

## Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction

MacDonald JS, Smalley SR, Benedetti J i wsp.

*N Engl J Med* 2001; 345: 725-30

Operacyjne usunięcie żołądka jest skuteczne zaledwie u czterdziestu procent chorych na gruczolakoraka żołądka. Zbadano wpływ uzupełniającej radiochemioterapii pooperacyjnej na przeżycie chorych na gruczolakoraka żołądka i wpustu.

**Metody.** 556 chorych operowanych z powodu gruczolakoraka żołądka i wpustu losowo przydzielono do leczenia wyłącznie chirurgicznego lub do leczenia chirurgicznego, uzupełnionego radiochemioterapią. Leczenie uzupełniające składało się z fluorouracylu w dawce 425 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała dziennie i leukoworyny w dawce 20 mg/m<sup>2</sup> dziennie przez okres pięciu dni. Następnie stosowano radioterapię w dawce 4500 cGy w dawkach frakcyjnych 180 cGy dziennie, pięć razy w tygodniu przez pięć tygodni wraz ze zmodyfikowanymi dawkami fluorouracylu i leukoworyny podczas pierwszych czterech i ostatnich trzech frakcji. W miesiąc po zakończeniu radioterapii stosowano dwa pięciodniowe cykle chemioterapii zawierającej fluorouracyl (425 mg/m<sup>2</sup>/dobę) i leukoworynę (20 mg/m<sup>2</sup>/dobę), podawane w odstępie jednego miesiąca.

**Wyniki.** Mediana całkowitego czasu przeżycia wynosiła 27 miesięcy dla grupy leczonej wyłącznie chirurgicznie oraz 36 miesięcy w grupie otrzymującej radiochemioterapię. Współczynnik ryzyka zgonu wynosił 1,35 (95% przedział ufności; 1,09 do 1,66; P=0,005). Współczynnik ryzyka nawrotu wynosił 1,52 (95% przedział ufności; 1,23 do 1,86; P<0,001). Trzech chorych (1%) zmarło w wyniku toksycznego działania radiochemioterapii. Trzeci stopień toksyczności obserwowano u 41% chorych poddanych radiochemioterapii, a czwarty u 32%.

**Wnioski.** Pooperacyjna radiochemioterapia powinna być rozważona u wszystkich chorych po radykalnym zabiegu operacyjnym z powodu raka żołądka i wpustu o wysokim ryzyku nawrotu.

## Decreasing late mortality among five-year survivors of cancer in childhood and adolescence: a population-based study in the Nordic countries

Moller TR, Garwicz S, Barlow L i wsp.

*J Clin Oncol* 2001; 19: 3173-3181

**Cel.** Celem pracy była ocena ryzyka oraz analiza przyczyn zgonu u chorych po przebytej w dzieciństwie chorobie nowotworowej, którzy przeżyli ponad 5 lat od chwili rozpoznania nowotworu.

**Metody.** Badanie oparto na populacji pięciu krajów skandynawskich (Danii, Finlandii, Islandii, Norwegii i Szwecji), wykorzystując dane z narodowych rejestrów nowotworów i rejestrów zgonów. Badaniem objęto grupę 13.711 chorych, u których rozpoznano nowotwór przed 20. rokiem życia, w latach 1960-1989 i którzy przeżyli minimum pięć lat od chwili rozpoznania. Do 31 grudnia 1995 roku zmarło 1422 chorych; uzyskano 1402 świadectwa zgonu. Skorygowane współczynniki umieralności dla badanych przyczyn zgonu obliczono na podstawie 156.046 osobo-lat.

