

Krzysztof Bujko

Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Leczenie chorych na raka odbytnicy

Management of patients with rectal cancer

STRESZCZENIE

W ostatnich latach zmieniło się rutynowe postępowanie u chorych na raka odbytnicy. Najważniejszą ze zmian jest wprowadzenie całkowitego wycięcia mezorektum jako obowiązującego standardu chirurgii. Spowodowało to zmniejszenie ryzyka nawrotów miejscowych do około 10%. Dalsze zmniejszenie ryzyka nawrotów do około 5% umożliwiła radioterapia lub radiochemioterapia przedoperacyjna, która jest stosowana u chorych z rakiem zaawansowanym. Radioterapia przedoperacyjna zastąpiła pooperacyjną jako leczenie bardziej skuteczne i obciążone mniejszym ryzykiem powikłań. Brakuje dowodów na skuteczność chemioterapii pooperacyjnej u chorych na raka zewnątrzotrzewnowego odbytnicy po uprzednim napromienianiu przedoperacyjnym. Badanie miednicy rezonansem magnetycznym jest uważane za najdokładniejsze u chorych z rakiem

zaawansowanym, szczególnie gdy jest on umiejscowiony w dolnym odcinku odbytnicy.

Wielodyscyplinarne spotkania kliniczne są obowiązującą metodą zapewniającą chorym wybór optymalnego sposobu leczenia. Istnieją liczne dowody wskazujące, że leczenie chorych na raka odbytnicy powinno się odbywać wyłącznie w wyspecjalizowanych ośrodkach.

Rutynowy opis materiału pooperacyjnego przez patologa powinien zawierać nowe dane, a mianowicie: pomiar wolnego marginesu obwodowego mezorektum oraz makroskopową ocenę jakości całkowitego wycięcia mezorektum.

Leczenie pacjentów z przerzutami raka odbytnicy zostanie omówione w oddzielnym artykule.

Gastroenterologia Kliniczna 2011, tom 3, nr 2, 65–71

Słowa kluczowe: rak odbytnicy, ocena zaawansowania, leczenie chirurgiczne, radioterapia, radiochemioterapia

ABSTRACT

Recent years saw several important changes in the management of patient with rectal cancer. Total mesorectal excision has been accepted as the standard surgical method. With this approach, the risk of local recurrence is lower than 10% and it can be further reduced to 5% by preoperative radio- or radiochemotherapy in patients with advanced cancer. Preoperative radiotherapy has replaced postoperative radiotherapy because the former method is more effective and safer. There is no evidence of effectiveness of postoperative chemotherapy in patients with extraperitoneal cancer who received preoperative radiotherapy.

In patients with advanced cancer the most accurate staging method is pelvic magnetic resonance imaging, especially for tumors located in the lower rectum.

There is compelling body of evidence that patients with rectal cancer should be treated only at specialized centers by multidisciplinary teams.

Routine pathology report should include new elements, i.e. the measurement of the free radial resection margin and macroscopic assessment of the quality of mesorectal excision.

The management of metastatic rectal cancer will be discussed in a separate paper.

Gastroenterologia Kliniczna 2011, tom 3, nr 2, 65–71

Key words: rectal cancer, staging, surgical management, radiotherapy, radiochemotherapy

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med.
Krzysztof Bujko
Zakład Radioterapii
Centrum Onkologii — Instytut
im. M. Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5,
02–781 Warszawa
e-mail: bujko@coi.waw.pl

EPIDEMIOLOGIA

W Polsce rak odbytnicy zajmuje 7. w kolejności miejsce wśród kobiet i 6. miejsce wśród mężczyzn pod względem zachorowań na

nowotwory złośliwe [1]. W 2008 roku odnotowano 3188 zachorowań na raka odbytnicy u mężczyzn i 2150 u kobiet. W odbytnicy występuje około 30% raków jelita grubego. Według danych rejestru obejmującego większość

krajów europejskich 5-letnie przeżycie u chorych na raka jelita grubego wyniosło ogółem 54% [2]. Obserwowano znaczne różnice w odsetku przeżyć między poszczególnymi krajami. Niestety, najniższe przeżycia 5-letnie odnotowano w Polsce — tylko 39%. Najwyższy odsetek 5-letnich przeżyć wynoszący 60 obserwowano w Szwajcarii. Przeżycia chorych na raka odbytnicy są podobne do przeżyć u chorych na raka okrężnicy.

