

Leczenie chirurgiczne raka odbytnicy w Polsce — raport z prospektywnego, wieloośrodkowego badania obserwacyjnego PSSO_01 prowadzonego pod auspicjami Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej

Tomasz Błaszowski¹, Grzegorz Celban², Maciej Domagała³, Jarosław Janas⁴,
Michał Jankowski⁵, Józef Kładny¹, Wiesław Janusz Kruszewski⁶, Konrad Listwan⁷,
Zbigniew Lorenc³, Anna Madej-Mierzwa⁶, Adam Majewski⁴, Marek Mądrecki⁸,
Jerzy Mielko⁹, Sebastian Mosiej¹⁰, Piotr Nowaczyk⁷, Mariusz Obrębski⁸, Tomasz Olesiński¹¹,
Piotr Papaj¹², Oskar Pelzer¹³, Paweł Pius², Wojciech Polkowski⁹, Karol Rawicz-Pruszyński⁹,
Andrzej Rutkowski^{11*}, Karol Tkaczyński⁵, Dorian Wiśniewski⁵, Wojciech Woźny¹³,
Józef Wróbel¹², Wojciech M. Wysocki¹⁰, Wojciech Zegarski⁵

Zespół badaczy uczestniczących w projekcie PSSO_01 wymieniono w kolejności alfabetycznej.

¹Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

²Oddział Chirurgii Onkologicznej z Pododdziałem Chorób Piersi, Jurajskie Centrum Onkologii, Częstochowa

³Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej, Kolorektalnej i Urazów Wielonarządowych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny

⁴Specjalistyczny Szpital im. dr. Alfreda Sokołowskiego, Wałbrzych

⁵Oddział Kliniczny Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. Franciszka Łukaszczyka, Bydgoszcz

⁶Oddział Chirurgii Onkologicznej, Gdyńskie Centrum Onkologii, Szpital Morski im. PCK, Szpitale Pomorskie sp. z o.o., Gdynia

⁷Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

⁸I Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Wojewódzki Szpital Zespolony, Płock

⁹Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

¹⁰Klinika Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

¹¹Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

¹²Beskidzkie Centrum Onkologii — Szpital Miejski im. Jana Pawła II, Bielsko-Biała

¹³I Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej, Jelenia Góra

* główny autor raportu

Wstęp. Od 2016 roku w ramach wieloośrodkowego projektu badawczego PSSO_01 prowadzonego pod auspicjami Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej, gromadzone są dane kliniczne dotyczące leczenia raka odbytnicy. Celem pracy było zobrazowanie stanu dotyczącego wczesnych wyników leczenia chirurgicznego.

Materiał i metody. Projekt badawczy ma charakter wieloośrodkowy. Dane gromadzone są elektronicznie. Protokół badania nie narzuca ani nie sugeruje żadnego sposobu postępowania, systematyzuje jedynie sposób zbierania

Artykuł w wersji pierwotnej:

Błaszowski T, Celban G, Domagała M, Janas J, Jankowski M, Kładny J, Kruszewski WJ, Listwan K, Lorenc Z, Madej-Mierzwa A, Majewski A, Mądrecki M, Mielko J, Mosiej S, Nowaczyk P, Obrębski M, Olesiński T, Papaj P, Pelzer O, Pius P, Polkowski W, Rawicz-Pruszyński K, Rutkowski A, Tkaczyński K, Wiśniewski D, Woźny W, Wróbel J, Wysocki WM, Zegarski W. Surgical treatment of rectal cancer in Poland — a report from a prospective, multi-centre observational study PSSO_01 conducted under the auspices of the Polish Society of Surgical Oncology. *NOWOTWORY J Oncol* 2018; 68: 85–91.

Należy cytować wersję pierwotną.

danych w celach naukowych. Analiza dotycząca wczesnych wyników leczenia chirurgicznego została porównana z rezultatami populacyjnych badań z innych krajów europejskich (Holandia, Belgia).

Wyniki. Do końca czerwca 2018 roku w badaniu zarejestrowano 736 chorych. U 399 (54,2%) wykonano resekcję przednią. Leczenie neoadiuwantowe otrzymała ponad połowa chorych, poddanych następnie leczeniu operacyjnemu (54,2%), przy czym odsetek pacjentów poddanych radio- bądź radiochemioterapii z powodu raka dolnej części odbytnicy wyniósł około 70%. Większość chorych (96%) operowana była w trybie planowym. Odsetek operacji wykonanych techniką laparoskopową jest niski (8,6%). Powikłania pooperacyjne zaobserwowano u 21,1% chorych. Ciężkie powikłania (III–V st. wg klasyfikacji Claviena-Dindo) sięgały 7,6% operowanych chorych. Śmiertelność pooperacyjna wyniosła 1,1%.

Dyskusja. Chociaż projekt nie ma charakteru rejestru i nie pozwala na wyciągnięcie szerszych wniosków dotyczących przestrzegania standardów kwalifikacji do leczenia neoadiuwantowego, istotną informacją jest to, że ponad połowa chorych na raka odbytnicy otrzymuje leczenie przedoperacyjne, a odsetek ciężkich powikłań pooperacyjnych nie przekracza 10%.

Wnioski. Wyniki projektu PSSO_01 są reprezentatywne i odzwierciedlają faktyczną sytuację dotyczącą leczenia chirurgicznego chorych na raka odbytnicy w Polsce.

