

Cel: Ocena skuteczności resekcji przedniej z całkowitym wycięciem mezorektum (TME) w radykalnym leczeniu raka odbytnicy u mężczyzn, u których, zdaniem części autorów, uzyskanie adekwatnych marginesów radialnych może być trudniejsze niż u kobiet.

Materiał i metody: Prospektywnej ocenie poddano kolejnych 43 mężczyzn z histologicznie potwierdzonym rakiem odbytnicy, operowanych od 01.1998 r. do 12.1999 r. U pacjentów wykonano przednią resekcję odbytnicy z zaoszczędzeniem zwieraczy metodą TME. W stadiach B i C wg Dukesa stosowano leczenie uzupełniające: 8 chorych otrzymało neoadjuwantową radioterapię i 6 kursów chemioterapii po zabiegu, 15 skojarzoną radiochemioterapię adjuwantową.

Wyniki: Nie zanotowano śmiertelności pooperacyjnej. U 4,6% pacjentów stwierdzono wyłącznie wznów miejscową, u 18,6% wyłącznie przerzuty odległe, u 4,6% oba typy nawrotu. Całkowite przeżycie 5-letnie wyniosło 71,5±9,8% (Kaplan-Meier). W stadium A wykazano 100,0±0,0% przeżyć, w B 60,0±13,1%, w C 25,0±16,4% ($P<0,05$, test log-rank). Obecność przerzutów w węzłach chłonnych była czynnikiem pogarszającym rokowanie z wysoką znamiennością statystyczną ($P<0,001$): N- vs N+, odpowiednio 82,9±6,5% vs 25,0±16,4% przeżyć. U wszystkich pacjentów N+ z nawrotem obserwowano uogólniony rozsiew choroby nowotworowej.

Wnioski: Technika TME pozwala na osiągnięcie niskiego odsetka wznów miejscowych i poprawę przeżyć odległych u chorych na raka odbytnicy, dlatego powinna być niezbędnym elementem postępowania chirurgicznego. Mimo skutecznej kontroli miejscowej uzyskanej dzięki TME i postępów leczenia uzupełniającego rokowanie u pacjentów z przerzutami w węzłach chłonnych jest złe.

Słowa kluczowe: rak odbytnicy, resekcja przednia, całkowite wycięcie mezorektum.

Skuteczność resekcji przedniej z całkowitym wycięciem mezorektum w radykalnym leczeniu raka odbytnicy u mężczyzn

Effectiveness of anterior resection with total mesorectal excision in curative treatment for rectal carcinoma in males

Bartłomiej Szynglarewicz¹, Rafał Matkowski¹, Daniel Sydor², Józef Forgacz¹, Marek Pudetko¹, Zygmunt Grzebieniak³

¹ II Oddział Chirurgii Onkologicznej, Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu

² Wydział Matematyki i Informatyki, Uniwersytet Wrocławski

³ II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wstęp

Rak jelita grubego jest istotnym problemem zdrowia publicznego. Liczbę nowych zachorowań na świecie szacuje się na ok. 1 mln rocznie, zgonów na 500 tys. [1]. Ogólne wyniki leczenia wciąż nie są dobre, szansę na długoterminowe przeżycie ma mniej niż 40% chorych [2]. Duży odsetek tych nowotworów stanowi rak odbytnicy. W roku 2000 zachorowało na niego w Polsce 4055 osób, a 2118 zmarło [3]. U pacjentów leczonych z intencją radykalności pooperacyjna skojarzona radiochemioterapia może obniżyć częstość wznów miejscowych o 18% i zwiększyć odsetki przeżyć całkowitych o 14% [4]. Radioterapia przedoperacyjna przynosi korzyść w postaci redukcji nawrotów miejscowych o 15% i poprawy przeżyć 5-letnich o 10% [5]. Głównym elementem postępowania pozostaje wciąż leczenie chirurgiczne, a jego metoda, zakres i jakość mają podstawowe znaczenie dla dalszego przebiegu choroby. Wraz z postępem techniki chirurgicznej odsetek operacji oszczędzających zwieracze systematycznie wzrasta. Przedstawione 20 lat temu przez Healda i wsp. wyniki pokazały, że anatomiczne i odpowiednio radykalne wycięcie okołoodbytniczej tkanki tłuszczowo-chłonnej, nazwane przez autorów całkowitym wycięciem mezorektum (*total mesorectal excision*, TME), pozwala na optymalną kontrolę miejscową, która przekłada się na istotną poprawę przeżyć odległych [6]. Niektórzy autorzy podkreślają jednakże 3-krotnie większe ryzyko nawrotu miejscowego po resekcji z intencją radykalności u mężczyzn w porównaniu z kobietami, co wpływa na statystycznie znamienne obniżenie odsetka przeżyć 5-letnich, zarówno bezobjawowych, jak i całkowitych, o ok. 11% [7]. Celem pracy była ocena odległych wyników onkologicznych przedniej resekcji raka odbytnicy techniką TME u mężczyzn.

Materiał i metody

Pacjenci

Prospektywnej analizie poddano grupę kolejnych 43 mężczyzn spełniających poniższe kryteria leczonych od 01.1998 r. do 12.1999 r. na II Oddziale Chirurgii Onkologicznej Dolnośląskiego Centrum Onkologii. 46% pacjentów (n=20) było w stadium A wg Dukesa, 35% (n=15) w B i 19% (n=8) w C, w wieku 37–89 lat (średnia 61,3, mediana 60).

Aim: Aim of the study was to evaluate the effectiveness of anterior resection with total mesorectal excision (TME) in surgical management for rectal cancer in male patients, for whom the achievement of adequate radial resection margins may be more difficult than for females.

Material and methods: Forty-three consecutive males with histologically confirmed carcinoma of the rectum operated on from 01.1998 to 12.1999 were studied prospectively. Patients underwent sphincter-preserving anterior resection of the rectum with TME. In Duke's stages B and C neo- or adjuvant therapy was administered: eight patients received preoperative irradiation and postoperative fluorouracil-based chemotherapy, fifteen received adjuvant chemoradiation.

Results: Postoperative mortality was not noticed. In 4.6% of patients only local recurrence, in 18.6% only distant metastases and in 4.6% both failures occurred. Five-year overall survival was $71.5 \pm 9.8\%$ (Kaplan-Meier). Survival was $100.0 \pm 0.0\%$ for stage B, $60.0 \pm 13.1\%$ for B and $25.0 \pm 16.4\%$ for C ($P < 0.05$, log-rank test). Lymph node involvement was a very important factor ($P < 0.001$) of poor survival: N- vs N+, $82.9 \pm 6.5\%$ vs $25.0 \pm 16.4\%$, respectively. For all node-positive patients with recurrent disease systemic dissemination was observed.

Conclusions: TME technique results in low local recurrence rate and improved survival for male patients. It should be regarded as an integral aspect of the optimal surgical management for rectal cancer. Despite effective local control of TME and advantages of radio- and chemotherapy patients with lymph node metastases have poor prognosis.

Key words: rectal cancer, anterior resection, total mesorectal excision.

Kryteria włączenia do badania

Do badania kwalifikowano pacjentów spełniających następujące kryteria: odległość dolnej granicy guza od brzegu odbytu do 12 cm, brak przerzutów odległych, brak makroskopowego nacieku tkanek sąsiednich, brak mikroskopowej infiltracji marginesów dystalnych i radialnych, brak śródoperacyjnej perforacji jelita, pełne pierścienie staplerowe, szczelne zespolenie jelitowe.