**Wyniki.** Skorygowany współczynnik umieralności dla całej analizowanej grupy wyniósł 10,8 (95% przedział ufności; 10,3 do 11,5), głównie z powodu podwyższonej umieralności, związanej z pierwotnym nowotworem. Skorygowany współczynnik umieralności dla wtórnych nowotworów wyniósł 4,9 (95% przedział ufności; 3,9 do 5,9), a dla przyczyn nie związanych z nowotworami 3,1 (95% przedział ufności; 2,8 do 3,5). Przyczyny zgonu różniły się znacznie w zależności od rodzaju pierwotnego nowotworu oraz zależały od czasu, jaki upłynął od rozpoznania. Ogólnie późna umieralność była znacznie niższa wśród chorych leczonych w latach 1980-89 w porównaniu z chorymi leczonymi w latach 1960-79 (współczynnik ryzyka 0,61; 95% przedział ufności; 0,54 do 0,70), przy czym nie obserwowano wzrostu odsetka zgonów związanych z zastosowanym leczeniem przeciwnowotworowym.

**Wnioski.** W grupie chorych, u których rozpoznano nowotwór przed 20. rokiem życia i którzy przeżyli ponad pięć lat od rozpoznania, obserwuje się podwyższony współczynnik umieralności, związany głównie z występowaniem zgonów spowodowanych pierwotnym nowotworem. Współczesne metody leczenia pozwoliły uzyskać obniżenie późnej umieralności z powodu nowotworu, nie powodując jednocześnie wzrostu odsetka zgonów związanych z powikłaniami leczenia.

## Efficacy of the anti-CD22 recombinant immunotoxin BL22 in chemotherapy-resistant hairy-cell leukemia

Kreitman RJ, Wilson WH, Bergeron K i wsp.  
*N Engl J Med* 2001; 345: 241-7

Rokowanie u chorych na białaczkę włochatokomórkową oporną na chemioterapię z zastosowaniem analogów puryn, w tym kladrybiny, jest złe. Zbadano bezpieczeństwo i skuteczność immunotoksyny, skierowanej przeciwko powierzchniowemu antygenowi silnej ekspresji w białaczkę włochatokomórkowej.

**Metody.** W badaniu stosowano wzrastające dawki rekombinowanej immunotoksyny RFB4(dsFv)-PE38 (BL22), składającej się z domeny zmiennej (Fv) anty CD22, połączonej z fragmentem egzotoksyny pseudomonasowej. Lek podawano drogą dożylną, raz dziennie przez 3 dni.

**Wyniki.** Spośród 16 chorych opornych na kladrybinę u 11 uzyskano całkowitą, a u 2 częściową remisję po zastosowaniu BL22. Trzech chorych, u których nie doszło do remisji, otrzymywało niskie dawki BL22 lub stwierdzono u nich od początku przeciwciała neutralizujące toksynę. Spośród 11 chorych, u których uzyskano całkowitą remisję, u dwojga stwierdzono chorobę resztkową w szpiku lub krwi. Podczas okresu obserwacji o medianie 16 miesięcy (zakres 10 do 23) u trzech spośród 11 chorych z całkowitą remisją wystąpiła wznowa, która była powtórnie leczona. We wszystkich tych przypadkach osiągnięto powtórnie całkowitą remisję. Podczas drugiego cyklu leczenia przy użyciu BL22 u dwóch spośród 16 chorych wystąpił ciężki, ale całkowicie odwracalny, zespół hemolityczno-mocznicowy. Typowe objawy niepożądane obserwowane podczas leczenia obejmowały niski poziom albuminy oraz podwyższony poziom aminotransferaz.

**Wnioski.** Pod wpływem BL22 można uzyskać całkowitą remisję u chorych na białaczkę włochatokomórkową, oporną na leczenie analogami puryn.

## Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer

Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S i wsp.  
*N Engl J Med* 2001;345:784-9

W wielu badaniach wykazano istnienie związku pomiędzy zakażeniem *Helicobacter pylori*, a powstawaniem raka żołądka. Wiele aspektów tego związku pozostaje jednak nadal niejasnych.