OCENA ZAAWANSOWANIA

Najnowszą klasyfikację kliniczną nowotworów (TNM, *tumor, nodes, metastases*) przedstawiono w tabelach 1 i 2 [3]. Ultrasonografia wewnątrzodbytnicza jest uważana za najdokładniejszą metodę stopniowania zmian

wczesnych [4]. Umożliwia ona różnicowanie pomiędzy stopniem zaawansowania T1 a T2. U chorych ze stopniem zaawansowania T1 metoda ta umożliwia także opis głębokości naciekania błony podśluzowej według trójstopniowej skali sm (od *submucosa*): sm1 — płytkie naciekanie błony podśluzowej do 1/3 jej głębokości, sm2 — średnia głębokość naciekania i sm3 — naciekanie ponad 2/3 głębokości błony podśluzowej.

Rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*) jest uważany za najdokładniejszą metodę diagnozowania guzów o zaawansowaniu T3 i T4 [5]. Tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) wykonana aparatami wielorzędowymi najnowszej generacji jest wystarczająca dla ustalenia rozległości naciekania raków zaawansowanych zlokalizo-

Tabela 1. Klasyfikacja kliniczna nowotworów (TNM) — definicje

Guz pierwotny (T)	
TX	Guz pierwotny nie może być oceniony
T0	Brak obecności guza pierwotnego
Tis	<i>Carcinoma in situ</i> : rak wewnątrz nabłonkowy lub zajęcie blaszki właściwej błony śluzowej
T1	Guz zajmuje błonę podśluzową
T2	Guz zajmuje mięśniówkę właściwą
T3	Guz nacieka tkankę mezorektum poprzez mięśniówkę właściwą
T4a	Guz zajmuje powierzchnię surowicówki
T4b	Guz zajmuje przez ciągłość inne narządy lub struktury, lub do nich przylega
Regionalne węzły chłonne	
NX	Regionalne węzły chłonne nie mogą być ocenione
N0	Brak przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych
N1	Przerzuty do 1–3 węzłów chłonnych
N1a	Przerzut do 1 węzła chłonnego
N1b	Przerzuty do 2–3 węzłów chłonnych
N1c	Depozyty raka w błonie podsurowicówkowej, krezce, w pozaotrzewnowej tkance okołokrężniczej lub okołodbytnicznej bez przerzutów do węzłów chłonnych
N2	Przerzuty w ponad 3 węzłach chłonnych
N2a	Przerzuty do 4–6 węzłów chłonnych
N2b	Przerzuty w ponad 6 węzłach chłonnych
Przerzuty odległe	
M0	Brak przerzutów odległych
M1	Przerzuty odległe
M1a	Przerzuty ograniczone do 1 organu/okolicy
M1b	Przerzuty w więcej niż 1 organie/okolicy lub w otrzewnej

Tabela 2. Klasyfikacja kliniczna nowotworów (TNM) — stopień zaawansowania

Stopień	T	N	M
0	Tis	NO	MO
I	T1	NO	MO
	T2	NO	MO
IIA	T3	NO	MO
IIB	T4a	NO	MO
IIC	T4b	NO	MO
IIIA	T1–2	N1/N1c	MO
	T1	N2a	MO
IIIB	T3–T4a	N1/N1c	MO
	T2–T3	N2a	MO
	T1–T2	N2b	MO
IIIC	T4a	N2a	MO
	T3–T4a	N2b	MO
IVA	Każde T	Każde N	M1a
IVB	Każde T	Każde N	M1b