Leczenie

U wszystkich chorych wykonano resekcję przednią metodą TME, na ostro, pod kontrolą wzroku, preparując między blaszką trzewną a ścienną powięzi miednicy do poziomu mięśni dźwigaczy i dna miednicy. Zespolenie koniec do końca konstruowano podwójną techniką staplerową. Leczenie uzupełniające stosowano w stadium B i C. 8 pacjentów otrzymało przedoperacyjną radioterapię wysoką dawką frakcyjną 25 Gy (5x5 Gy) i adjuwantową chemioterapię 5-fluorouracylem (325 mg/m^2) z folinianem wapnia (20 mg/m^2) w 6 kursach (bolus *i.v.*). 15 chorych poddano skojarzonej pooperacyjnej radiochemioterapii: napromienianiu do dawki 50,4 Gy (frakcjonowanie konwencjonalne $25 \times 1,8 \text{ Gy} + 5,4 \text{ Gy boost}$ na łożę) i chemioterapii w 6 kursach (jak wyżej).

Obserwacja kontrolna

Badania kontrolne wykonywano co 3 mies. przez pierwsze 2 lata, a następnie co pół roku. Rozpoznanie nawrotu opierano na badaniach radiologicznych (radiogram klatki piersiowej, ultrasonografia jamy brzusznej, w przypadkach wątpliwych tomografia komputerowa), klinicznych, endoskopowych lub śródoperacyjnych (w przypadkach laparotomii na podstawie podwyższonego CEA). Jako wznowy miejscowe kwalifikowano nawroty w miejscu zespolenia lub w bezpośrednim siedlisku nowotworu pierwotnego (tkanki i węzły chłonne okołoodbytnicze, krezka zespolonej okrężnicy, nacieczone narządy miednicy mniejszej, tkanki miękkie krocza).

Analiza statystyczna

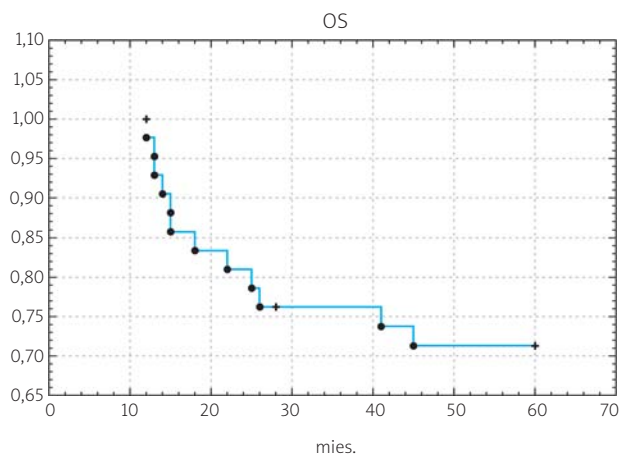
Wyliczono wartości średnie i odchylenia standardowe badanych parametrów. Hipotezę o równości średnich weryfikowano testem mediany. Krzywe przeżycia wykreślono stosując metodę Kaplana-Meiera i porównywano w teście log-rank. Za statystycznie znamienne uznawano poziom prawdopodobieństwa $P < 0,05$. Do analizy wykorzystano pakiet programów Statistica Ver. 5.

Wyniki

Nie zanotowano śmiertelności pooperacyjnej. Nawroty nowotworu stwierdzono u 12 (27,8%) pacjentów. 6 z nich było pierwotnie w stadium B wg Duke'a, również 6 w C. U 2 (4,6%) chorych niepowodzenie przebiegało jako izolowana wznowa miejscowa, w 2 (4,6%) przypadkach nawrót miejscowy współistniał z przerzutami odległymi, a u 8 (18,6%) pacjentów wystąpiły wyłącznie zmiany metastatyczne. U wszystkich chorych w stadium C nawrót nowotworu miał charakter systemowy w postaci uogólnionego rozsiewu. Średni czas wystąpienia niepowodzenia wyniósł $12,8 \pm 5,1$ mies. i był nieco krótszy dla wznowy miejscowej w porównaniu z przerzutami odległymi: $11,3 \pm 2,8$ vs $14,9 \pm 3,7$ ($P > 0,05$) (tab. 1). Pięcioletnie przeżycie całkowite wyniosło $71,5 \pm 9,8\%$ (ryc. 1). W stadium A stwierdzono $100,0 \pm 0,0\%$ przeżyć, w B $60,0 \pm 13,1\%$, w C $25,0 \pm 16,4\%$ ($P < 0,05$). Bardzo wysoki poziom statystyczny różnicy w przeżyciach uzyskano porównując chorych z cechą N- (A, B) i N+ (C): $82,9 \pm 6,5\%$ vs $25,0 \pm 16,4\%$ ($P < 0,001$) (ryc. 2.).