Biuletyn PTO NOWOTWORY 2018; 3, 3: 134–141

Słowa kluczowe: rak odbytnicy, PTChO, leczenie chirurgiczne

Wstęp

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w 2015 roku odnotowano 5816 przypadków zachorowań na raka odbytnicy [1]. Trudno oszacować, jaki odsetek chorych z nowo rozpoznany nowotworem złośliwym odbytnicy poddany został leczeniu operacyjnemu, ile z tych operacji miało charakter radykalny, jaki był udział leczenia skojarzonego, w jakim odsetku operowanych przypadków możliwe było zachowanie zwieraczy i przywrócenie ciągłości przewodu pokarmowego, ilu chorych operowano techniką laparoskopową? To tylko część pytań dotyczących leczenia chirurgicznego chorych na raka odbytnicy, na które nie mamy odpowiedzi. Możemy opierać się jedynie o dane pochodzące z pojedynczych ośrodków, i to zazwyczaj ośrodków specjalistycznych. W 2016 roku pod auspicjami Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (PTChO) uruchomiono wieloośrodkowy projekt badania obserwacyjnego PSSO_01, którego głównym celem jest weryfikacja kliniczna zaproponowanej skali ryzyka nieszczelności zespolenia po resekcji przedniej. W badaniu gromadzone są dane dotyczące wszystkich chorych na raka odbytnicy operowanych w ośrodkach uczestniczących w projekcie. Pozyskujemy informacje o: zaawansowaniu choroby nowotworowej przed rozpoczęciem leczenia, rodzaju wykonanej operacji, odsetku operacji wykonanych techniką laparoskopową, powikłaniach w okresie okołooperacyjnym, udziale leczenia skojarzonego (radioterapia/radiochemioterapia). W przypadku resekcji przedniej archiwizujemy dane o wystąpieniu nieszczelności zespolenia, wyłonieniu stomii zabezpieczającej oraz o odtworzeniu ciągłości przewodu pokarmowego (zamknięciu stomii zabezpieczających). Badanie ma charakter otwarty, a liczebność grupy docelowej

(chorzy poddani resekcji przedniej) oszacowano na 846 przypadków. Chociaż badanie nie ma charakteru rejestru, to zgromadzone dotychczas dane pozwalają na zobrazowanie wczesnych wyników leczenia chirurgicznego raka odbytnicy nie tylko z perspektywy pojedynczego ośrodka, ale w skali ogólnopolskiej.

Metodologia i materiał

Projekt badawczy uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej działającej przy Centrum Onkologii — Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Badanie ma charakter obserwacyjny i nieinterwencyjny, co oznacza, iż wszyscy chorzy są leczeni według obowiązujących standardów i na żadnym etapie badania nie ma konieczności wykonywania jakichkolwiek dodatkowych procedur medycznych poza tymi, które według wiedzy i doświadczenia lekarza stanowią optymalny dla chorego sposób postępowania. Dane badawcze gromadzone są elektronicznie za pomocą zaszyfrowanej aplikacji, której właścicielem jest PTChO. Wszystkie gromadzone centralnie dane mają charakter anonimowy. Dane wrażliwe, takie jak PESEL, płeć, data urodzenia, inicjały imienia i nazwiska chorego, nie są gromadzone centralnie, stąd identyfikacja chorego możliwa jest jedynie w ośrodku badawczym. Protokół badania nie narzuca ani nie sugeruje żadnego sposobu postępowania, systematyzuje jedynie sposób zbierania danych w celach naukowych. W projekcie PSSO_01 mogą brać udział ośrodki spełniające następujące kryteria:

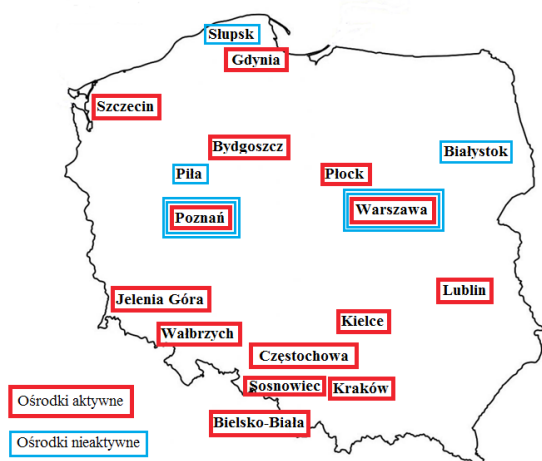
- liczba chorych z rozpoznaniem pierwotnego raka odbytnicy leczonych chirurgicznie w okresie 12 miesięcy ≥ 20 ,
- liczba resekcji przednich wykonywanych w okresie 1 roku u chorych z rozpoznaniem raka odbytnicy ≥ 10 ,

— możliwość monitorowania pojawienia się powikłań pooperacyjnych w okresie minimum 30 dni od operacji i odległych wyników leczenia chirurgicznego w okresie do 12 miesięcy od operacji.

Do badania nie mogą być zakwalifikowane ośrodki, w których stomia zabezpieczająca wykonywana jest rutynowo (każdorazowo) jako integralna część operacji zwanej „niską resekcją przednią”, z wyjątkiem sytuacji, w której za niską resekcją przednią uznaje się resekcję z zespoleniem w odległości ≤ 3 cm od brzegu odbytu. Rekrutacja ośrodków ma charakter otwarty i w każdym momencie trwania projektu możliwe jest włączenie kolejnych. Obecnie zarejestrowanych jest 21 ośrodków, z czego 14 aktywnych (ryc. 1). Grupą docelową są chorzy spełniający określone poniżej kryteria:

- pierwotny rak gruczołowy odbytnicy (dolna granica guza w odległości do 15 cm od brzegu odbytu),
- wykonana resekcja przednia odbytnicy,
- operacja według standardów całkowitego wycięcia mezorektum (TME) lub częściowego wycięcia mezorektum w przypadku wysokiego położenia guza.