wanych w środkowym i górnym odcinku odbytnicy, podczas gdy w przypadku raków umiejscowionych w dolnym odcinku odbytnicy MR ma pod tym względem zdecydowaną przewagę [4]. Badania diagnostyczne chorych na raka zaawansowanego w pierwszym rzędzie powinny odpowiedzieć na pytanie, czy powięź otaczająca mezorektum jest zajęta [5]. Powięź ta stanowi płaszczyznę resekcji guza. Tak więc badania diagnostyczne mogą z dużą dokładnością przewidzieć dodatni margines obwodowy cięcia chirurgicznego. Ponadto ocena, które z sąsiadujących struktur lub narządów są zajęte, umożliwia zaplanowanie zakresu resekcji.

W porównaniu z oceną zaawansowania zmiany pierwotnej ocena zajęcia regionalnych węzłów chłonnych jest mniej dokładna. Węzły, których wielkość przekracza 8 mm w badaniu ultrasonograficznym, CT lub MR, są uważane za zajęte przez raka [4]. Jednak komórki nowotworu mogą także być wykryte w węzłach mniejszych. Jest to główny powód stosunkowo niewielkiej czułości (ok. 60–70%) wykrywania przerzutów do węzłów chłonnych [6].

Badanie radiologiczne klatki piersiowej i CT lub MR jamy brzusznej są niezbędne

w celu oceny obecności synchronicznych przerzutów odległych. Rutynowe badanie metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) nie jest polecane. Wysokie stężenie w surowicy krwi antygenu rakowo-łódkowego (CEA, *carcino-embryonic antigen*) przekraczające 20 ng/ml jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym i wskazuje na duże ryzyko obecności przerzutów odległych.

W celu wykrycia synchronicznych raków lub polipów jelita grubego konieczna jest pełna ocena kolonoskopowa do kątnicy. Jednak nie zawsze jest to możliwe ze względu na zwężenie jelita spowodowane przez raka lub przez złe przygotowanie jelita. W tej sytuacji kolonoskopia powinna być wykonana w czasie najbliższych miesięcy po resekcji guza.

CHIRURGIA

Technika całkowitego wycięcia mezorektum

Technika całkowitego wycięcia mezorektum wprowadzona przez Healda (TME, *total mesorectal excision*) jest obecnie obowiązującym standardem [7–12]. Polega ona na preparowaniu całego mezorektum pod kontrolą wzroku wzdłuż płaszczyzny znajdującej się pomiędzy blaszką ścienną a blaszką trzewną powięzi miednicy aż do poziomu mięśni dna miednicy. Tak uzyskany preparat jest pokryty gładką, lśniąca powięzią i zawiera cały przedział tkankowy obejmujący odbytnicę wraz z regionalnym dorzeczem chłonnym. Uważa się, że technika TME powinna być zastosowana u chorych na raka umiejscowionego w dolnym i środkowym odcinku odbytnicy. U chorych z rakiem umiejscowionym w odcinku górnym wystarczające jest wycięcie mezorektum 5 cm poniżej guza (*subtotal mesorectal excision*). Technika TME umożliwia resekcję przednią, a więc zachowanie zwieraczy odbytu, u co najmniej 70% chorych na raka odbytnicy. Odsetek ten jest wyższy w wyspecjalizowanych ośrodkach, w których wykonuje się bardzo niskie zespolenie jelita w obrębie kanału odbytu, często po usunięciu zwieracza wewnętrznego odbytu (tzw. resekcja międzyzwieraczowa) [13]. Amputacja odbytnicy brzuszno-kroczoza, której konsekwencją jest stała kolostomia, z reguły nie powinna być wykonywana, gdy dolna granica guza znajduje się powyżej 5 cm od brzegu odbytu. Należy także wspomnieć o stosunkowo rzadko wykonywanej operacji Hartman-

