

Przydatność transrektalnego badania ultrasonograficznego do oceny zmiany miejscowego stopnia zaawansowania raka odbytnicy po hiperfrakcjonowanej przedoperacyjnej radioterapii

The usefulness of Transrectal Ultrasound for assessment of local progression of rectal cancer after hyperfractionated preoperative radiotherapy

Iwona Pawełczyk¹, Jacek Pająk², Jerzy Wydmański³, Jarosław Kożera¹, Krzysztof Dyczkowski¹, Andrzej Lorek¹

¹Katedra i Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej i Koloproktologicznej Śląskiej AM Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 5 im. św. Barbary, Sosnowiec (Department of General and Colorectal Surgery Silesian Medical Academy, Sosnowiec, Poland)

²Katedra i Zakład Patomorfologii Śląskiej AM w Katowicach (Division of Pathology Silesian Medical Academy, Katowice, Poland)

³Zakład Radioterapii Centrum Onkologii w Gliwicach (Department of Radiotherapy Centre of Oncology, Gliwice, Poland)

Streszczenie

Wprowadzenie: Chirurgiczne usunięcie odbytnicy wraz z guzem pozostaje jedyną skuteczną metodą leczenia raka. W chwili obecnej wydaje się, że chirurgia osiągnęła kres swoich możliwości. Nadzieję na poprawę wyników odległych można wiązać z wprowadzeniem leczenia uzupełniającego. Celem badania było określenie wpływu przedoperacyjnej radioterapii na stopień miejscowego zaawansowania raka odbytnicy oraz ocena przydatności transrektalnego badania ultrasonograficznego (TUSG) w ocenie zmiany stopnia zaawansowania raka po radioterapii.

Materiał i metody: Grupa badana obejmowała 30, a kontrolna 28 chorych. U wszystkich chorych wykonano TUSG, oceniając głębokość infiltracji guza na ścianę odbytnicy oraz zajęcie węzłów chłonnych przez proces nowotworowy. Pacjentów napromieniowano fotonami 20 MV w dawce frakcyjnej 1,5 Gy podawanej 2 razy dziennie do dawki całkowitej 42 Gy. Bezpośrednio przed zabiegiem operacyjnym wykonywano drugie TUSG, aby określić wpływ hiperfrakcjonowanej radioterapii przedoperacyjnej na stopień zaawansowania raka. Wyniki badań ultrasonograficznych były weryfikowane poprzez badanie histopatologiczne usuniętego guza. Dokładność badań ultrasonograficznych wykonywanych w pracowni autorów wynosi 89,2% w ocenie infiltracji guza i 75,0% w ocenie zajętych węzłów chłonnych.

Wyniki: Regresję stopnia zaawansowania raka stwierdzono u 10 chorych. W przypadku 7 chorych zmianę stopnia zaawansowania potwierdzono w trakcie badania ultrasonograficznego. W grupie 3 chorych, u których drugie badanie TUSG nie potwierdziło zmniejszenia stopnia infiltracji na ścianę odbytnicy, 2 poddano radioterapii z powodu wznowy procesu nowotworowego.

Wnioski: Hiperfrakcjonowana przedoperacyjna radioterapia z zachowaniem krótkiego odstępu pomiędzy zakończeniem leczenia promieniami a zabiegiem operacyjnym powoduje regresję miejscowego zaawansowania procesu nowotworowego odbytnicy.

Transrektalna ultrasonografia jest badaniem przydatnym do oceny zmiany stopnia zaawansowania raka po hiperfrakcjonowanej radioterapii przedoperacyjnej.

Słowa kluczowe: rak odbytnicy, transrektalna ultrasonografia, hiperfrakcjonowana radioterapia

Abstract

Background: Surgical resection of the rectum still remains the most important treatment of rectal cancer. However, surgery alone is not able to improve the outcome of the therapy more than currently reported. Recently, the role of an adjuvant or a neoadjuvant therapy together with total mesorectal excision (TME) has been emphasised. The purpose of this study was to estimate the effect of preoperative radiotherapy on the local progression of rectal cancer using transrectal ultrasound (TUS) and to evaluate the usefulness of TUS in the assessment of changes and advancement of rectal cancer after hyperfractionated preoperative radiotherapy (PR).

Material and methods: The study was performed in a group of 58 patients with proven rectal cancer. 30 patients underwent preoperative radiotherapy and 28 patients (control group) were treated using surgery alone. In all the patients TUS was done — the infiltration of the wall of the rectum and lymph node involvement were examined. The patients were irradiated with 20 MV. The total dose was 42 Gy in 28 fractions. Surgical resection was performed from 1 to 7 days after the completion of PR. The second TUS was performed just before the operation to estimate the influence of hyperfractionated preoperative radiotherapy on the local regression of rectal cancer. The results of the second TUS underwent pathological verification. The overall accuracy of the TUS in our study was 89.2% in the estimation of the depth of the rectum wall infiltration and 75.0 % in the estimation of the lymph node involvement.

Results: According to TUS the local tumour regression was observed in 10 out of 30 cases (30.0%). In 7 patients the regression was confirmed by a second transrectal ultrasound examination. In 2 patients with recurrent rectal cancer transrectal ultrasound did not confirm the regression after preoperative radiotherapy.