Protokół badania wymusza, aby raportowani byli wszyscy chorzy z rozpoznaniem pierwotnego raka gruczołowego odbytnicy, którzy zgłaszają się do ośrodka w celu leczenia chirurgicznego — niezależnie od typu przeprowadzonej operacji. Jest to niezbędne do wykazania, iż materiał chorych zakwalifikowanych do szczegółowej analizy grupy docelowej nie podlegał selekcji (warunek publikacji w indeksowanym piśmiennictwie medycznym wg kryteriów STROBE Statement). Dane zgromadzone w ośrodku badawczym raportowane są drogą elektroniczną, po zarejestrowaniu ośrodka i uzyskaniu dostępu do aplikacji badania. Założono, że czas potrzebny na zgromadzenie odpowiedniej dla osiągnięcia celów badania grupy chorych wynosić będzie od 36 do 48 miesięcy (w zależności od liczby ośrodków



Rycina 1. Ośrodki uczestniczące w projekcie PSSO_01 (czerwiec 2018)

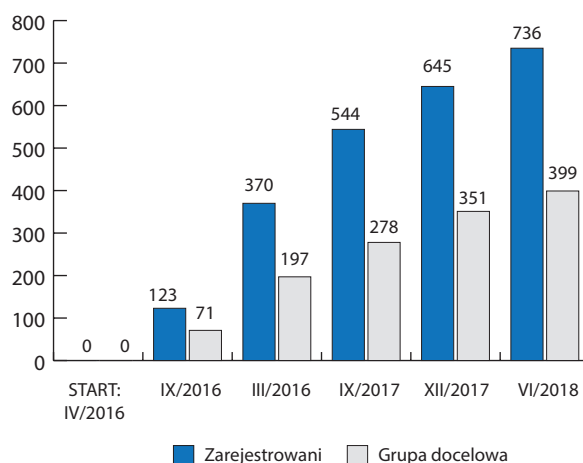
uczestniczących w badaniu). Protokół dopuszcza możliwość włączenia dodatkowych ośrodków w trakcie realizacji projektu badawczego. Nad przebiegiem badania czuwa Komitet Koordynujący powołany przez Zarząd PTChO.

Do końca czerwca 2018 roku w badaniu zarejestrowano 736 chorych (471 mężczyzn i 265 kobiet). U 399 (54,2%) wykonano resekcję przednią (ryc. 2). W 433 (58,8%) przypadkach odnotowano występowanie chorób współistniejących, które mogą zwiększać ryzyko powikłań leczenia chirurgicznego (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca) i/lub dodatni wywiad na temat przebytych operacji w obrębie jamy brzusznej. Ponadto już w chwili rozpoznania choroby nowotworowej, przerzuty odległe występowały u 87 (11,8%) chorych zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego. Dotychczasowe tempo rekrutacji pozwala przypuszczać, iż liczebność grupy docelowej zostanie osiągnięta w przewidywanym okresie czasu.

Wyniki analizy

Leczenie przedoperacyjne

Leczenie neoadiuvantowe otrzymuje ponad połowa chorych poddawanych następnie leczeniu operacyjnemu (54,2%). W analizowanej próbie 736 chorych radioterapię wysokimi dawkami frakcyjnymi (5×5 Gy) zastosowano w 238 (32,3%) przypadkach, przy czym u 43 (5,8%) chorych była ona skojarzona z chemioterapią. Klasyczną „długą” radiochemioterapię otrzymało 104 (14,1%) chorych. W 13 przypadkach jedynym leczeniem przedoperacyjnym była chemioterapia, przy czym u połowy z nich już w momencie rozpoznania stwierdzano obecność przerzutów odległych. U 44 chorych jedynym leczeniem przedoperacyjnym była radioterapia o sumarycznej dawce 50,4 Gy w postaci monoterapii (bez chemioterapii). Należy zauważyć,



Rycina 2. Rekrutacja w badaniu PSSO_01

że protokół badania dopuszcza włączenie chorych na raka górnej części odbytnicy, u których leczenie przedoperacyjne nie jest stosowane. Dlatego dane odnoszące się do leczenia przedoperacyjnego wymagają szczegółowej analizy, którą dokonano w rozdziale dotyczącym leczenia chirurgicznego.

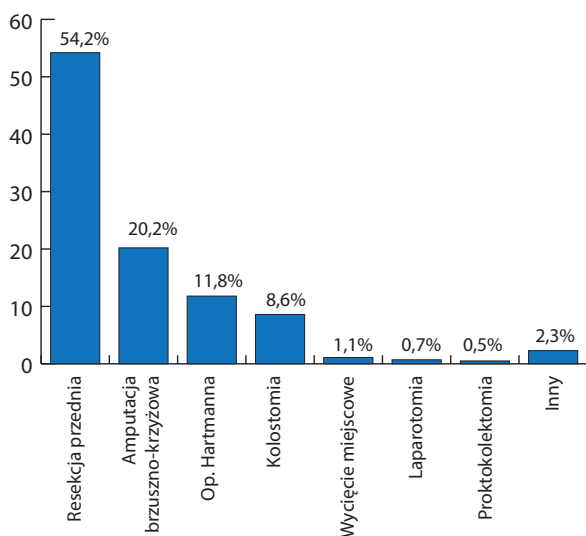
Leczenie chirurgiczne

Zdecydowana większość zarejestrowanych chorych operowana jest w trybie planowym. Zgromadzone dane wskazują, że zaledwie 4% chorych wymagało operacji w trybie nagłym. Niski jest też odsetek operacji wykonywanych techniką laparoskopową — 8,6%. Operację radykalną onkologicznie (w ocenie chirurga) wykonano u 624 (84,8%) chorych. Typ przeprowadzonych operacji przedstawiono na rycinie 3. Poniżej przeanalizowano najczęściej wykonywane typy operacji resekcyjnych raka odbytnicy.

Resekcja przednia

U 198 (49,6%) chorych zastosowano przed operacją radioterapię lub radiochemioterapię. W przypadku resekcji przedniej z nisko położonym zespoleniem, leczenie przedoperacyjne otrzymało 72,3% chorych.