na. Jest to w zasadzie resekcja przednia, podczas której, zamiast dokonać zespolenia jelitowego, chirurg wytwarza stomię, a kikut odbytnicy jest zaszywany na głucho. Zabieg ten jest wykonywany najczęściej w sytuacjach szczególnych, na przykład w przypadkach perforacji guza lub jelita. Jest też metodą z wyboru u chorych w podeszłym wieku z dużym ryzykiem operacyjnym i upośledzoną funkcją zwieraczy. W tej sytuacji operacja Hartmanna ma przewagę nad amputacją sposobem brzuszno-kroczowym, gdyż chory unika obciążającego kroczowego etapu zabiegu.

Do lat 80. ubiegłego wieku, przy zastosowaniu tradycyjnej techniki resekcji, odsetek nawrotów miejscowych wynosił 20–30% [14]. Po wprowadzeniu techniki TME zmniejszył się do około 10% [7, 10, 12]. Technika TME jest trudna w realizacji. Świadczy o tym jej niedostateczna jakość stwierdzana przez patologów aż u 24% chorych operowanych w Holandii, pomimo wprowadzenia programu szkolenia chirurgów [8]. Niedostateczną jakość operacji u chorych na raka odbytnicy wykazał także audyt 48 opisów operacji chorych leczonych w regionie Mazowsza. Niestety, aż w 42% opisów operacji znaleziono stwierdzenia sugerujące, że nie wykonano TME [15]. Wielokrotnie wykazywano, że odsetek nawrotów miejscowych oraz odsetek chorych operowanych z zaoszczędzeniem zwieraczy zależy od ośrodka, a także od średniej liczby zabiegów wykonywanych przez pojedynczych chirurgów w skali jednego roku [16]. Wskazuje to na potrzebę leczenia chorych na raka odbytnicy tylko w wyspecjalizowanych szpitalach.

Wycięcie miejscowe z pełną grubością ściany jelita

Wycięcie miejscowe jest korzystniejszym sposobem postępowania w porównaniu z radykalnymi operacjami drogą brzuszną, gdyż umożliwia zachowanie zwieraczy i uzyskanie lepszego wyniku czynnościowego niż po resekcji przedniej. Ponadto ryzyko powikłań pooperacyjnych jest mniejsze [17]. Niestety, wyniki ostatnio publikowanych danych wskazują, że nawet z użyciem pooperacyjnej radioterapii odsetek nawrotów miejscowych jest wysoki [18]. Co więcej, wyniki ratującej, radykalnej operacji wykonywanej w przypadku miejscowego nawrotu są niezadowalające [19]. Tylko u około połowy chorych możliwe jest wówczas wyleczenie. Dlatego wskazania

do wycięcia miejscowego zostały ograniczone do guzów o wielkości do 3–4 cm o zaawansowaniu T1N0 bez niekorzystnych czynników rokowniczych [4], do których należą: podtyp zaawansowania sm2–3, nacieki w naczyniach chłonnych i stopień złośliwości G3. U chorych o większym stopniu zaawansowaniu raka wyniki leczenia są gorsze niż po radykalnych operacjach techniką całkowitego wycięcia mezorektum [18]. Dlatego, gdy po wycięciu miejscowym stwierdzony zostanie wyższy niż opisany stopień zaawansowania raka, zaleca się wykonanie konwersji do radykalnej operacji z dostępu brzuszno-kroczowego. W stopniach zaawansowania wyższych niż T1N0 bez niekorzystnych czynników rokowniczych wycięcie miejscowe jest zalecane tylko u chorych z dużym ryzykiem operacyjnym. Prawdopodobnie jedną z przyczyn mniejszej skuteczności miejscowego wycięcia niż operacji z dostępu brzuszno-kroczowego są subkliniczne przerzuty do okolicznych węzłów chłonnych, których z reguły nie usuwa się w trakcie tego zabiegu. W ostatnich latach coraz częściej tradycyjna technika wycięcia miejscowego z użyciem rozszerzającego Parksa jest zastępowana przez bardziej skuteczną technikę z użyciem rektoskopu operacyjnego (TEM, *transanal endoscopic microsurgery*) [18].