**Metody.** W badaniu prospektywnym oceniono 1526 japońskich chorych, u których w chwili włączenia do badania rozpoznano: chorobę wrzodową dwunastnicy, chorobę wrzodową żołądka, przerost błony śluzowej żołądka lub zaburzenia trawienia bez obecności owrzodzenia. U 1246 chorych potwierdzono zakażenie *H. pylori*, a w 280 przypadkach jej nie stwierdzono. Średni czas obserwacji wyniósł 7,8 lat (zakres od 1,0 do 10,6 lat). U chorych wy-

konano badanie endoskopowe wraz z biopsją, w momencie włączenia do badania, a następnie w okresie od roku do trzech lat od włączenia. Zakażenie *H. pylori* rozpoznawano na podstawie dodatniego wyniku jednego z następujących badań: badania histologicznego, testu serologicznego lub szybkiego testu ureazowego.

**Wyniki.** Rak żołądka rozwinął się u 36 zakażonych chorych (2,9%) oraz u żadnego z nie zakażonych. Rozpoznano 23 przypadki raka typu jelitowego oraz 13 typu rozlanego. Pośród chorych zakażonych *H. pylori* znamienne wyższe ryzyko rozwoju raka żołądka stwierdzano u chorych ze znacznym zanikiem błony śluzowej żołądka, zapaleniem błony śluzowej ograniczonym do trzonu oraz z metaplastją jelitową. Rozpoznano 21 przypadków raka żołądka (4,7%) wśród 445 chorych na zaburzenia trawienia bez obecności owrzodzenia, 10 przypadków (3,4%) wśród 297 chorych na chorobę wrzodową żołądka, 5 przypadków (2,2%) wśród 229 chorych z polipami hiperplastycznymi żołądka oraz u żadnego spośród 275 chorych na chorobę wrzodową dwunastnicy.

**Wnioski.** Rak żołądka powstaje wyłącznie u osób zakażonych *H. pylori*. Chorzy ze znacznym zanikiem błony śluzowej żołądka, zapaleniem błony śluzowej ograniczonym do trzonu oraz z metaplastją jelitową są szczególnie narażeni. Zakażeni chorzy na chorobę wrzodową żołądka, polipy hiperplastyczne żołądka oraz zaburzenia trawienia bez obecności owrzodzenia są również bardziej narażeni w przeciwieństwie do chorych na chorobę wrzodową dwunastnicy.

## Late mortality experience in five-year survivors of childhood and adolescent cancer: The Childhood Cancer Survivor Study

Mertens AC, Yutaka Y, Neglia JP i wsp.  
*J Clin Oncol* 2001; 19: 3163-3172

**Cel.** W grupie chorych po przebytej w dzieciństwie lub w okresie dojrzewania chorobie nowotworowej występuje ryzyko pojawienia się odległych powikłań choroby i terapii. W ramach Childhood Cancer Survivor Study oceniono retrospektywnie umieralność całkowitą oraz związaną z nowotworem w grupie 20227 osób, które przeżyły pięć lat od rozpoznania choroby nowotworowej.

**Metody.** Do badania włączono osoby, u których (w latach 1970-1986) rozpoznano nowotwór przed 21 rokiem życia i które przeżyły 5 lat od chwili rozpoznania. Przyczyny zgonów ustalono na podstawie kart zgonu oraz innych źródeł i kodowano je jako nawrót choroby, powikłania terapii przeciwnowotworowej lub nie związane z nowotworem. Skorygowany względem wieku i płci współczynnik umieralności obliczono na podstawie danych dotyczących zgonów w populacji Stanów Zjednoczonych.