Operację techniką laparoskopową przeprowadzono u 36 (9,0%) pacjentów (raporty z 8 spośród 14 aktywnych ośrodków). W 95% przypadków zespolenie wykonano techniką staplerową. Większość zespolen wykonano sposobem



Rycina 3. Typ przeprowadzonych operacji

Tabela I. Odległość zespolenia od brzegu odbytu

Przedział odległości	Liczba przypadków	%
≤ 3 cm	35	8,8
> 3–5 cm	106	26,8
> 5–10 cm	191	48,2
> 10 cm	64	16,2
Brak danych	3	-

koniec-do-końca (94,5%). Zespolenie koniec-do-boku wykonywane jest znacznie rzadziej (4,3%), zaś zespolenie ze zbiornikiem jelitowym typu *J-pouch* wykonywane jest sporadycznie (odnotowano jedynie 2 takie przypadki pochodzące z jednego ośrodka badawczego). Odległości pomiędzy brzegiem odbytu a zespoleniem przedstawiono w tabeli I. Jeżeli za niską resekcję przednią uznać operację z zespoleniem do 5 cm od brzegu odbytu, to odsetek tego typu zabiegów sięga 19,2%. U 90 (22,6%) chorych wykonanie zespolenia wymaga uruchomienia lewego zagięcia okrężnicy, co jest wartością zbliżoną do raportowanego odsetka resekcji z nisko położonym zespoleniem. W 91 (22,8%) przypadkach chirurg zabezpieczył zespolenie stomią. Spośród 87 chorych operowanych do końca grudnia 2017, u których chirurg zabezpieczył zespolenie stomią, po upływie ponad 6 miesięcy od operacji, 30 (34,4%) nadal ma stomię, w tym u 8 (9,2%) chorych czas, jaki upłynął od operacji, jest dłuższy niż 12 miesięcy, i można przypuszczać, że stomia ma już charakter stały.

Amputacja brzuszno-krzyżowa

Protokół badania nie rozróżnia amputacji brzuszno-krzyżowej od amputacji brzuszno-kroczonej, przyjmując, że są to amputacje cylindryczne, z odpowiednim marginesem w zakresie dna miednicy oraz tkanek położonych powyżej. Należy uznać, że wszystkie tego typu operacje mają charakter planowy (100% zgłoszonych przypadków). Większość chorych poddanych amputacji brzuszno-krzyżowej otrzymuje leczenie przedoperacyjne — 77,2%. Operacja wykonywana jest zazwyczaj z intencją radykalności onkologicznej — 96,6%. Odsetek operacji techniką laparoskopową jest niski — 12,8%.

Resekcja metodą Hartmanna

U większości chorych tak operowanych stosowana jest przedoperacyjna radioterapia bądź radiochemioterapia (62,1%). Tego typu resekcja wykonywana jest częściej u chorych z obciążającym wywiadem dotyczącym przebytych operacji w obrębie jamy brzusznej i/lub obecnością chorób współwystępujących — 66,7% oraz z obecnością synchronicznych przerzutów odległych — 20,7% (tab. II). W 16,1% przypadków resekcja ma charakter paliatywny. Operacje Hartmanna metodą laparoskopową wykonywane są sporadycznie (zgłoszono 2 takie przypadki).

Tabela II. Typ wykonywanych operacji a dane z wywiadu i zaawansowanie choroby nowotworowej w chwili rozpoznania

	Obciążający wywiad *	Przerzuty synchroniczne	Ostry tryb operacji
Resekcja przednia	56,1%	7,5%	0,5%
Amputacja brzuszno-krzyżowa	63,1%	6,7%	0,0
Operacja Hartmanna	66,7%	20,7%	8,0%
Kolostomia	49,2%	41,3%	22,2%
Wycięcie miejscowe	87,5%	12,5%	12,5%
Laparotomia	60%	20,0%	0,0
Proktokolektomia	50%	0,0	0,0

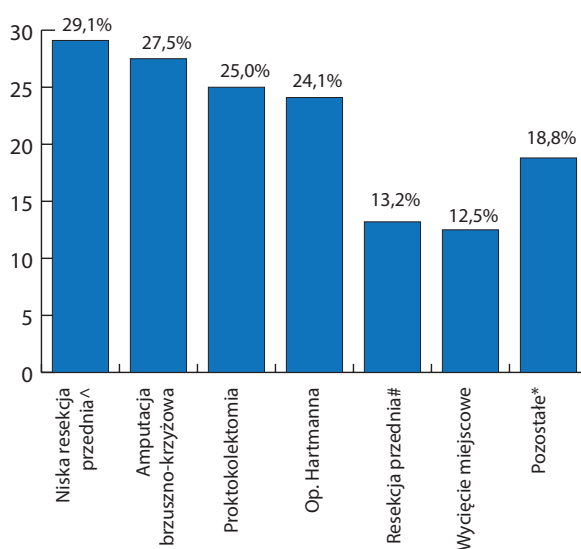
* dotyczy chorób współwystępujących i/lub przebytego leczenia chirurgicznego w obrębie jamy brzusznej

Operacje związane z wylonieniem stomii jelitowej

Całkowity odsetek chorych, którzy w wyniku przeprowadzonej operacji mają wylonioną stomię jelitową, wynosi 46,9%. Spośród nich w 12,2% przypadków z założenia jest to stomia czasowa, jednakże obserwacje dokonane w okresie 6 miesięcy od operacji wskazują, iż stomię jelitową ma nadal 47,2% chorych i należy podejrzewać, że może być to stomia na stałe. Biorąc pod uwagę jedynie operacje o charakterze radykalnym, odsetek chorych z wylonioną stałą stomią jelitową wynosi 42%.