Conclusions: The hyperfractionated preoperative radiotherapy, with a short interval between the end of preoperative radiotherapy and the operation, causes the regression of local advancement of rectal cancer. Transrectal ultrasound examination is useful in the assessment of changes in rectal cancer advancement after hyperfractionated preoperative radiotherapy.

Key words: rectal cancer, transrectal ultrasound, hyperfractionated preoperative radiotherapy

Wstęp

W 1996 roku zgłoszono w Polsce 4893 przypadków zachorowań na raka odbytnicy. Uwzględniając brak rejestracji niektórych przypadków guza nowotworowego, rzeczywista liczba zachorowań może być znacznie większa.

W Polsce rak odbytnicy zajmuje 6 miejsce na „liście nowotworów złośliwych” wśród mężczyzn, a w 1996 roku stanowił 4,7% wszystkich nowotworów. U kobiet znajduje się na 9 miejscu, a w 1996 roku stanowił 4,6% wszystkich nowotworów złośliwych [1].

Leczenie chirurgiczne jest jedynym radykalnym sposobem leczenia raka odbytnicy. Mimo że nikt dzisiaj nie neguje znaczenia operacyjnego wycięcia raka odbytnicy, niepodważalny jest fakt, że uzyskiwane wyniki są niezadowolające. Nadzieje na dalszą poprawę wyników odległych można wiązać z napromienianiem przed-, śród- i pooperacyjnym [2–5].

Material i metody

Badania przeprowadzono w okresie od października 1998 do lutego 2001 roku w Katedrze i Klinicznym Oddziale Chirurgii Ogólnej i Koloproktologicznej. Badaniami objęto grupę 58 chorych — 24 kobiety i 34 mężczyzn z rozpoznaniem i potwierdzonym histopatologicznie gruczolakorakiem odbytnicy. Średni wiek chorych wynosił 62,8 lat. Do grupy badanej włączono 30 chorych, których przed leczeniem operacyjnym poddano hiperfrakcjonowanej radioterapii. U 27 chorych występował pierwotny gruczolakorak odbytnicy, a 3 chorych leczono z powodu wznowy procesu nowotworowego, wcześniej leczonego jedynie operacyjnie. Retrospektywną grupę kontrolną stanowiło 28 chorych poddanych jedynie leczeniu operacyjnemu. W grupie kontrolnej 26 chorych poddano leczeniu operacyjnemu z powodu zmiany pierwotnej, 2 chorych było leczonych z powodu nawrotu gruczolaka odbytnicy, wcześniej leczonego jedynie chirurgicznie. Chorych diagnozowano w trybie ambulatoryjnym.

Introduction

In 1996, 4,893 new cases of rectal cancer were reported in Poland, but the real number of rectal cancer cases is probably significantly greater. Cancer of the rectum is in 6th position on the list of malignant tumours among men (4.7%) and in 9th position (4.6%) among women [1]. Conventional surgery is the main way of treatment of rectal cancer, but the results obtained are not satisfactory. Combining surgery and radiotherapy allows the survival rate to be improved and local recurrence rate to be decreased [2–5].

Material and methods

Between October 1998 and February 2001, at the Department of General and Colorectal Surgery, 58 patients with diagnosed and pathologically proved adenocarcinoma of the rectum were treated. Of the 58 patients, 34 were men and 24 were women. The mean age was 62.8 years. 30 patients received hyperfractionated preoperative radiotherapy (HPR) before operation. In this group 27 patients had primary rectal carcinoma and 3 patients had cancer recurrence (previously, these 3 patients had been treated by surgery alone). There were also 28 patients in the retrospective control group. In this group 26 patients had primary rectal carcinoma and 2 patients rectal cancer recurrence (previously, these 2 patients had been treated by surgery alone). All patients were diagnosed in an outpatient department then, after a consultation at the Department of Radiation Oncology (Centre of Oncology, Gliwice), they received hyperfractionated preoperative radiotherapy. Surgical resection was performed 1 to 7 days after the completion of the radiation therapy. Mean break was 6.2 days. Pre-treatment evaluation included: physical examination, rectoscopy, abdominal ultrasound, abdomino-pelvic CT and transrectal ultrasound (TUS).

TUS was performed twice in the patients who received radiotherapy — the first time before HPR and the