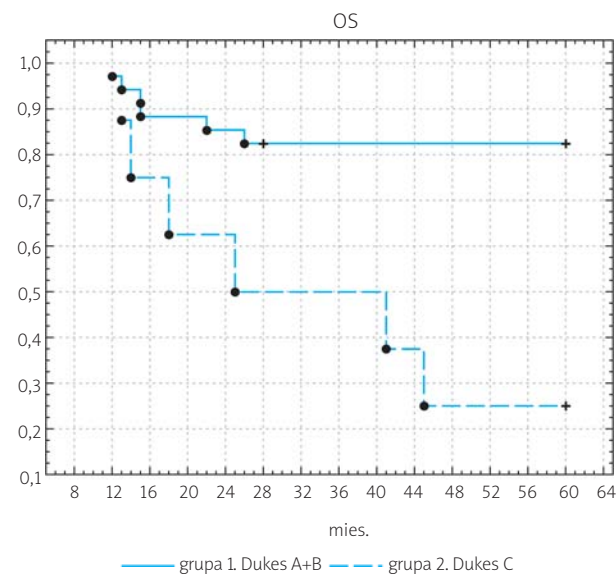
Omówienie wyników

Podstawowe znaczenie w skutecznej kontroli miejscowej raka odbytnicy mają adekwatne marginesy radialne resekcji, które mogą być trudniejsze do uzyskania u mężczyzn ze względu na anatomiczne i topograficzne aspek-



OS – przeżycia całkowite w mies.

Ryc. 1. Przeżycie całkowite
Fig. 1. Overall survival



OS – przeżycie całkowite w mies.; N – (grupa 1.) vs N+ (grupa 2.)

Ryc. 2. Przeżycie całkowite wg stanu węzłów chłonnych
Fig. 2. Overall survival according to lymph node involvement

Tabela 1. Odsetki, rodzaje i czas wystąpienia nawrotów
Table 1. Rates, pattern and time of recurrences

Rodzaj nawrotu	n	Odsetek pacjentów	Odsetek nawrotów	Czas wystąpienia
wyłącznie wznowa miejscowa	2	4,6	16,7	11,3±2,8 mies.
wznowa miejscowa i przerzuty odległe	2	4,6	16,7	14,9±3,7 mies.
wyłącznie przerzuty odległe	8	18,6	66,6	

n – liczba pacjentów z nawrotem

ty budowy miednicy [7]. Częstość występowania raków z naciekiem przekraczającym ścianę jelita jest o 40% wyższa u mężczyzn niż u kobiet [8]. Dwukrotnie częściej występują miejscowo zaawansowane nowotwory z cechami T3/T4/N1 [9], 4-krotnie częściej raki pierwotnie nieresekcyjne [10]. Znamienne ogranicza to możliwości radykalnego postępowania chirurgicznego [8] i pogarsza wyniki odległe [7, 11]. Także w przypadkach nawrotu miejscowego możliwości resekcji wznowy są u mężczyzn istotnie mniejsze [12], co obniża odsetki przeżyć długoterminowych [13]. Obserwacje te wspierają prace, w których punktem wyjścia ponad 1/3 nawrotów miejscowych u mężczyzn były pierwotnie naciezione narządy sąsiadujące [7]. Fakty te z jednej strony podkreślają istotną rolę dokładnej przedoperacyjnej oceny miejscowego zaawansowania nowotworu, a z drugiej implikują potrzebę zabiegów blokowych. Dzięki resekcji poszerzonej o zajęte przez nowotwór narządy sąsiednie: pęcherz moczowy [14], gruczoł krokowy [15] i pęcherzyki nasienne [16] można uzyskać poprawę przeżyć odległych przy akceptowalnym ryzyku powikłań.