Powikłania pooperacyjne

Powikłania pooperacyjne odnotowano u 21,1% chorych. Stopień nasilenia i ciężar odnotowanych powikłań określono według klasyfikacji Claviens-Dindo [2] (tab. III). Śmiertelność pooperacyjna wyniosła 1,1%. Ciężkie powikłania wymagające leczenia chirurgicznego lub leczenia w warunkach oddziału intensywnej terapii (stopień III i IV) wystąpiły u 7,6% operowanych chorych. Całkowity odsetek powikłań w zależności od typu przeprowadzonej operacji przedstawiono na rycinie 4. Największe ryzyko powikłań niesie za sobą wykonanie resekcji przedniej z nisko położonym (do 5 cm od brzegu



[^] resekcja przednia z zespoleniem w odległości do 5 cm od brzegu odbytu

[#] resekcja przednia z zespoleniem powyżej 5 cm od brzegu odbytu

^{*} wylonienie stomii, laparotomia, inny

Rycina 4. Powikłania pooperacyjne w zależności od typu przeprowadzonej operacji

Tabela III. Powikłania pooperacyjne według klasyfikacji Claviens-Dindo

Stopień	Definicja	Liczba przypadków n (%)
I	Każde odchylenie od prawidłowego (<i>niepowikłanego</i>) przebiegu pooperacyjnego, bez konieczności leczenia farmakologicznego, chirurgicznego, endoskopowego i bez konieczności użycia procedur radiologii interwencyjnej	43 (5,8)
II	Powikłania wymagające leczenia farmakologicznego, ponadto w tej grupie mieszczą się wszystkie przypadki wymagające: – pooperacyjnego przetoczenia krwi, – całkowitego żywienia parenteralnego (<i>z wyjątkiem sytuacji, w których całkowite żywienie parenteralne jest rutynowym postępowaniem wynikającym z rodzaju przeprowadzonej operacji</i>)	45 (6,1)
III	Powikłania wymagające leczenia chirurgicznego, endoskopowego lub użycia procedur radiologii interwencyjnej – bez konieczności znieczulenia ogólnego (IIIA) – w znieczuleniu ogólnym (IIIB)	40 (5,4)
IV	Wszystkie zagrażające życiu powikłania pooperacyjne wymagające leczenia w warunkach OIOM-u – niewydolność jednego narządu (IVA) – niewydolność wielonarządowa (IVB)	16 (2,2)
V	Zgon	8 (1,1)
Brak danych	–	3 (–)

odbytu) zespoleniem jelitowym (29,1%). Ryzyko nieszczelności zespolenia wynosi w takim przypadku 10,6%. Wyłonienie zabezpieczającej stomii zmniejsza ryzyko objawowej nieszczelności, ale nadal jest to odsetek wysoki — 9,9%. Jest to jedna z przyczyn, dla której zabezpieczająca (czasowa) stomia pozostaje niezamknięta i staje się stomią stałą. Ryzyko ciężkich (st. III–V) powikłań po amputacji brzuszno-krzyżowej wynosi 7,4% i jest mniejsze niż po resekcji metodą Hartmanna — 10,3%. Ogólnie, operacje radykalne niosą za sobą większe ryzyko powikłań pooperacyjnych niż operacje paliatywne (22,1% vs 16,1%), ale odsetek ciężkich powikłań (III–V st.) jest w tym przypadku podobny do obserwowanego po operacji paliatywnej: 8,7% vs 9,4%. Należy zaznaczyć, iż w grupie operacji paliatywnych przeważają zabiegi nieresekcyjne. Odsetek ciężkich powikłań pooperacyjnych po wykonaniu określonych typów resekcji raka odbytnicy przedstawiono w tabeli IV.

PSSO_01 na tle badań europejskich

Projekt badawczy PSSO_01 nie spełnia wymogów rejestru leczenia chirurgicznego raka odbytnicy, jednak według wiedzy autorów niniejszego raportu jest to pierwsze opracowanie oparte na prospektywnie zbieranym materiale klinicznym, które pozwala na przedstawienie zbiorczych wyników leczenia chirurgicznego zarówno z dużych, jak i z mniejszych ośrodków w Polsce. Zgromadzone dotychczas dane porównano z wynikami holenderskiego audytu odnoszącego się do wyników leczenia raka jelita grubego — The Dutch Surgical Colorectal Audit (DSCA) [3] oraz projektu belgijskiego — PROCARE [4], (tab. V). The Dutch Surgical Colorectal Audit przeprowadzono w latach 2009–2011. W kolejnych latach trwania audytu, objął on swym zasięgiem 80%, 92% i 95% chorych leczonych operacyjnie z powodu raka jelita grubego na obszarze Holandii. Jako raka odbytnicy klasyfikowano w nim guzy nowotworowe położone w odległości do 12 cm od brzegu odbytu. Zmiany położone powyżej analizowane były jako rak okrężnicy. Niewątpliwym sukcesem audytu holenderskiego było ujednoczenie standardów postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w holenderskich szpitalach, co przełożyło się na brak różnic pomiędzy wynikami leczenia onkologicznego chorych operowanych zarówno w dużych, jak i w mniejszych ośrodkach [5]. Rozpoczęty w 2006 roku wieloośrodkowy projekt PROCARE koncentrował się na wynikach leczenia chorych na raka dolnej i środkowej części odbytnicy (guz nowotworowy

położony w odległości 0–10 cm od brzegu odbytu). Osiągnięte w PROCARE wyniki posiadają ograniczoną wartość, gdyż badaniem objęto jedynie 37% chorych.

Reprezentatywność próby badanej

Wzorem analizy wykonanej na materiale audytu holenderskiego w badaniu PSSO_01 wyodrębniono ośrodki duże (powyżej 50 operacji chorych na raka odbytnicy na rok), średnie (20–50 chorych na rok) i małe (do 20 chorych na rok) [5]. W analizie badania PROCARE dla określenia „volumenu” ośrodka również przyjęto liczbę operacji wykonywanych rocznie, wyodrębniając jednak cztery grupy: < 30 operacji / rok; 30–50 / rok; 50–100 / rok i > 100 / rok [4]. W prezentowanym opracowaniu dla potrzeb analizy porównawczej połączono dane ostatnich dwóch grup badania PROCARE. Wyniki PSSO_01 są pod tym względem porównywalne z zaprezentowanymi przez autorów holenderskich. Wskazują one, że zdecydowana większość raportowanych chorych operowana jest w ośrodkach o średnim volumenie, wykonujących rocznie 20–50 operacji. Odmienne kryteria liczbowe przyjęte w badaniu PROCARE wskazywałyby, iż większość chorych operowana jest w ośrodkach dużych (76,7%). Gdyby jednak przyjąć, że średnie ośrodki belgijskie operują rocznie od 30 do 100 chorych, wówczas odsetek chorych leczonych w tak zdefiniowanej grupie wyniósłby 48%.