ryjnym, następnie konsultowano w Zakładzie Radioterapii Centrum Onkologii w Gliwicach i kwalifikowano do radioterapii przedoperacyjnej. Przerwa między zakończeniem radioterapii, a zabiegiem operacyjnym wynosiła 1–7 dni (średnio 6,2 dni). W ramach badań kwalifikacyjnych do włączenia radioterapii przedoperacyjnej u wszystkich chorych wykonywano badanie rektoskopyczne z pobraniem wycinków do badania histopatologicznego, tomografię komputerową jamy brzusznej i miednicy, USG jamy brzusznej oraz transrektalne badanie ultrasonograficzne (TUSG, *transrectal ultrasound*). Transrektalną ultrasonografię u wszystkich pacjentów wykonywano przed radioterapią — jako badanie kwalifikujące chorych do leczenia promieniami. Po zakończeniu cyklu radioterapii ponownie wykonywano TUSG — przeprowadzano je wówczas w znieczuleniu ogólnym, bezpośrednio przed zabiegiem operacyjnym. U wszystkich chorych pierwsze transrektalne badanie ultrasonograficzne wykonywano w Pracowni Ultrasonograficznej Klinicznego Oddziału Chirurgii Ogólnej Śląskiej AM. Drugie TUSG w grupie badanej wykonywano bezpośrednio przed zabiegiem w warunkach sali operacyjnej. Do badania używano głowicy firmy Kretz 301 o częstotliwości 7,5 MHz, z prezentacją obrazu w 64-stopniowej skali szarości. Badania wykonano sondą z głowicą mechaniczną, wirującą, osadzoną na sztywnym ramieniu długości 24 cm. W trakcie badania głowica wykonuje ruch wirowy, obracając się mechanicznie z prędkością 4–6 cykli/s. Długość ogniskowej wynosi 2–5 cm. Fala ultradźwiękowa była wysyłana i odbierana pod kątem 90°. Uzyskane obrazy odbytnicy są poręcznymi jej przekrojami wraz z otaczającymi tkankami okołoodbytniczymi. Wykonanie badania nie wymagało żadnego specjalistycznego przygotowania. Badania wykonywane u chorych przytomnych (pierwsze TUSG) przeprowadzano w pozycji kolankowo-łokciowej. Kontrolne badania ultrasonograficzne, przeprowadzane u chorych po wprowadzeniu do znieczulenia ogólnego, wykonywane były w pozycji litotomijnej. Przed wprowadzeniem głowicy do odbytnicy nakładano na nią gumowy balon, który uszczelniano specjalną nasadką. Następnie balon wypełniano 30–40 ml wody, kilkakrotnie ją odciągano, starając się jednocześnie odessać znajdujące się w balonie powietrze. Po wykonaniu tych wstępnych czynności przygotowawczych balon opróżniano do połączonej z nim strzykawki, zaś samą głowicę smarowano żelem do badań ultrasonograficznych i wprowadzono na głębokość 5–6 cm do odbytnicy. Po wprowadzeniu głowicy do bańki odbytnicy ponownie wypełniano balon wodą. Następnie pod kontrolą obrazu ruchami posuwisto-obrotowymi wprowadzano głowicę na możliwie największą, tolerowaną przez chorego głębokość. Z reguły możliwe było wprowadzenie sondy ultrasonograficznej na głębokość 15 cm pod warunkiem zachowania światła odbytnicy nie mniejszego niż 2 cm. W trakcie badania oceniano lokalizację, wielkość guza i stopień naciekania ściany odbytnicy, dokonywano także oceny węzłów chłonnych. Oceniając stopień naciekania ściany jelita, przyjęto anatomie ultrasonograficzną ściany od-

second time after HPR (immediately before the operation). The first ultrasound examination was performed at the Department of General Surgery and the second in the operating theatre under general anaesthesia. We used the 7.5 MHz transducer (Kretz company).

The transrectal transducer was filled to the end of the rod and rotated mechanically at a rate of 4–6 Hz. The local length of the transducer was 2–5 cm. The ultrasound signal was transmitted and received at 90 degrees to the axis of the probe, and this system provided a display of the rectum and the surroundings. The patients did not require any preparation for the examination but, for optimal imaging of the rectum, an enema was performed. The examination was carried out with patients fully conscious in the knee-cubitus position. The second, control examination was performed under general anaesthesia in the lithotomy position. The transducer was covered by a rubber balloon, which was then inflated with water to occupy the rectal lumen for good ultrasonic contact. The probe was lubricated with scanning gel and introduced into the rectum up to the proximal edge of the tumour. After introduction the water balloon was filled with approximately 20–40 ml of degassed water. The probe was pulled slowly and carefully backwards. Generally, the probe was introduced to 15 cm if the lumen of the rectum was at least 2 cm. During TUSG, the localisation and size of the tumour, the local depth of invasion of the wall and the involvement of mesorectal lymph nodes were evaluated. The ultrasonic anatomy according to Beynon was used to assess the depth of invasion. The tumours of the rectum were imaging as heterogeneous, hypoechoic fields. Disturbances of the echogenicity were found in the middle of the tumour [6]. The estimation of the involvement of lymph nodes was performed according to Glasser's reports. The presence of the involvement of the lymph nodes was determined by identifying any hypoechogenic mass in perirectal fat [7]. The ultrasonic staging of rectal cancer was based on the Astler-Coller and TNM classification [8, 9]. The patients qualified for preoperative radiotherapy gave their assent to it. The patients were eligible for this study if they fulfilled all of the following criteria: histological confirmation of adenocarcinoma of the rectum, general condition according to ZUBROD scale 0–2, age 20–80, no previous treatment by radiation because of malignancy with the exception of skin carcinoma situated beyond the irradiation area and no presence of distal metastases (on the basis of ultrasound of the abdomen, CT and chest radiography). All patients were irradiated at the Department of Radiation Oncology. The total dose was 42 Gy in 28 fractions. The dose per fraction was 1.8 Gy and the interfraction break was at least 6 hrs. The patients were irradiated by a three-field technique using 1 anteroposterior and 2 lateral portals. The radiotherapy was delivered by 20 MV (10–23 MV). The lower limit was 5 cm below the tumour. The lateral margins of the lateral fields extended beyond the pelvic inlet. The upper limit was the top of the fifth lumbar vertebra. The target volume included the tumour and regional lymph nodes. The standard size of the pos-