**Wyniki.** Po przeanalizowaniu 208947 osobo-lat obserwacji stwierdzono 10,8-krotny wzrost umieralności w grupie osób, które przeżyły pięć lat od rozpoznania choroby

nowotworowej. Ryzyko zgonu było znamienne wyższe u osób płci żeńskiej (skorygowany współczynnik umieralności = 18,2), u chorych, u których nowotwór rozpoznano przed piątym rokiem życia (skorygowany współczynnik umieralności = 14,0) oraz u chorych z pierwotnym rozpoznaniem białaczki (skorygowany współczynnik umieralności = 15,5) lub nowotworu ośrodkowego układu nerwowego (skorygowany współczynnik umieralności = 15,7). Główną przyczyną zgonów wśród chorych, którzy przeżyli pięć lat od rozpoznania nowotworu, był nawrót choroby nowotworowej (67% zgonów). Statystycznie znamieny wzrost odsetka zgonów obserwowano w związku z występowaniem wtórnych nowotworów (skorygowany współczynnik umieralności = 19,4), powikłaniami kardiologicznymi (skorygowany współczynnik umieralności = 8,2) i płucnymi (skorygowany współczynnik umieralności = 9,2) oraz innymi przyczynami (skorygowany współczynnik umieralności = 3,3). Związek z zastosowanym leczeniem miały zgony z powodu wtórnych nowotworów (radioterapia, leki alkilujące, pochodne podofiliny), z przyczyn kardiologicznych (napromienianie klatki piersiowej, bleomycyna) i inne (radioterapia, antracykliny). Nie obserwowano wzrostu umieralności z przyczyn nie związanych z chorobą nowotworową (skorygowany współczynnik umieralności = 0,8).

**Wniośki.** Nawrót choroby nowotworowej pozostaje główną przyczyną późnej umieralności u chorych, którzy przeżyli 5 lat od rozpoznania nowotworu, natomiast znamieny wzrost umieralności związany z powikłaniami leczenia utrzymuje się do 25 lat po pierwotnym rozpoznaniu nowotworu.

## Mantle irradiation alone for pathologic stage I and II Hodgkin's disease: long-term follow-up and patterns of failure

Liao Z, Ha CS, Vlachaki MT i wsp.

*Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001; 50: 971-977

**Cel.** Przeprowadzono retrospektywną ocenę wyników leczenia, niepowodzeń oraz czynników rokowniczych u chorych na potwierdzoną badaniem histopatologicznym ziarnicę złośliwą w I i II stopniu zaawansowania, otrzymujących wyłącznie napromienianie techniką płaszczową.

**Metody.** Dane uzyskano na podstawie przeglądu dokumentacji 145 chorych w I i II stopniu zaawansowania, leczonych wyłącznie napromienianiem techniką płaszczową w okresie od czerwca 1967 r. do czerwca 1991 r. Określono przyczyny niepowodzeń leczenia oraz prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego i wolnego od progresji. Przeprowadzono analizę jedno- i wieloczynnikową cech warunkujących czas przeżycia całkowitego i wolnego od progresji choroby. Indeks rokowniczy ustalono na podstawie liczby niekorzystnych czynników rokowniczych u każdego chorego. Porównania czasu przeżycia całkowitego i wolnego od progresji w grupach z indeksem

rokowniczym równym 0, 1 lub 2 dokonano testem log-rank.