W materiale projektu PSSO_01 zwraca uwagę prawie dwukrotnie większa liczba mężczyzn niż kobiet. Porównując to z danymi epidemiologicznymi, które wskazują na utrzymujący się trend wzrostu zachorowań u mężczyzn i *plateau* wskaźnika zachorowań u kobiet [1], stwierdzone zróżnicowanie płciowe w analizowanej grupie chorych wydaje się być reprezentatywne dla ogółu populacji i jest porównywalne z danymi z innych raportów [4, 5]. W projekcie PSSO_01 oczekujemy na analizę wieku zarejestrowanych chorych. Ze względu na fakt, iż wszystkie dane wrażliwe (wiek, PESEL) zachowywane są w ośrodku, wykonanie takiej analizy możliwe będzie dopiero po zakończeniu badania i uzyskaniu surowych danych z każdego ośrodka oddzielnie.

Chociaż zarejestrowany odsetek chorych z obecnością synchronicznych przerzutów odległych jest porównywalny do opublikowanych w raportach holenderskim i belgijskim, to wydaje się on być zaniżony w stosunku do przewidywanego w populacji polskiej z punktu widzenia doświadczeń polskiego klinicysty zajmującego się operowaniem raka od-

Tabela IV. Typ operacji resekcyjnej a ryzyko ciężkich powikłań pooperacyjnych według klasyfikacji Claviens-Dindo

Typ operacji	St. III	St. IV	St. V
Niska resekcja przednia	8,5%	3,5%	–
Resekcja przednia	3,5%	1,6%	1,6%
Amputacja brzuszno-krzyżowa	5,4%	1,3%	0,7%
Operacja Hartmanna	5,0%	3,4%	2,3%
Wycięcie miejscowe	12,5%	–	–

Tabela V. PSSO_01 na tle badań europejskich

Cecha	Polska PSSO_01	Belgia PROCARE [4, 8]	Holandia DSCA [3, 5]
Reprezentatywność próby badanej			
Udział ośrodków w rekrutacji:			
– ośrodki małe	7,9%	2,5% [4]	12,3% [5]
– ośrodki średnie	60,7%	20,8% [4]	63,4% [5]
– ośrodki duże	31,4%	76,7% [4]	24,2% [5]
Płeć:			
– mężczyźni	64%	61% [4]	62% [3]
– kobiety	36%	39% [4]	38% [3]
Synchroniczne przerzuty odległe	11,8%	9,2% [4]	8,6% [5]
Leczenie neoadiuwantowe			
Leczenie przedoperacyjne ogółem	54,2%	59,5% [4]	83,7% [3]
– radioterapia	32,5%	5% [4]	55% [3]
– radiochemioterapia	20%	54,5% [4]	28,6% [3]
– inne	1,8%	–	–
Leczenie operacyjne			
Dostęp operacyjny:			
– laparoscopia	8,6%	–	38,1% [3]
Operacje w trybie pilnym	4%	–	2,8% [3]
Typ operacji:			
– amputacja brzuszno-krzyżowa	–	20,4% [4]	–
– operacja Hartmanna	20,2%	1,4% [4]	30,5% [3]
– resekcja przednia	11,8%	71,6% # [4]	19,2% [5]
– wycięcie miejscowe	54,2%	1,2% [4]	45,8% * [3]
Stomia zabezpieczająca	1,1%	–	–
	22,8% ^	–	65,3% & [3]
Wczesne wyniki leczenia chirurgicznego			
Powikłania pooperacyjne ogółem:	21,1%	–	38,7% [3]
Nieszczelność zespolenia	6,5% ^	–	10,9% & [3]
Reoperacja	–	–	16% [3]
Śmiertelność (30 dni od zabiegu)	1,1%	1,1% [8]	2,1% [3]

Odsetek zabiegów określonych jako „operacje oszczędzające zwieracze”

* Odsetek zabiegów określonych jako „operacje z pierwotnym zespoleniem”

^ Odsetek w odniesieniu do zabiegów zdefiniowanych jako „resekcja przednia”

& Odsetek w odniesieniu do zabiegów określonych jako „operacje z pierwotnym zespoleniem”

bytnicy. Ale po pierwsze: nie mamy populacyjnych danych dotyczących stopnia zaawansowania choroby w chwili rozpoznania wśród nowo rejestrowanych przypadków zachorowań w Polsce, a po drugie — część tych chorych w ogóle nie jest kwalifikowana do leczenia chirurgicznego bądź też jest operowana paliatywnie w trybie pilnym w innych ośrodkach.

Niemal 60-procentowy odsetek chorych ze współwystępującymi, poważnymi chorobami i/lub z wywiadem dotyczącym przebytego leczenia chirurgicznego w obrębie jamy brzusznej jest zdecydowanie niższy, niż to wynika z raportu holenderskiego (95%). Przyczyną tych różnic może być jednak to, że protokół badania PSSO_01 wymaga raportowania tylko tych przypadków, w których według opinii chirurga choroby współwystępujące lub wywiad chirurgiczny mają istotne znaczenie dla planowanej operacji.