bytnicy według Beynona. Guzy odbytnicy są widoczne jako pola heterogenne, hipoechogeniczne o wyraźnych, ale nierównych granicach. W obrębie guza można uwiocznąć zaburzenia echa wynikające z obecności ognisk rozmiękania lub martwicy [6]. W ocenie węzłów chłonnych wykorzystano doniesienia Glassera i wsp., przyjmując, że owalne lub okrągłe hipoechogeniczne pola o wyraźnie zaznaczonych granicach są nowotworowo zmienionymi węzłami chłonnymi [7]. Dla uproszczenia i umożliwienia porównawczej interpretacji wyniki przedstawiono zgodnie z klasyfikacją Astler-Coller, która precyzyjnie i przejrzysto opisuje zaawansowanie lokalnego procesu nowotworowego. Ze względu na rozpowszechnienie podziału TNM wykorzystano również tę klasyfikację [8, 9].

Pacjenci zakwalifikowani do leczenia przedoperacyjnego promieniami wyrażali pisemną zgodę na leczenie oraz spełniali następujące kryteria włączenia: histologicznie potwierdzony rak odbytnicy, stan ogólny według punktacji Zubrod 0–2, wiek 20–80 lat, chorzy uprzednio nieleczeni promieniami z powodu nowotworu (z wyjątkiem raka skóry, który znajdował się poza obszarem objętym przedoperacyjną radioterapią), chorzy uprzednio nieleczeni promieniami z powodu obecnej choroby, chorzy bez przerzutów odległych (ocena na podstawie badania USG jamy brzusznej, zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej, w razie potrzeby badania TK i NMR).

W Zakładzie Radioterapii wybrano schemat przyspieszonego hiperfrakcjonowania polegającego na podaniu 42 Gy w 28 frakcjach w ciągu 18 dni (2 frakcje dziennie po 1,5 Gy przez 5 dni w tygodniu), z przerwą pomiędzy dawkami frakcyjnymi wynoszącą minimum 6 godzin. Leczenie promieniami przeprowadzono z zastosowaniem trzypolowej techniki izocentrycznej (1 pole tylne i 2 pola boczne). Do leczenia stosowano promienie fotonowe 20 MV (10–23 MV). Dolna granica pola tylnego sięgała 5 cm poniżej dolnego brzegu guza (zwykle do linii otworu odbytu, który był oznaczony znacznikiem ołowianym). Boczne granice pola obejmowały wejście do miednicy z marginesem 0,5–1 cm. Górna granica pól sięgała do dolnego brzegu kręgu L5. Szerokość pól bocznych obejmowała obszar od tylnych fragmentów kości krzyżowej do promontorium, tak by objąć guz i węzły chłonne zlokalizowane w obrębie miednicy. W celu ochrony jelita cienkiego w polu tylnym osłony obejmowały górne naróżniki pola (tak aby nie przesłonić węzłów chłonnych biodrowych). W obu polach osłona obejmowała sploty krzyżowo-lędźwiowe, które zlokalizowane są do tyłu od kości krzyżowej i kręgosłupa lędźwiowego. Typowe wymiary pola tylnego wynosiły na skórze 12 × 15 cm i 10 × 15 cm dla pól bocznych.

Po leczeniu promieniami pacjentów poddawano operacji resekcyjnej. W każdym przypadku w trakcie zabiegu dokonywano całkowitego wycięcia mezorektum oraz wysokiego — tuż przy odejściu od aorty — podwiązania tętnicy kręzkowej dolnej. U 29 chorych wykonano niskie przednie odjęcie odbytnicy, z odtworzeniem ciągłości przewodu pokarmowego techniką podwójnego szwu mechanicznego z użyciem staplera (*double-stapling*).

terior field on the skin was 12 × 15 cm and 10 × 15 cm for the lateral fields. On completion of HPR the patients were admitted to the Department of General Surgery, where they were operated on. Total mesorectum excision and high ligation of the lower mesenteric artery were performed in each case. The operative procedures were: anterior resection with double-stapling (AR) in 29 patients, abdominoperineal resection (APR) in 23 patients (in 5 patients with recurrent rectal cancer previous surgery was AR), Hartmann's procedure — 4 patients, local tumour resection — 1 patient, pancolectomy due to cancer and familial polyposis — 1 patient. The resected surgical specimen underwent histological staging at the Division of Pathology of the Silesian Medical Academy in Katowice. During this examination, the estimation of the depth of rectal wall invasion and the involvement of the lymph nodes were especially performed (in the results description the symbol „p” was used for pathological and „u” for ultrasound).