RADIOTERAPIA UZUPEŁNIAJĄCA OPERACJĘ

Radioterapia uzupełniająca operację u chorych na raka resekcyjnego

Wyniki 2 badań randomizowanych wykazały przewagę radioterapii przedoperacyjnej nad pooperacyjną [20, 21]. W porównaniu z napromienianiem pooperacyjnym, przedoperacyjne zapewnia większą skuteczność w zmniejszaniu odsetka nawrotów miejscowych, a także mniejszą toksyczność, zarówno wczesną, jak i późną, głównie ze strony jelita cienkiego. W przypadku napromieniania pooperacyjnego jelito cienkie wypełnia martwą przestrzeń po wyciętych tkankach i z tego powodu otrzymuje ono wysoką dawkę napromieniania w objętości większej niż w przypadku napromieniania przedoperacyjnego. Wyjaśnia to lepszą tolerancję leczenia przed operacją niż po niej. Wyniki tych badań stały się podstawą do zmiany standardu postępowania z uprzednio stosowanej radioterapii lub radiochemioterapii pooperacyjnej na radioterapię lub radiochemioterapię przedoperacyjną [4]. Wyniki du-

zych badań randomizowanych u chorych operowanych techniką TME wykazały, że napromienianie przedoperacyjne w porównaniu z samą chirurgią zmniejsza odsetek nawrotu miejscowego o połowę — z około 10–11% do 4–6% [10, 12]. Napromienianie przedoperacyjne nieznacznie zwiększa ryzyko powikłań pooperacyjnych. Gojenie się rany kroczca po amputacji odbytnicy sposobem brzuszno-kroczowym jest opóźnione. Napromienianie nie powoduje jednak wzrostu ryzyka najcięższego powikłania, jakim jest rozecie się zespolenia jelitowego [12].

Istnieją dwa standardy napromieniania przedoperacyjnego: napromienianie w tygodniu poprzedzającym operację 5 frakcjami po 5 Gy lub 5-tygodniowa radioterapia skojarzona z jednoczasową chemioterapią (5-fluorouracylem z leukoworyną lub samą kapecytabiną) dawką całkowitą 45–50 Gy podaną we frakcjach po 1,8 lub 2 Gy i z operacją odroczoną o około 6 tygodni po zakończeniu napromieniania. Oba sposoby leczenia zapewniają podobną skuteczność onkologiczną [22]. W Polsce, a także w krajach Europy północnej, preferowane jest napromienianie 5 frakcjami po 5 Gy bezpośrednio przed operacją, ze względu na słabsze wczesne objawy uboczne, wygodę i mniejsze koszty.

W porównaniu z samą chirurgią, napromienianie przedoperacyjne nie powoduje istotnego wzrostu odsetka ciężkich powikłań wymagających leczenia szpitalnego [23]. Jednak napromienianie zarówno przed-, jak i pooperacyjne powoduje upośledzenie czynności neorektum i odbytu oraz funkcji seksualnych [24, 25]. W wyniku uzupełniającego napromieniania nasilają się objawy zespołu resekcji przedniej, na który składają się: częste oddawanie stolca, naglące parcie, nietrzymanie stolca i gazów oraz nieodróżnianie potrzeby oddania stolca od potrzeby oddania gazów. Ciężki zespół upośledzający codzienną aktywność występuje 2-krotnie częściej u chorych otrzymujących uzupełniającą radioterapię niż u chorych po samej chirurgii [25].

Po wprowadzeniu techniki TME wskazania do przedoperacyjnej radioterapii są przedmiotem licznych kontrowersji ze względu na mniejsze niż uprzednio ryzyko wystąpienia nawrotu miejscowego. Niektórzy autorzy uważają, że napromienianie przedoperacyjne jest wskazane u wszystkich chorych z rakiem o stopniu zaawansowania T3. Inni ograniczają wskazania do raka T3 naciekającego mezorektum do głębokości ponad 5 mm [4].