**Wyniki.** Mediana wieku chorych wynosiła 27 lat (zakres: 10-66 lat), odsetek mężczyzn i kobiet był prawie jednaki. U wszystkich chorych wykonano laparotomię i wycięcie śledziony, nie stwierdzając w jamie brzusznej zmian patologicznych. U 51 chorych stwierdzono I stopień zaawansowania (IA – 49, IB – 2) natomiast u 94 – II stopień zaawansowania (IIA – 89, IIB – 5). Typ histologiczny określono jako NS u 110 chorych, MC u 28, LP u 5, LD u 1 oraz nieokreślony u 1 chorego. U 12 chorych z II stopniem zaawansowania stwierdzono zajęcie 3 lub więcej grup węzłów chłonnych. U 54 chorych indeks rokowniczy określono jako 0, u 70 jako 1 i u 21 jako 2. Mediana okresu obserwacji dla 109 żyjących chorych wynosiła 146 miesięcy (zakres: 25-381). 10- i 20-letnie aktualizowane prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego w całej grupie wynosiło odpowiednio 87,6% i 65,3%, a aktualizowane prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od progresji – odpowiednio 75,3% i 74,2%. Wznowę stwierdzono u 36 chorych (9 w pierwszym i 27 w drugim stopniu zaawansowania), w 41 lokalizacjach. Wznowę w zależności od typu histologicznego stwierdzono u 29 chorych z typem NS, 6 z typem MC i 1 z typem LP. Wznowę w obszarze okołoprzeponowym stwierdzono u 22 chorych (węzły chłonne okołoaortalne – 15, jako jedyna lokalizacja progresji – 12; narządy trzewne – 7, jako jedyna lokalizacja progresji – 5), w obszarze napromienianym u 8 chorych, na granicy pola u 8 chorych (jako jedyna lokalizacja progresji u 2) oraz w miejscu nieokreślonym – u 3 chorych. Do większości nawrotów doszło w okresie 5 lat od ustalenia rozpoznania. Odległe powikłania po napromienianiu obserwowano u 30 chorych. Powikłania ze strony serca (aktualizowane 10- i 20-letnie prawdopodobieństwo powikłań sercowych stwierdzono odpowiednio u 12,6 i 35,1% chorych). U 14 chorych stwierdzono wtórne nowotwory lite (aktualizowane 10- i 20-letnie prawdopodobieństwo – odpowiednio 2,3% i 25,7%), u 4 chorych – białaczkę, u 4 chorych – chłoniaka nieziarniczego (aktualizowane 10- i 20-letnie prawdopodobieństwo zachorowania na białaczkę lub chłoniaka – odpowiednio 4,0 i 13,9%). U 38 chorych obserwowano niedoczynność tarczycy. W analizie czasu wolnego od progresji choroby określono 4 czynniki rokownicze: wiek (40 lat), lokalizację (3 grupy węzłów chłonnych), płeć męską oraz objawy ogólne. Stwierdzono związek indeksu rokowniczego z czasem przeżycia całkowitego oraz czasem do progresji. Wyniki leczenia chorych z indeksem rokowniczym 0 były znamienne lepsze niż u chorych z indeksem 1 lub 2.

**Wniośki.** W opisaney powyżej, wyselekcjonowanej grupie chorych na ziarnicę złośliwą w I i II stopniu zaawansowania, 10- i 20-letnie prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego oraz wolnego od progresji było porównywalne z przedstawionym w piśmiennictwie. Główną przyczyną niepowodzeń były nawroty w obszarze podprzeponowym, dlatego ścisła kontrola jamy brzusznej wydaje się uzasadniona. Indeks rokowniczy stosowany w przedstawionej grupie chorych mógłby być wykorzystany do oceny wyników leczenia oraz poddany ocenie w prospektywnym badaniu klinicznym. W analizowanej grupie przeżycie osób

z indeksem rokowniczym równym 0 było bardzo dobre, co sugeruje, że napromienianie techniką płaszczową jest u tych chorych wystarczającym leczeniem. Powikłania stanowią jednak znaczne zagrożenie, zwłaszcza po wielu latach.

## Randomized adjuvant chemotherapy trial in high-risk, lymph node-negative breast cancer patients identified by urokinase-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type-1

Jänicke F, Prechtel A, Thomssen C i wsp.  
*J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 913-20

Aczkolwiek leczenie miejscowe jest wystarczające u większości chorych na raka piersi, bez przerzutów do węzłów chłonnych, u około 30% z nich stwierdza się wznowę nowotworu. Na podstawie znanych dotychczas czynników klinicznych i histopatologicznych nie można wytypować grupy chorych o wysokim ryzyku, która mogłaby odnieść największą korzyść z zastosowania uzupełniającej chemioterapii. W przeprowadzonym badaniu jednoośrodkowym stwierdzono, że poziom aktywatora plazminogenu typu urokinazy (uPA) oraz inhibitora aktywatora plazminogenu typu pierwszego (PAI-1) w guzie może być wskaźnikiem ryzyka nawrotu choroby nowotworowej. Na tej podstawie postanowiono przeprowadzić wieloośrodkowe badanie, mające określić rolę uPA i PAI-1 w wyodrębnieniu spośród chorych bez przerzutów do węzłów chłonnych populacji o wysokim ryzyku, oraz ocenić u nich skuteczność zastosowania chemioterapii. Niniejsze doniesienie jest pierwszą analizą przeprowadzoną w trakcie badania, w 4,5 roku od jego rozpoczęcia.