Leczenie neoadiuwantowe

Monoterapia w postaci krótkoczasowego (5-dniowego) napromieniania do dawki sumarycznej 25 Gy oraz długoczasowa radioterapia w dawce sumarycznej 50,4 Gy w

skorzarzeniu z chemioterapią są standardowymi sposobami leczenia przedoperacyjnego chorych na raka odbytnicy, w zależności od stopnia zaawansowania choroby nowotworowej i oceny resekcyjności guza nowotworowego. Wyniki polskiego, wieloośrodkowego, randomizowanego badania klinicznego dotyczącego porównania skuteczności klasycznej radiochemioterapii z radioterapią krótkoczasową skojarzoną z chemioterapią w leczeniu chorych na pierwotnie nieresekcyjnego raka odbytnicy wykazały, iż wyniki leczenia są podobne [6]. Odzwierciedleniem klinicznego zastosowania tych wyników jest wzrastająca liczebność podgrupy chorych leczonych przedoperacyjnie według programu: krótkoczasowa radioterapia, chemioterapia i operacja. Stwierdziliśmy, że 6% chorych (n = 44) było poddanych jedynie długoczasowemu napromienianiu bez chemioterapii. Jest to dopuszczalny sposób leczenia pacjenta z zaawansowanym miejscowo nowotworem i z przeciwwskazaniami do zastosowania leczenia systemowego. Całkowity odsetek chorych poddanych leczeniu neoadiuwantowemu jest zbliżony do podanego w raporcie PROCARE (54,2% vs 59,5%)

i znacząco niższy niż w badaniu autorów holenderskich (54,2% vs 83,7%) — tabela V. Audyt holenderski dotyczył chorych z rozpoznaniem skodyfikowanym jako C20 według klasyfikacji ICD-10, ale należy zaznaczyć, iż u 77,9% zarejestrowanych chorych, nowotwór znajdował się w odległości do 10 cm od brzegu odbytu [3]. Może to tłumaczyć zaobserwowaną różnicą w odsetku chorych leczonych neoadiuwantowo pomiędzy raportem z badania PSSO_01 a wynikami audytu holenderskiego. Analiza podgrupy chorych z badania PSSO_01, u których wykonano resekcję przednią z zespoleniem do 10 cm od brzegu odbytu lub amputację brzuszno-krzyżową (czyli tych chorych, u których lokalizacja guza mogłaby wskazywać na konieczność zastosowania leczenia przedoperacyjnego) wykazuje, że odsetek leczonych neoadiuwantowo wynosi 69,2%.

Leczenie operacyjne

Niski odsetek operacji laparoskopowych w Polsce jest najistotniejszą różnicą zauważalną w analizie porównawczej (tab. V). Audyt holenderski zakończony w 2011 roku wskazywał, iż odsetek operacji laparoskopowych sięgał wówczas 38,1%. Badanie przeprowadzone w 2015 roku w wybranych ośrodkach uczestniczących wcześniej w DSCA wykazało, iż odsetek operacji wykonywanych laparoskopowo w ośrodkach małych sięga 59,8%, średnich — 44,8%, zaś w dużych — 45,7%. Różnica była istotna statystycznie ze wskazaniem, iż większość operacji techniką laparoskopową wykonuje się w małych ośrodkach [5]. Dane projektu PSSO_01 wskazują, iż w Polsce całkowity odsetek takich operacji nie przekracza 10%. Przyczyn tych różnic nie można się dopatrywać w trybie przeprowadzanych operacji, gdyż odsetek zabiegów wykonywanych w trybie pilnym raportowany w projekcie PSSO_01 i wynikach DSCA jest zbliżony: 4% vs 2,8%.

Procent raportowanych w PSSO_01 amputacji brzuszno-krzyżowych jest niemal identyczny z wynikami projektu PROCARE. W skali globalnej ten odsetek może być znacząco różny, gdyż zarówno PSSO_01, jak i PROCARE objęły swym zasięgiem tylko część ośrodków.

Ciekawych spostrzeżeń dostarcza porównanie odsetków resekcji metodą Hartmanna, które w badaniu belgijskim są znacząco niższe niż w PSSO_01 i DSCA. PROCARE wykazuje przy tym wysoki odsetek operacji oszczędzających zwieracze — 71,6%. Jeżeli tym terminem określono resekcje z pierwotnym zespoleniem (resekcja przednia), to odnośne dane z projektu DSCA i PSSO_01 wynoszą odpowiednio: 45,8% i 54,2%. Jedynym wytłumaczeniem tych różnic wydaje się być selekcja ośrodków i niekompletność rejestru belgijskiego [4].

Uwagę zwraca też wysoki odsetek wyłanianych stomii zabezpieczających w materiale DSCA — 65,3%. Już na wczesnym etapie tego audytu zauważono wyraźny wzrost odsetka wyłanianych stomii zabezpieczających, w porównaniu z wcześniejszymi danymi zgromadzonymi podczas trwania trialu TME (lata 1996–1999): 70% vs 57% ($p < 0,001$).

Fakt ten nie miał jednak wpływu na zmniejszenie odsetka nieszczelności zespożeń: 11,4% vs 12,1%; $p = 0,640$ [7]. Poczynione wówczas obserwacje autorów holenderskich legły u podstaw zaprojektowania i określenia głównych celów badania PSSO_01.