U podstaw metody TME leży założenie, że odbytnica wraz z mezorektum jest jednym, ograniczonym przez powięź miednicy obszarem anatomicznym o wspólnym drenażu limfatycznym, dlatego jego resekcja pod kontrolą wzroku w beznaczyniowej warstwie pomiędzy blaszkami tej powięzi, prowadząc do wycięcia wszystkich okołoodbytniczych węzłów chłonnych, ognisk satelitarnych i obwodowych depozytów guza, zapewnia optymalną kontrolę miejscową raka odbytnicy [6]. W świetle naszych wyników TME pozwala na osiągnięcie dobrych wyników onkologicznych także u mężczyzn, ale wpływ na to miał na pewno wysoki odsetek pacjentów w stadium UICC I, z guzem pierwotnym ograniczonym do ściany odbytnicy, u których uzyskanie odpowiedniej radykalności jest technicznie najłatwiejsze. Metoda TME powinna być stosowana niezależnie od typu operacji, a zaoszczędzenie zwieraczy w przypadkach braku ich nacieku nie pogarsza rokowania [17].

Liczba publikacji na temat TME jest ogromna i nie sposób przytoczyć wszystkich. Najbardziej obiektywne i wiarygodne, poprzez uwzględnienie specyfiki ośrodka, wydają się być zestawienia wyników z okresów przed i po wprowadzeniu TME jako standardu postępowania w danej instytucji. Potwierdzają one jednoznacznie skuteczność metody, gdyż zapewnia istotną redukcję częstości wznów miejscowych,

co przekłada się na istotny wzrost odsetka przeżyć odległych i wyleczeń trwałych [18–21]. W państwach, w których wprowadzono TME, ogólnokrajowe wyniki leczenia uległy wyraźnej poprawie [22, 23].

Nasze obserwacje wskazują, że pacjenci z obecnością przerzutów w węzłach chłonnych narażeni są mimo techniki TME na duże ryzyko niepowodzenia leczenia w postaci uogólnienia choroby. Podobne wnioski wypływają z aktualnej pracy z ośrodka prof. Healda: wznowę miejscową zanotowano tylko u 7,5% pacjentów w stadium C wg Dukesa, ale przerzuty odległe u 37% [24]. Znakomite niekiedy wyniki TME oraz potencjalne powikłania leczenia uzupełniającego skłaniają niektórych autorów do redefinicji wskazań do terapii neo- [25–27] i adjuwantowej [28–30]. Wydaje się jednak, że postulaty te należy uznać za ryzykowne [31], zwłaszcza w odniesieniu do systemowej chemioterapii, z której rezygnacja nie powinna być brana pod uwagę u chorych z cechą N+ [32].

Z drugiej strony, ze względu na coraz większą skuteczność radio- i chemoterapii dyskutowana jest możliwość ograniczenia radykalności leczenia operacyjnego. Po skojarzonej radiochemioterapii neoadjuwantowej ok. 25% pacjentów może uzyskać całkowitą odpowiedź potwierdzoną histopatologicznie [33–35]. Jednakże, mimo całkowitej odpowiedzi guza pierwotnego, ok. 16% chorych ma przetrwałe przerzuty w węzłach chłonnych [36–38]. Obserwowano ponadto, że 19% pacjentów w stadium A, 47% w B i 59% w C ma w mezorektum obwodowe depozyty nowotworu w postaci wewnątrznaczyniowych, perineuralnych lub izolowanych mikroognisk raka [39]. Wyniki te wspierają pozycję TME jako integralnej składowej skutecznego postępowania chirurgicznego, ale podkreślają także potrzebę dalszych badań nad optymalnym kojarzeniem i sekwencją wszystkich metod leczenia onkologicznego.