**Metody.** Do badania włączono 556 chorych na raka piersi bez zajęcia węzłów chłonnych. Mediana czasu obserwacji wynosiła 32 miesiące. Wszystkie chore z niskim poziomem uPA ( $\leq 3\text{ng/mg}$  białka) oraz PAI-1 ( $\leq 14\text{ng/mg}$  białka) były poddane obserwacji. Chore z wysokim poziomem uPA ( $> 3\text{ng/mg}$  białka) i/lub PAI-1 ( $> 14\text{ng/mg}$  białka) były po zabiegu losowo przydzielane do leczenia chemicznego lub wyłącznej obserwacji. Wszystkie zastosowane testy statystyczne były obustronne.

**Wyniki.** U 241 chorych poziom uPA i PAI-1 był niski, 315 chorych miało podwyższony poziom uPA i/lub PAI-1. Oszacowany 3-letni odsetek wznów w grupie o niskim poziomie uPA i PAI-1 (grupa niskiego ryzyka) wynosi 6,7% (95% przedział ufności; 2,5-10,8%). Odsetek ten dla grupy o wysokim uPA i/lub PAI-1 (grupa wysokiego ryzyka) wyniósł 14,7% (8,5-20,9%). Pierwsza analiza w trakcie badania sugeruje korzyść z zastosowania chemioterapii u chorych z grupy wysokiego ryzyka. Ryzyko wznowy w tej grupie zmniejsza się o 43% pod wpływem chemioterapii (analiza według intencji leczenia: względne ryzyko 0,56; 0,25-1,28). Konieczne jest jednak potwierdzenie tych wyników w dłuższym okresie obserwacji.

**Wnioski.** Dzięki zastosowaniu uPA i PAI-1 udało się wyodrębnić grupę około połowy chorych na raka piersi, bez przerzutów do węzłów chłonnych, o niskim ryzyku, u których można odstąpić od zastosowania chemioterapii oraz grupę wysokiego ryzyka, u której zastosowanie takiego leczenia może przynieść korzyść.

## Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis

Green JA, Kirwan JM, Tierney JF i wsp.  
*Lancet* 2001; 358: 781-86

W lutym 1999 roku Amerykański Narodowy Instytut Raka ogłosił konieczność rozważenia radiochemioterapii u wszystkich chorych na raka szyjki macicy. Postanowiono podsumować wpływ radiochemioterapii na całkowity czas przeżycia, czas do progresji, ryzyko nawrotu miejscowego i rozsiewu oraz toksyczność wczesną i późną u chorych na raka szyjki macicy.

**Metody.** Przy zastosowaniu metodologii Cochrane Collaboration, dokonano systematycznego przeglądu wszystkich znanych badań z losowym doбором chorych, prowadzonych pomiędzy rokiem 1981 a 2000 (17 opublikowanych i dwa nie opublikowane), z zastosowaniem radiochemioterapii u chorych na raka szyjki macicy.