Radioterapia uzupełniająca operację u chorych na raka nieresekcyjnego

Za raka nieresekcyjnego uważa się guz, którego badania obrazowe wskazują na duże ryzyko dodatniego marginesu cięcia chirurgicznego. Najczęściej jest to rak nieruchomy w badaniu *per rectum*, przylegający do sąsiednich narządów lub je naciekający. Rozpoznanie nieresekcyjnego raka odbytnicy bez przerzutów odległych dotyczy około 10% chorych z rakiem odbytnicy. Operacja powinna polegać na resekcji guza pierwotnego i mezorektum *en bloc* z zajętymi narządami sąsiednimi [9]. Zakres operacji powinien być ustalony na podstawie badania MR lub CT miednicy wykonanego przed rozpoczęciem leczenia, najlepiej w trakcie wielodyscyplinarnych spotkań klinicystów z radiologami. Standardowym postępowaniem w tej grupie chorych jest radiochemioterapia przedoperacyjna z 6–8-tygodniową przerwą do operacji [26]. Wstępne leczenie ma na celu uzyskanie zmniejszenia guza i wyjąłowania mikronacieków raka na jego obwodzie, co umożliwia resekcję radykalną. Najczęściej stosowanym schematem leczenia jest napromienianie dawką 45–50 Gy podawaną we frakcjach po 1,8 Gy lub 2 Gy jednoczasowo z 5-fluorouracylem i leukoworyną lub samą kapecytabiną (ostatnio także z dodatkiem oksaliplatyny) [26].

Radykalna radioterapia samodzielna

Metoda ta jest stosowana wyłącznie u chorych, u których leczenie chirurgiczne nie jest możliwe, na przykład w przypadku współwystępowania ciężkich schorzeń internistycznych uniemożliwiających znieczulenie. U niewielkich chorych radykalna radioterapia samodzielna umożliwia wyleczenie miejscowe i długoletnie przeżycie [27].

PATOLOGIA

Opis materiału pooperacyjnego przez patologa powinien zawierać informacje umożliwiające ocenę zaawansowania raka według systemu TNM (tab. 1). W celu oceny kategorii N konieczne jest zbadanie co najmniej 12 węzłów chłonnych. Ocena mniejszej liczby węzłów może spowodować zaniżenie stopnia zaawansowania. Należy jednak podkreślić, że radioterapia przedoperacyjna powoduje zmniejszenie liczby węzłów chłon-

Tabela 3. Skala oceny jakości chirurgii dokonywanej makroskopowo przez patologa na podstawie wyglądu zewnętrznej powierzchni preparatu pooperacyjnego

1. Płaszczyna blaszki właściwej mięśniówki jelita	Niewielka objętość mezorektum z bardzo nieregularną powierzchnią; głębokie ubytki sięgają mięśniówki jelita. Jakość chirurgii niedostateczna
2. Płaszczyna wewnątrz mezorektum	Średnia objętość mezorektum z nieregularną powierzchnią i ubytkami; żaden z nich nie dochodzi do mięśniówki jelita. Nieznaczne zwężenie stożkowatego preparatu w odcinku dystalnym. Jakość chirurgii średnia
3. Płaszczyna mezorektum	Mezorektum nienaruszone, o gładkiej powierzchni; możliwe niewielkie ubytki, nie głębsze niż 5 mm. Brak zwężenia stożkowatego preparatu w odcinku dystalnym. Jakość chirurgii dobra

nych zarówno „zdrowych”, jak i zajętych przez przerzuty. Z tego powodu liczba ocenianych węzłów chłonnych jest często mniejsza niż 12.