Piśmiennictwo

- Boyle P, Leon ME. Epidemiology of colorectal cancer. *Br Med Bull* 2002; 64: 1-25.
- Wilmink AB. Overview of the epidemiology of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 483-93.
- Didkowska J, Wojciechowska U, Tarkowski W, Zatoński W. Cancer in Poland in 2000. Polish National Cancer Registry, Warszawa 2003.
- Tveit KM, Guldvog I, Hagen S, et al. Randomized controlled trial of postoperative radiotherapy and short-term time-scheduled 5-fluorouracil against surgery alone in the treatment of Dukes B and C rectal cancer. Norwegian Adjuvant Rectal Cancer Project Group. *Br J Surg* 1997; 84: 1130-5.
- Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *New Engl J Med* 1997; 336: 980-7.
- Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613-6.
- Buhre LMD, Mulder NH, de Ruiter AJ, van Loon AJ, Verschueren RCJ. Effect of extent of anterior resection and sex on disease-free survival and local recurrence in patients with rectal cancer. *Br J Surg* 1994; 81: 1227-9.
- Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer. An analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann Surg* 2002; 235: 217-25.
- Chao M, Gibbs P, Tjandra J, Cullinan M, McLaughlin S, Faragher I, Skinner I, Jones I. Preoperative chemotherapy and radiotherapy for locally advanced rectal cancer. *ANZ J Surg* 2005; 75: 286-91.
- Sun XN, Yang QC, Hu JB. Pre-operative radiochemotherapy of locally advanced rectal cancer. *World J Gastroenterology* 2003; 9: 717-20.
- Tepper JE, O'Connell M, Niedzwiecki D, et al. Adjuvant therapy in rectal cancer: analysis of stage, sex, and local control-final report of intergroup 0114. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1744-50.
- Law WL, Chu KW. Resection of local recurrence of rectal cancer: results. *World J Surg* 2000; 24: 486-90.
- Suzuki K, Dozois RR, Devine RM, Nelson H, Weaver AL, Gunderson LL, Ilstrup DM. Curative reoperations for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 730-6.
- Oleđzki J, Chwaliński M, Rogowski W, Sopyło R, Nowacki MP. Total cystectomies in the surgical treatment of rectal cancer with prior chemoradiation: analysis of postoperative morbidity and survival. *Int J Colorectal Dis* 2004; 19: 124-7.
- Ike H, Shimada H, Fujii S, Kamimukai N, Ohshima T, Imada T. Extended abdominoperineal resection with partial prostatectomy for T3 rectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 377-9.
- Aleksic M, Hennes N, Ulrich B. Surgical treatment of locally advanced rectal cancer. Options and strategies. *Dig Surg* 1998; 15: 342-6.
- Wibe A, Syse A, Andersen E, Tretli S, Myrvold HE, Soreide O, Norwegian Rectal Cancer Group. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 48-58.
- Piso P, Dahle MH, Mirena P, Schmidt U, Aselmann H, Schlitt HJ, Raab R, Klempnauer J. Total mesorectal excision for middle and lower rectal cancer: a single institution experience with 337 consecutive patients. *J Surg Oncol* 2004; 86: 115-21.
- Nesbakken A, Nygaard K, Westerheim O, Mala T, Lunde OC. Local recurrence after mesorectal excision for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 126-34.
- Vironen JH, Halme L, Sainio P, Kyllonen LE, Scheinin T, Husa AI, Kellokumpu IH. New approaches in the management of rectal carcinoma result in reduced local recurrence rate and improved survival. *Eur J Surg* 2002; 168: 158-64.
- Bolognese A, Cardi M, Muttillio IA, Barbaros A, Bocchetti T, Valabrega S. Total mesorectal excision for surgical treatment of rectal cancer. *J Surg Oncol* 2000; 74: 21-3.
- Kapiteijn E, Putter H, van de Velde CJ, Cooperative Investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on the recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. *Br J Surg* 2002; 89: 1142-9.
- Wibe A, Moller B, Norstein J, et al.; Norwegian Rectal Cancer Group. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer-implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 857-66.
- Cecil TD, Sexton R, Moran BJ, Heald RJ. Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1145-9.
- Simunovic M, Sexton R, Rempel E, Moran BJ, Heald RJ. Optimal preoperative assessment and surgery for rectal cancer may greatly limit the need for radiotherapy. *Br J Surg* 2003; 90: 999-1003.
- Van Lingen CP, Zeebregts CJ, Gerritsen JJ, Mulder HJ, Mastboom WJ, Klaase JM. Local recurrence of rectal cancer after total mesorectal excision without preoperative radiotherapy. *Int J Gastrointest Cancer* 2003; 34: 129-34.
- Hermanek P, Heald RJ. Preoperative radiotherapy for rectal carcinoma? Has the case really been made for short course preoperative radiotherapy if surgical standards for rectal carcinoma are optimal? *Colorectal Dis* 2004; 6: 10-4.
- Suh KW, Kim BW, Chun M, Lim HY. Is postoperative radiotherapy useful for the rectal carcinoma in the era of total mesorectal excision? *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 399-403.
- Merchant NB, Guillem JG, Paty PB, Enker WE, Minsky BD, Quan SH, Wong D, Cohen AM. T3N0 rectal cancer: results following sharp mesorectal excision and no adjuvant therapy. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 642-7.
- Rodel C, Sauer R. Radiotherapy and concurrent radiochemotherapy for rectal cancer. *Surg Oncol* 2004; 13: 93-101.
- Delaney CP, Lanery IC, Brenner A, Hammel J, Senagore AJ, Noone RB, Fazio VW. Preoperative radiotherapy improves survival for patients undergoing total mesorectal excision for stage T3 low rectal cancer. *Ann Surg* 2002; 236: 203-7.