Results

According to the first TUSG (irradiated group), 2 tumours were uB1, 21 — were uB2, 1 — was uC1 and 6 were uC2. Because simultaneous analysis of the depth of rectal wall invasion and the involvement of the lymph nodes were not clear, the results were analysed independently (Tables I and II). After HPR, all the patients subsequently underwent the second TUSG to estimate the changes after the radiation. The results of the second TUSG underwent pathological verification according to the Astler-Coller classification. On the basis of the second TUSG the stages were: 1 tumour A, 4 — B1, 14 — B2, 3 — C1, and 8 — C2. In 19 patients the results of the ultrasound were the same as pathological examination. There was 1 patient in stage A, 2 in B1, 10 in B2, 1 in C1 and 5 in C2. Independent analysis according to TNM classification was also performed (Tables III and IV). The regression of the tumour after HPR was confirmed in 10 patients (30.0%). In 7 patients the regression was confirmed by second transrectal ultrasound. In 2 patients with recurrent rectal cancer transrectal ultrasound did not confirm any malignancy regression after preoperative radiotherapy. The overall accuracy of TUSG in our study was 89.2% in the estimation of the depth of the rectum wall invasion and 75.0% in the estimation of the lymph node involvement.

Discussion

The estimation of the local advancement of rectal cancer allows adjuvant treatment to be projected. The preoperative radiotherapy improves the results only in patients with rectal cancer of stage B and C (according to the Astler-Coller classification) [10, 11]. The recent randomised controlled trials of preoperative radiotherapy *versus* surgery alone for rectal cancer have shown significantly reduced local recurrence rates and one has demonstrated a survival advantage [11, 12]. The same

U 23 chorych wykonano brzuszno-kroczone odjęcie odbytnicy (u 5 chorych operację brzuszno-kroczonego odjęcia odbytnicy wykonano z powodu wznowy procesu nowotworowego). U 4 chorych wykonano operację sposobem Hartmanna, u 1 chorej miejscowe wycięcie guza, a u 1 chorego całkowite wycięcie jelita grubego z powodu współistniejącej z rakiem polipowatości rodzinnej. Histopatologiczne badanie usuniętego guza przeprowadzono w Katedrze i Zakładzie Patomorfologii Śląskiej AM w Katowicach-Ligocie. Podczas badania histopatologicznego szczególną uwagę zwracano na ocenę głębokości nacieku raka na ścianę odbytnicy oraz ocenę zajętych węzłów chłonnych. Aby odróżnić wyniki uzyskane w trakcie badania ultrasonograficznego od wyników weryfikacji histopatologicznej te pierwsze poprzedzono literą „u”, a drugie literą „p”.

Wyniki

Oceniając wyniki uzyskane w trakcie pierwszego TUSG w grupie chorych poddanych przedoperacyjnej radioterapii, stwierdzono: stopień uB1 u 2 chorych, stopień uB2 u 21 chorych, stopień uC1 u 1 chorego, stopień uC2 u 6 chorych. Ponieważ jednoczesna analiza zarówno stopnia infiltracji ściany jelita (cecha T), jak i zajęcia węzłów chłonnych (cecha N) uniemożliwia przejrzyste zobrazowanie uzyskanych wyników, dokonano niezależnej analizy cech T i N (tab. I i II).

Aby określić zmiany stopnia zaawansowania procesu nowotworowego, będące wynikiem przedoperacyjnej hiperfrakcjonowanej radioterapii, po zakończeniu leczenia promieniami wykonywano kolejne badania ultrasonograficzne. Wyniki drugiego badania TUSG poddano weryfikacji histopatologicznej z wykorzystaniem klasyfikacji Astler-Coller. Oceniając wyniki uzyskane w trakcie drugiego badania TUSG, stwierdzono: stopień A u 1 chorego, stopień uB1 u 4 chorych, stopień uB2 u 14 chorych, stopień uC1 u 3 chorych, stopień uC2 u 8 chorych. Badanie histopatologiczne potwierdziło trafność badania ultrasonograficznego u 19 chorych: u 1 chorego ze stopniem zaawansowania uA, u 2 chorych w stopniu uB1, u 10 chorych w stopniu uB2 i 1 chorego w stopniu uC1 oraz 5 chorych w stopniu uC2.

Dokonano także porównawczej analizy wyników uzyskanych w trakcie drugiego badania TUSG, wykorzystując podział TNM (tab. III i IV).

Porównując wyniki badań ultrasonograficznych wykonywanych przed i po radioterapii, regresję stopnia zaawansowania raka stwierdzono u 10 chorych (30%). W przypadku 7 chorych zmianę stopnia zaawansowania potwierdzono w trakcie drugiego badania ultrasonograficznego. W grupie 3 chorych, u których drugie badanie TUSG nie potwierdziło zmniejszenia stopnia infiltracji na ścianę odbytnicy, 2 było poddanych radioterapii z powodu wznowy procesu nowotworowego. Dokładność badań ultrasonograficznych wykonywanych w pracowni autorów — oceniana w grupie kontrolnej — wynosi 89,2% w ocenie infiltracji guza i 75,0% w ocenie zajętych węzłów chłonnych.

