-81.
11. Nakayama K, Yanagisawa H, Kase S, Honma Y, Suzuki K, Kamata S. *Preoperative irradiation for cancer of the thoracic esophagus*. Geka 1960; 22: 325.
12. Yadawa OP, Hodge AJ, Matz LR, Donlon JB. *Esophageal malignancies: is preoperative radiotherapy the way to go?* Ann Thorac Surg 1991; 51: 189.
13. Akakura I, Nakamura Y, Kakegawa I, Nakayama R, Watanabe H, Yamashita H. *Surgery of carcinoma of the esophagus with preoperative radiation*. Chest 1970; 57: 47.
14. Ginoux M, Russel A, Paillot B, Gillet M, Schlag P, Favre J, Dalesio O, Buyse M, Duez N. *The value of preoperative radiotherapy in esophageal cancer: results of a study of the EORTC*. World J Surg 1987; 11: 426-32.
15. Marks RD, Scryggs HJ, Wallace KM. *Preoperative radiation therapy for carcinoma of the esophagus*. Cancer 1976; 38: 84.
16. Launois B, Delarue D, Campion JP, Kerbaol M. *Preoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus*. Surg Gynecol Obstet 1981; 153: 690.
17. Iizuka T, Ide H, Kagewaga T, et al. *Preoperative radioactive therapy for esophageal cancer, randomized evaluation trial in eight institutions*. Chest 1988; 93: 1054.
18. Huang GJ, Xian-Zhi G, Liang-Jun W, Wei-Bo W, Ru-Gang Z, Zhang LJ, Zhang DW, Zhang ZX, Wang ZY, Yang K. *Experience with combined preoperative irradiation and surgery for carcinoma of the esophagus*. Cancer Res 1986; 31: 159.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. **Marek Kamiński**
Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej
Pomorska Akademia Medyczna
ul. Powstańców Wlkp. 72
70-111 Szczecin