W ostatnich latach wykazano, że szerokość zdrowych tkanek w marginesie obwodowym oraz jakość wykonania TME są ważnymi czynnikami rokowniczymi. Quirke i wsp. [28] wykazali, że dodatni margines obwodowy cięcia chirurgicznego to ważny czynnik prognostyczny u chorych na raka odbytnicy; wyższe jest zarówno ryzyko nawrotu miejscowego, jak i przerzutów odległych. Potwierdziły to także wyniki innych badań [8, 29]. Wykazano, że im większa jest odległość nacieków raka od marginesu radialnego, tym lepsze rokowanie [29]. Dodatni margines obwodowy stanowi wskazanie do radiochemioterapii pooperacyjnej, jeżeli chory nie otrzymał uprzednio przedoperacyjnego napromieniania. Z tych powodów informacja o długości marginesu radialnego powinna być obowiązkowym elementem raportu patologa. Przyjmuje się, że margines radialny jest dodatni, jeżeli jest węższy niż 1 mm.

Innym rutynowym elementem raportu patologa powinna być makroskopowa ocena preparatu pooperacyjnego w trzystopniowej skali pod kątem prawidłowości wykonania całkowitego wycięcia mezorektum (tab. 3) [8, 29]. Należy podkreślić, że u chorych operowanych sposobem brzuszno-krocowym, oprócz oceny prawidłowości wykonania całkowitego wycięcia mezorektum, dodatkowo oceniana jest jakość operacji w okolicy kanału odbytu [30]. Niedostateczna jakość resekcji jest ważnym czynnikiem rokowniczym

i może stanowić wskazanie do napromieniania pooperacyjnego.

CHEMIOTERAPIA POOPERACYJNA

Podanie chemioterapii pooperacyjnej jest wskazane u chorych na raka okrężnicy z przerzutami do węzłów chłonnych (stopień zaawansowania III) lub u chorych z rakiem o II stopniu zaawansowania z obecnością czynników wskazujących na duże ryzyko nawrotu. Skuteczność takiego postępowania potwierdzają liczne dowody w postaci wyników badań z randomizacją. Wprawdzie niektóre z rekomendacji zalecają identyczne postępowanie u chorych na raka odbytnicy [11], to jednak inni autorzy wskazują na brak dowodów na skuteczność pooperacyjnej chemioterapii u chorych na raka odbytnicy otrzymujących uprzednio radioterapię lub radiochemioterapię przedoperacyjną [4, 31]. Wyniki badań z randomizacją sugerują poprawę przeżyć po chemioterapii pooperacyjnej u chorych na raka górnego odcinka odbytnicy położonego wewnątrzotrzewnowo i brak poprawy u chorych z rakiem dolnego odcinka odbytnicy położonym zewnątrzotrzewnowo [31].

LECZENIE CHORYCH Z PRZERZUTAMI ODLEGŁYMI

Leczenie pacjentów z przerzutami odległymi raka odbytnicy zostanie omówione w oddzielnym artykule, którego publikację zaplanowano w kolejnym numerze „Gastroenterologii Klinicznej”.