Wczesne wyniki leczenia chirurgicznego

Całkowity odsetek powikłań na poziomie 21% wyraźnie różni się od zaobserwowanego w raporcie holenderskim (38,7%). Zaletą projektu PSSO_01 jest jednak perspektywne rejestracja kategorii powikłań według klasyfikacji Claviena-Dindo (tab. III). Autorzy belgijscy raportowali odsetek ciężkich powikłań oddzielnie dla operacji oszczędzających zwieracze oraz po amputacji brzuszno-krzyżowej: odpowiednio: 7,8% i 5,4%. Całkowity odsetek śmiertelności pooperacyjnej kształtował się na poziomie 1,1% [8]. Zakładając, że za ciężkie powikłania uznajemy te, które mieszczą się w kategorii III i IV, a zgon klasyfikowany jest jako kategoria V, odpowiedni odsetek rejestrowany w projekcie PSSO_01 wynosi: resekcja przednia — 7,5%; amputacja brzuszno-krzyżowa — 6,7%; całkowity odsetek śmiertelności pooperacyjnej — 1,1%. Jak widać, są to wartości niemal identyczne z raportowanymi w badaniu PROCARE. Interesujące spostrzeżenia dotyczą również rejestrowanych przypadków nieszczelności zespożeń. W projekcie PSSO_01 całkowity odsetek nieszczelności po resekcji przedniej wynosi 6,5%. Rejestr DSCA podaje wartość na poziomie 11%, ale należy pamiętać, iż dotyczy on zespożeń po resekcji raka odbytnicy położonego w odległości do 12 cm od brzegu odbytu. Analizując podgrupę chorych z badania PSSO_01, w której zespolenie wykonano w odległości do 10 cm od brzegu odbytu — a więc porównywalną z materiałem DSCA, odsetek objawowych nieszczelności wynosi 8%. Wyższy odsetek nieszczelności zespożeń odnotowany w raporcie holenderskim jest prawdopodobnie spowodowany faktem, iż audyt objął swym zasięgiem niemal 100% ośrodków.

Komentarz końcowy

Inicjatywa PTChO poprzez projekt PSSO_01 umożliwiła zaprezentowanie wczesnych wyników leczenia chirurgicznego raka odbytnicy w Polsce z szerszej niż dotychczas perspektywy. Dotychczasowe wyniki analizy zgromadzonego materiału badawczego w ramach projektu PSSO_01 wydają się wskazywać, iż jest to materiał porównywalny do tego, jaki posłużył do stworzenia raportów przedstawionych przez badaczy holenderskich i belgijskich. Może to wskazywać, iż będzie on reprezentatywny dla całej populacji polskiej. Chociaż projekt PSSO_01 nie pozwala na wyciągnięcie szerszych wniosków dotyczących przestrzegania standardów kwalifikacji do leczenia neoadiuwantowego, istotną informacją jest to, że ponad połowa chorych na raka odbytnicy otrzymuje leczenie przedoperacyjne, a odsetek pacjentów poddawanych radio- bądź radiochemioterapii

z powodu raka dolnej części odbytnicy wynosi około 70%. Ta wartość jest zbliżona do podanej w raportach pochodzących z innych krajów europejskich. Obserwacje odnoszące się do sposobów leczenia chirurgicznego, jakie nasuwają się z analizy porównawczej, pozwalają na zobrazowanie różnicy w odsetku operacji laparoskopowych wykonywanych w Polsce w porównaniu z innymi krajami Europy. Należy jednocześnie zaznaczyć, iż odsetek poszczególnych typów operacji nie odbiega istotnie od tych, jakie zostały zareportowane w DSCA. Porównanie z badaniem PROCARE nasuwa znaczne trudności w interpretacji wyników, głównie za sprawą znaczących różnic w raportowanym odsetku resekcji metodą Hartmanna. Wczesne wyniki leczenia chirurgicznego rejestrowane w badaniu PSSO_01 są podobne do tych, które zaprezentowano w badaniach PROCARE i DSCA.

Funkcjonalność aplikacji PSSO służącej do gromadzenia danych klinicznych na temat leczenia chirurgicznego raka odbytnicy pozwala na jej rozbudowywanie i tworzenie kolejnych projektów badawczych skupiających się na leczeniu chorych na ten nowotwór. Przykładem może być dołączony do aplikacji i uruchomiony od lipca 2018 roku moduł badania PSSO_02. Aplikację można więc traktować jako podstawową platformę do gromadzenia danych z możliwością dołączania do niej modułów związanych z określonym projektem badawczym (PSSO_01, PSSO_02). Komitet koordynujący badanie PSSO_01 oraz Zarząd Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej zapraszają kolejne ośrodki, które byłyby zainteresowane udziałem w obecnie prowadzonych projektach badawczych, jak również w projektowaniu nowych badań, które wpisywałyby się w problematykę dotyczącą leczenia raka odbytnicy. Szczegółowych

informacji w tym zakresie udzieli korespondencyjny autor niniejszej publikacji.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

prof. dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski

Klinika Gastroenterologii Onkologicznej

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

ul. Roentgena 5, 02–781 Warszawa

e-mail: az.rutkowski@onet.eu

Otrzymano: 21 września 2018 r.

Przyjęto do druku: 25 września 2018 r.

Piśmiennictwo

1. Didkowska J, Wojciechowska U, Olasek P. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2015 roku. Warszawa: Centrum Onkologii — Instytut, Krajowy Rejestr Nowotworów, 2017.
2. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and result of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–213.
3. Van Leersum NJ, Snijders HS, Henneman D i wsp. The Dutch surgical colorectal audit. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 1063–1070.
4. Jegou D, Penninckx F, Vandendael T i wsp.; PROCARE. Completeness and registration bias in PROCARE, a Belgian multidisciplinary project on cancer of the rectum with participation on a voluntary basis. *Eur J Cancer* 2015; 51:1099–1108.
5. Jonker FHW, Hagemans JAW, Burger JWA i wsp.; Dutch Snapshot Research Group. The influence of hospital volume on long-term oncological outcome after rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis* 2017; 32:1741–1747.
6. Bujko K, Wyrwicz L, Rutkowski A i wsp.; Polish Colorectal Study Group. Long-course oxaliplatin-based preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for cT4 or fixed cT3 rectal cancer: results of a randomized phase III study. *Ann Oncol* 2016; 27: 834–842.
7. Snijders HS, van den Broek CB, Wouters MW i wsp. An increasing use of defunctioning stomas after low anterior resection for rectal cancer. Is this the way to go? *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 715–720.
8. Leonard D, Penninckx F, Kartheuser A i wsp.; PROCARE. Effect of hospital volume on quality of care and outcome after rectal cancer surgery. *Br J Surg* 2014; 101: 1475–1482.