Tabela I. Wyniki pierwszego badania TUSG oraz ich histopatologiczna weryfikacja zgodnie z klasyfikacją TNM (cecha T) (zgodność wyników zaznaczono kolorem szarym)

Table I. The results of the first TUS examination ante their pathological verification according to the TNM scale (Tumour size) (the accuracy of the results was marked using grey colour)

	pT1	pT2	pT3	n
uT1	–	–	1	1
uT2	1	1	1	3
uT3	1	8	17	26
n	2	9	19	30

Tabela II. Wyniki pierwszego badania TUSG oraz ich histopatologiczna weryfikacja zgodnie z klasyfikacją TNM (cecha N) (zgodność wyników zaznaczono kolorem szarym)

Table II. The results of the first TUS examination ante their pathological verification according to the TNM scale (Lymph nodes) (the accuracy of the results was marked using grey colour)

	pN0	pN+	n
uN0	15	8	23
uN+	5	2	7
n	20	10	30

Tabela III. Wyniki drugiego badania TUSG oraz ich histopatologiczna weryfikacja zgodnie z klasyfikacją TNM (cecha T) (zgodność wyników zaznaczono kolorem szarym)

Table III. The results of the first TUS examination ante their pathological verification according to the TNM scale (Tumour size) (the accuracy of the results was marked using grey colour)

	pT1	pT2	pT3	n
uT1	2	–	–	2
uT2	–	5	1	6
uT3	–	4	18	22
n	2	9	19	30

Tabela IV. Wyniki drugiego badania TUSG oraz ich histopatologiczna weryfikacja zgodnie z klasyfikacją TNM (cecha N) (zgodność wyników zaznaczono kolorem szarym)

Table IV. The results of the first TUS examination ante their pathological verification according to the TNM scale (Lymph nodes) (the accuracy of the results was marked using grey colour)

	pN0	pN+	n
uN0	16	3	19
uN+	4	7	11
n	20	10	30

Dyskusja

Określenie stopnia zaawansowania pozwala zaplanować i zakwalifikować chorego do leczenia adjuwantowego. Przedoperacyjna radioterapia poprawia wyniki jedynie u chorych z nowotworem stopniu zaawansowania B i C według Astler-Coller [10, 11]. Przeprowadzone randomizowane badania wykazały statystycznie istotną redukcję wznów miejscowych oraz wzrost odsetka przeżyć 5-letnich wśród chorych poddanych radioterapii przedoperacyjnej [11, 12]. Kolejnym etapem było określenie bezpośredniego wpływu radioterapii przedoperacyjnej na guza odbytnicy oraz jego okolicę. Publikowane prace potwierdzają destrukcyjne działanie promieniowania (również w połączeniu z chemioterapią) na masę guza. Uzyskanie całkowitej remisji — potwierdzonej w badaniu histopatologicznym — jest możliwe nawet w zaawansowanych przypadkach raka odbytnicy i może obejmować 17,5–20% napromienianych chorych. Regresja stopnia zaawansowania raka umożliwiająca wykonanie operacji resekcyjnej w nowotworach pierwotnie uznanych za nieoperacyjne sięga 57–62% [13, 14]. Kliniczna ocena „*downstaging*” jest trudna i niemiarodajna. Wskazują na to doniesienia, że zarówno tomografia komputerowa, jak i rezonans magnetyczny i badanie kliniczne nie są miarodajne dla oceny stopnia zaawansowania klinicznego. Dokładność TK i NMR dla guzów w stopniu zaawansowania T1 i T2 (A i B1 według Astler-Coller) wynosi odpowiednio 61% i 66%, i jest znacząco niższa w porównaniu z TUSG, gdzie osiągnięto dokładność 90% [15–19]. W literaturze dokładność TK w rozpoznaniu stopnia zaawansowania raka odbytnicy jest zmienna, wynosi 61–77,5%, zawsze jednak jest niższa w porównaniu z transrektalnym badaniem ultrasonograficznym, którego dokładność sięga wartości 87,7%–90%. W cytowanych pracach określenie stopnia zaawansowania małych guzów (A i B1 według Astler-Coller) z wykorzystaniem badania TUSG jest nieporównywalnie dokładniejsze niż TK i NMR [20–22]. Poza TUSG jedynie badanie *per rectum* wykorzystuje się do oceny stopnia regresji guza po radioterapii. Tomografia komputerowa i NMR ze względu na niską dokładność nie mają zastosowania. Dokładność TUSG wykonanego po zakończeniu radioterapii utrzymuje się poziomie 50–80,9% [23]. Jest to efekt obrzęku, stanu zapalnego i zwłóknienia występującego po radioterapii. Hiperfrakcjonowanie, czyli podawanie mniejszych dawek w krótszych odstępach czasu (w naszym badaniu 1,8 Gy 2 razy dziennie z przerwą co najmniej 6 h), pozwala uniknąć późnych odczynów popromiennych [24–26]. Uzyskana w badanej grupie chorych wysoka dokładność TUSG w ocenie stopnia regresji jest najprawdopodobniej związana z hiperfrakcjonowaniem, zachowaniem krótkiego odstępu między zakończeniem radioterapii a TUSG oraz wykonywaniem badania w znieczuleniu ogólnym, co jest komfortowe zarówno dla badającego, jak i dla pacjenta. Wyniki oceny stopnia zaawansowania raka odbytnicy uzyskiwane w badaniu ultrasonograficznym są dokładne, jednocześnie niezaprzeczną zaletą TUSG jest jego powtarzalność, nieinwazyjność oraz możliwość rejestra-