32. Colquhoun P, Wexner SD, Cohen A. Adjuvant therapy is valuable in the treatment of rectal cancer despite total mesorectal excision. *J Surg Oncol* 2003; 83: 133-9.
33. Crane CH, Skibber JM, Birnbaum EH, et al. The addition of continuous infusion of 5-FU to preoperative radiation therapy increases tumor response, leading to increased sphincter preservation in locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 84-9.
34. Bosset JF, Magnin V, Maingon P, Manton G, Pelissier EP, Mercier M, Chaillard G, Horiot JC. Preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: long-term results of a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 323-7.
35. Hiotis SP, Weber SM, Cohen AM, et al. Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer: an analysis of 488 patients. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 131-136.
36. Pucciarelli S, Capirci C, Emanuele U, et al. Relationship between pathologic T-stage and nodal metastasis after preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 111-6.
37. Stipa F, Zerneck A, Moore HG, et al. Residual mesorectal lymph node involvement following neoadjuvant combined-modality therapy: rationale for radical resection? *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 187-91.
38. Bedrosian I, Rodriguez-Bigas MA, Feig B, et al. Predicting the node-negative mesorectum after preoperative chemoradiation for locally advanced rectal carcinoma. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 56-63.
39. Ratto C, Ricci R, Rossi C, Morelli U, Vecchio FM, Doglietto GB. Mesorectal microfoci adversely affect the prognosis of patients with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 733-43.

Adres do korespondencji

dr med. **Bartłomiej Szynglarewicz**
II Oddział Chirurgii Onkologicznej
Dolnośląskie Centrum Onkologii
plac Hirszfelda 12
53-413 Wrocław
tel. +48 71 368 93 32
faks +48 71 368 92 19
e-mail: szynglarewicz.b@dco.com.pl