**Wyniki.** Do badań włączono ogółem 4580 chorych, z których można było poddać poszczególnym analizom od 2865 do 3611 (62 do 78%). Cisplatyna była najczęściej stosowanym lekiem. Stwierdzono, że zastosowanie radiochemioterapii wydłuża całkowity czas przeżycia (wsp. ryz. 0,71;  $P < 0,0001$ ), zarówno przy zastosowaniu związków platyny (0,7;  $P < 0,0001$ ), jak i innych cytostatyków (wsp. ryz. 0,81;  $P = 0,2$ ). Większą korzyść zaobserwowano w badaniach, w których wyższy był udział chorych w stopniach zaawansowania I i II ( $P = 0,009$ ). Zaobserwowano również poprawę czasu do progresji przy zastosowaniu radiochemioterapii (wsp. ryz. 0,61;  $P < 0,0001$ ). Całkowita korzyść z zastosowania radiochemioterapii dla czasu wolnego od progresji i całkowitego czasu przeżycia wyniosła odpowiednio 16% (95% przedział ufności; 13-19) i 12% (8-16). Stwierdzono również znamienne korzystny wpływ radiochemioterapii na częstość wznów miejscowych (współczynnik ryzyka 0,61;  $P < 0,0001$ ) i odległych (0,57;  $P < 0,0001$ ). Trzeci i czwarty stopień toksyczności hematologicznej (iloraz szans 1,49-8,6) oraz toksyczność ze strony przewodu pokarmowego (wsp. ryz. 2,22) były znamienne wyższe w grupie leczonej z zastosowaniem radiochemioterapii niż w grupie kontrolnej. Dostępne dane były niewystarczające, aby wykazać częstsze występowanie toksyczności późnej pod wpływem radiochemioterapii.

**Interpretacja.** Chemioterapia zastosowana jednocześnie z radioterapią poprawia całkowity i wolny od progresji czas przeżycia oraz zmniejsza ilość wznów miejscowych.

wych i odległych u wybranych chorych na raka szyjki macicy. Może to wynikać z działania cytotoksycznego i uczulającego.

## **Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer**

Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID i wsp.

*N Engl J Med* 2001; 345: 638-46

**Wst ę p.** Zarówno krótka radioterapia przedoperacyjna, jak i zabieg operacyjny z całkowitym wycięciem *mesorectum* zwiększają szansę miejscowego wyleczenia chorych na raka odbytnicy, kwalifikujących się do leczenia operacyjnego. Przeprowadzono wielośrodkowe badanie randomizowane, aby określić, czy zastosowanie przedoperacyjnej radioterapii poprawia wyniki leczenia w grupie chorych, u których wykonano następnie całkowite wycięcie *mesorectum*.

**M e t o d y.** 1861 chorych na operacyjnego raka odbytnicy przydzielono losowo do zabiegu operacyjnego, obejmującego całkowite wycięcie *mesorectum*, poprzedzonego przedoperacyjną radioterapią (25 Gy w pięciu frakcjach przez pięć kolejnych dni, 924 chorych) lub do leczenia wyłącznie chirurgicznego (937 chorych). W badaniu zastosowano metody standaryzacji i kontroli jakości, aby zapewnić jednorodność radioterapii, chirurgii i technik histopatologicznych w poszczególnych ośrodkach.

**W y n i k i.** Spośród 1861 chorych, których losowo przydzielono do jednego z dwóch ramion leczenia, 1805 spełniało kryteria udziału w badaniu. W tej grupie odsetek przeżyć po dwóch latach wyniósł 82% wśród chorych leczonych w sposób skojarzony i 81,8% w grupie leczonej wyłącznie operacyjnie ( $P=0,84$ ). Spośród 1748 chorych, u których przeprowadzono makroskopowo radykalny zabieg operacyjny, u 5,3% stwierdzono wznowę miejscową w ciągu dwuletniej obserwacji. Odsetek wznów miejscowych wynosił 2,4% wśród chorych napromienianych i 8,2% w grupie chorych leczonych wyłącznie chirurgicznie ( $P<0,001$ ).

**W n i o s k i.** Krótka przedoperacyjna radioterapia prowadzi do obniżenia ryzyka wystąpienia wznowy miejscowej u chorych na raka jelita grubego, poddawanych standardowemu zabiegowi chirurgicznemu, z całkowitym usunięciem *mesorectum*.

Opracowanie:  
**dr Ewa Szutowicz-Zielińska**  
**dr Krzysztof Konopa**  
**dr Rafał Dziadziuszko**