studies confirmed the destructive effects of the preoperative radiotherapy (associated with chemotherapy) on the mass of the tumour. The complete response of the tumour after preoperative radiation — confirmed by pathological examination — has been reported in 17.5–20% of patients. The regression of the tumour allowed the curative resection to be performed in 57–62% of patients who previously had inoperable rectal cancer [13, 14]. The clinical estimation of the downstaging is difficult and unreliable. CT scan, NMR and a physical examination are limited in their ability to give accurate information on the advancement of rectal cancer. CT and NMR have the accuracy of 61% and 66% for the depth of the local invasion in T1 and T2 tumours respectively (A and B1 according to the Astler-Coller classification). The TUSG has the accuracy of 90% for estimation of the local advancement of rectal cancer [15–19]. The reported accuracy of CT ranges from 61% to 77.5% but is always lower in comparison with transrectal ultrasound accuracy — 87.7% to 90%. In the staging of the small tumours (A and B1 according to Astler-Coller) TUSG is significantly better than CT and NMR. [20–22]. The „*per rectum*” examination is used to estimate the regression of the tumour after the preoperative radiotherapy. CT and NMR are not used to estimate this regression due to their low accuracy. The transrectal ultrasound performed after the radiation has the accuracy of 50–80.9% [23]. The difficulty with staging after radiotherapy has been attributed to the radiation-induced changes, such as oedema, inflammatory process and fibrosis of the tumour bed and perirectal tissues.

The hyperfractionation is the frequent dosage of the small doses — in our study 1.8 Gy twice a day with a break of at least 6 hrs. This way of radiation allows the late postradiation effects to be avoided [24–26]. In our study the high accuracy of TUS in the estimation of the tumour’s regression is probably connected with the hyperfractionation, the short break between the radiation and TUS, and the performance of TUS under general anaesthesia in comfortable conditions. The results of TUS are of high accuracy in the estimation of the advancement of rectal cancer. The advantages of the TUSG are the reproducibility, non-invasive technique and the possibility of video-recording. During the transrectal ultrasound, the tumour can be exactly located and measured. The disturbances of the echogenicity in the middle of the tumour indicate necrosis and degradation. The colour-flow imaging and pulsed Doppler imaging are useful additions to grey-scale transrectal sonography in the staging of rectal carcinomas [27–29]. In the case of patients with rectal cancer localised in the lower third of the rectum, TUS can exactly evaluate the lower limit of the tumour and the assessment of the anal sphincter, which sometimes allows a sphincter-saving operation to be performed. The assessment of the involvement of the lymph nodes is less accurate than the estimation of the depth of rectal wall invasion. TUS shows the lymph nodes with metastases but does not allow them to be calculated.

cji fotograficznej lub na taśmie wideo. W TUSG można dokładnie zlokalizować guz, określić jego wielkość. Na podstawie analizy echogeniczności można wyciągnąć wnioski dotyczące stopnia rozpadu guza lub martwicy w jego wnętrzu. Użycie głowicy z funkcją kolorowego obrazowania przepływu dodatkowo podwyższa trafność oceny [27–29].

W przypadku chorych z nisko położonym guzem (3–4 cm od odbytu) dokładne określenie dolnej granicy guza oraz stwierdzenie braku cech infiltracji nowotworowej w obrębie zwieraczy odbytu pozwala zaplanować wykonanie operacji oszczędzającej zwieracze. Określenie zająć węzłów chłonnych w TUSG jest mniej dokładne niż określanie infiltracji na ścianę jelita. Transrektalna ultrasonografia pozwala uwidocznic zmienione węzły chłonne, nie ma natomiast możliwości dokładnego określenia ich liczby.

Wnioski

Hiperfrakcjonowana przedoperacyjna radioterapia z zachowaniem krótkiego odstępu między zakończeniem leczenia promieniami a zabiegiem operacyjnym, wywołuje regresję miejscowego zaawansowania procesu nowotworowego odbytnicy.

Transrektalna ultrasonografia jest badaniem przydatnym do oceny zmiany stopnia zaawansowania raka po hiperfrakcjonowanej radioterapii przedoperacyjnej.

Piśmiennictwo (References)

- Zatoński W., Tyczyński J. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1996 roku*. Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie. Warszawa 1999.
- Keighley M.R. *Surgery of Anus Rectum and Colon*. Saunders, 1999.
- Coucke P., Sartorelli B., Cuttat J.F. i wsp. *The rationale to switch from postoperative hyperfractionated accelerated radiotherapy to preoperative hyperfractionated accelerated radiotherapy in rectal cancer*. Int. J. Radiation. Oncology. Biol. Phys. 1995; 32 (1): 181–188.
- Enker W.E. *Total mesorectal excision — the new golden standard of surgery for rectal cancer*. Ann. Me. 1997; 29:127–133.
- Heald R.J., Smedh R.K., Kald A. i wsp. *Abdominoperineal excision of the rectum — an endangered operation*. Dis. Colon. Rectum. 1997; 40: 747–751.
- Beynon J. *An evaluation of the role of rectal endosonography in rectal cancer*. Ann. Royal. Coll. Surg. Engl. 1989; 71 (2): 131–139.
- Glaser F., Schlag P., Herfarth C. *Endorectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal tumours and lymph node involvement*. Br. J. Surg. 1990; 77 (8): 883–887.
- Zinkin L.D. *A critical review of the classifications and staging of colorectal cancer*. Dis. Colon. Rectum. 1983; 26: 37–43.
- Spiessl B., Beahrs O.H., Hermanek P. i wsp. *Atlas TNM. Ilustrowany przewodnik po klasyfikacji TNM/pTNM nowotworów złośliwych*. Warszawa SANMEDICA 1994.
- Pahlman L., Dahlberg M., Glimelius B. *Preoperative radiation therapy*. World J. Surg. 1997; 21: 733–740.