1. Wojciechowska U., Didkowska J., Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2008 roku. Centrum Onkologii Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2010.
2. Berrino F., De Angelis R., Sant M. i wsp. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–1999: results of the EUROCARE-4 study. *Lancet Oncol.* 2007; 8: 773–783.
3. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual, wyd. 7. Springer Science and Business Media, 2010.
4. Valentini V., Aristei C., Glimelius B. et al.; Scientific Committee. Multidisciplinary Rectal Cancer Management: 2nd European Rectal Cancer Consensus Conference (EURECA-CC2). *Radiother. Oncol.* 2009; 92: 148–163.
5. Mercury Study Group. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in predicting surgical resection margin status: prospective observational study. *BMJ* 2006; 333: 779.
6. Bipat S., Glas A.S., Slors F.J. i wsp. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging — a meta-analysis. *Radiology* 2004; 232: 773–783.
7. Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. The mesorectum in rectal cancer surgery — the clue to pelvic recurrence? *Br. J. Surg.* 1982; 69: 613–666.
8. Nagtegaal I.D., van de Velde C.J., van der Worp E. i wsp. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimens: clinical significance of the pathologist in quality control. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20: 1729–1734.
9. Nelson H., Petrelli N., Carlin A. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J. Natl. Cancer Inst.* 2001; 93: 583–596.
10. Peeters K.C., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. i wsp. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann. Surg.* 2007; 246: 693–701.
11. Rectal cancer V.3. (2009) NCCN Clinical Practical Guidelines in Oncology. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf; 1.05.2009.
12. Sebag-Montefiore D., Stephens R.J., Steele R. i wsp. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009; 373: 811–820.
13. Chamlou R., Perc Y., Simon T. i wsp. Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Ann. Surg.* 2007; 6: 916–921.
14. Folkesson J., Birgisson H., Pahlman L. i wsp. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 5644–5650.
15. Olszyna-Serementa M., Kołodziejczyk M., Sprawka A. i wsp. Ocena jakości resekcji raka odbytnicy. *Pol. Przegląd Chir.* 2009; 81: 559–566.
16. Rogers S.O. Jr, Wolf R.E., Zaslavsky A.M. i wsp. Relation of surgeon and hospital volume to processes and outcomes of colorectal cancer surgery. *Ann. Surg.* 2006; 244: 1003–1011.
17. Lezoche G., Baldarelli M., Guerrieri M. i wsp. A prospective randomized study with a 5-year minimum follow-up evaluation of transanal endoscopic microsurgery versus laparoscopic total mesorectal excision after neoadjuvant therapy. *Surg. Endosc.* 2008; 22: 352–358.
18. Bach J., Hill J.R., Monson T. i wsp. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *Br. J. Surg.* 2009; 96: 280–290.
19. Weiser M.R., Landmann R.G., Wong W.D. i wsp. Surgical salvage of recurrent rectal cancer after transanal excision. *Dis. Colon Rectum* 2005; 48: 1169–1175.
20. Frykholm G.J., Glimelius B., Pahlman L. i wsp. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: Final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis. Colon Rectum* 1993; 36: 564–572.
21. Sauer R., Becker H., Hohenberger W. i wsp. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 1731–1740.
22. Bujko K., Nowacki M.P., Nasierowska-Guttmejer A. i wsp. Long-term results of randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br. J. Surg.* 2006; 93: 1215–1223.
23. Birgisson H., Pahlman L., Gunnarsson U. i wsp. Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: long-term follow-up of the Swedish Rectal Cancer Trial. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 8697–8705.
24. Marijnen C.A.M., van de Velde C.J., Putter H. i wsp. Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of multicenter randomized trial. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 1847–1858.
25. Peeters K.C.M.J., van de Velde C.J., Leer J.W.H. i wsp. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients — A Dutch Colorectal Cancer Group Study. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 6199–6206.
26. Braendengen M., Tveit K.M., Berglund A. i wsp. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 3687–3694.
27. Wang Y., Cummings B., Catton P. i wsp. Primary radical external beam radiotherapy of rectal adenocarcinoma: long term outcome of 271 patients. *Radiother. Oncol.* 2005; 77: 126–132.
28. Quirke P., Durdey P., Dixon M.F. i wsp. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 328: 996–999.
29. Quirke P., Steele R., Monson J. i wsp. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG C016 randomised clinical trial. *Lancet* 2009; 373: 821–828.
30. Nagtegaal I.D., van de Velde C.J., Marijnen C.A. i wsp. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 9257–9264.
31. Bujko K., Glynne-Jones R., Bujko M. Does adjuvant fluoropyrimidine-based chemotherapy provide a benefit for patients with resected rectal cancer who have already received neoadjuvant radiochemotherapy? A systematic review of randomised trials. *Ann Oncol.* 2010; 21: 1743–1750.