Conclusions

Hyperfractionated preoperative radiotherapy, with a short interval between the end of the preoperative radiotherapy and the operation, causes the regression of local advancement of rectal cancer. Transrectal ultrasound examination is useful in the assessment of changes of rectal cancer advancement after hyperfractionated preoperative radiotherapy.

- Stockholm Rectal Cancer Study Group. *Preoperative short-term radiation therapy in operable rectal carcinoma*. Cancer 1990; 60: 49–55.
- Swedish Rectal Cancer Trial. *Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer*. N. Engl. J. Med. 1997; 336: 980–987.
- Bujko K., Nowacki M., Liszka-Dalecki P. i wsp. *Skuteczność radiochemioterapii przedoperacyjnej u chorych na nieresekcyjnego raka odbytnicy. Wyniki badania pilotowego*. Nowotwory 1998; 48: 663–672.
- Ahmad N.R., Nagle D.A., Topham A. *Pathologic complete response predicts long-term survival following preoperative radiotherapy for rectal cancer*. Int. J. Radiation. Oncology. Biol. Phys. 1997; 39 (supl.): 284.
- Barbaro B., Savastano M., Sallustio G. *Combined modality staging of low risk rectal cancer*. Rays 1995; 20 (2): 145–155.
- Barbaro B., Valentini V., Manfredi R. *Combined modality staging of high risk rectal cancer*. Rays 1995; 20 (2): 165–181.
- Freeny P.C., Marks W.M., Ryan J. A. i wsp. *Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection of postoperative recurrence*. Radiology 1986; 158 (2): 347–352.
- Goldman S., Arvidsson H., Norming U. i wsp. *Transrectal ultrasound and computed tomography in preoperative staging of lower rectal adenocarcinoma*. Gastrointest. Radiol. 1991; 16: 259–263.
- Houvenaeghel G., Delpero J.R., Giovannini M. i wsp. *Cancer of the rectum. Results of a preoperative study comparing preoperative rectal touch and transrectal ultrasonography with postoperative histopathology before and after preoperative radiotherapy*. Ann. Chir. 1991; 45 (6): 456–461.
- Kipfmüller K., Guhl L., Kiehling C. i wsp. *Die präoperative Beurteilung der Infiltrationstiefe von Rectumtumoren durch Staging, Endosonographie und Magnetresonanztomographie*. Chirurg 1993; 64: 43–47.
- Romano G., De Rpsa P., Vallone G. i wsp. *Intrarectal ultrasound and computed tomography in the pre- and postoperative assessment of patients with rectal carcinoma*. Br. J. Surg. 1986; 72: 117–119.
- Farouk R., Nelson E., Radice E. i wsp. *Accuracy of computed tomography in determining resectability for locally advanced primary or recurrent colorectal cancers*. Am. J. Surg. 1998; 175: 283–287.
- Fleshman J.W., Myerson R.J., Fry R.D. i wsp. *Accuracy of Transrectal Ultrasound in predicting pathologic stage of rectal cancer before and after preoperative radiation therapy*. Dis. Colon. Rectum. 1992; 35: 823–829.
- Suwiński R., Taylor J.M.G., Withers H.R. *Znaczenie prognostyczne dawki promieniowania i całkowitego czasu leczenia w przedoperacyjnej radioterapii chorych na raka odbytnicy*. Nowotwory 1998; 48: 10–23.
- Cox J.D., Guse C., Asbell S. i wsp. *Tolerance of pelvic normal tissues to hyperfractionated radiation therapy: results of protocol 83-08 of the radiation therapy oncology group*. Int. J. Radiation. Oncology. Biol. Phys. 1988; 15 (6): 1331–1336.

26. Maciejewski B. Tolerancja zdrowych tkanek w radioterapii nowotworów. Odczyny popromienne. Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Gliwice
27. Bozzetti F., Baratti D, Andreola S. i wsp. *Preoperative radiation therapy for patients with T2–T3 carcinoma of the middle-to-lower rectum*. Cancer 1999; 86 (3): 398–404.
28. Henegham J.P., Salem P.R., Lange R.C. i wsp. *Transrectal sonography in staging rectal carcinoma: the role of gray-scale, color-flow and Doppler imaging analysis*. AJA. Am. J. Roentgenol. 1997; 169 (5): 1247–1252.
29. Francois Y., Nemoz C.J., Baulieux J. i wsp. *Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lion R90–01 randomized trial*. J. Clin. Oncol. 1999; 17 (8): 2396–2400.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

dr med. Iwona Pawełczyk
Katedra i Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej i Koloproktologicznej Śl. AM
Plac Medyków 1
41–200 Sosnowiec, Poland

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.08.2001 r.