

## Odpowiedź

### Reply

#### Szanowny Panie Redaktorze,

Z prawdziwą satysfakcją przeczytałam list kolegów radioterapeutów: dr Rafała Suwińskiego i dr Jerzego Wydmańskiego z Centrum Onkologii w Gliwicach, odnoszący się do tematu mojej pracy doktorskiej z 1999 roku. List ten stanowić ma pewne podsumowanie wiedzy o współczesnym zastosowaniu uzupełniającej radioterapii w leczeniu raka żołądka. Cieszę się, że ten temat, dotychczas postrzegany jako mało atrakcyjny, spotkał się z zainteresowaniem czytelników na tyle dużym, aby wywołać polemikę na łamach czasopisma *Nowotwory*.

Należy otwarcie przyznać, że pomimo dużej częstości występowania raka żołądka w naszym kraju, zagadnienie jego leczenia stanowiło do roku 1997 (Consensus w Krakowie – prof. T. Popiela [1]) trudny problem chirurgiczny, a do chwili obecnej kontrowersyjny temat radioterapeutyczny.

Doświadczenia Centrum Onkologii w Warszawie w dziedzinie napromieniania chorych na raka żołądka mają pionierski charakter w skali kraju. Pomimo znacznej częstości zachorowań na raka żołądka w Polsce badania nad wypracowaniem własnego modelu leczenia pooperacyjnego obejmowały dotychczas wyłącznie chemioterapię i immunoterapię [2]. Poza naszym Ośrodkiem nie prowadzono w Polsce żadnych innych badań mających na celu ocenę wartości radioterapii (zarówno przed, jak i pooperacyjnej) i brak jest prac źródłowych na ten temat w polskim piśmiennictwie medycznym.

Trudności w spopularyzowaniu wśród chirurgów własnego projektu badania, dotyczącego zastosowania pooperacyjnej radioterapii w raku żołądka, spowodowały istotne opóźnienia w gromadzeniu materiału, czego dowodem jest liczba leczonych chorych poniżej stu na przestrzeni 8 lat i brak grupy kontrolnej, co słusznie spostrzegli autorzy listu.

W kontrowersyjnych metodach leczenia, a do takich zaliczono pooperacyjną radioterapię raka żołądka, z reguły dąży się do uzyskania odpowiedzi na pytanie, jacy chorzy mogą odnieść korzyść z proponowanej metody, co było motywem przewodnim dokonanej przeze mnie krytycznej analizy własnych doświadczeń. Piśmiennictwo zamieszczone w mojej pracy (72 pozycje z 219 cytowanych w pracy doktorskiej), co pragnę szczególnie mocno podkreślić, obejmuje szeroki przegląd liczących się prac

na temat uzupełniającej radioterapii raka żołądka, zarówno stosowanej samodzielnie, jak i w skojarzeniu z chemioterapią i nie jest efektem żadnego negatywnego wyboru, jak sugerują autorzy listu.

Autorzy listu, cytując prace radzieckie i chińskie (publikacje odpowiednio z lat: 1990 i 1998), dowodzą wysokiej skuteczności przedoperacyjnej radioterapii i jej znaczącego wpływu na przedłużenie życia chorych. Warto zwrócić uwagę, że badanie chińskie, publikowane w *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, spotkało się z krytycznymi uwagami na łamach tegoż czasopisma. Autorom tego prospektywnego randomizowanego badania na grupie 370 chorych zarzucono pominięcie istotnych czynników rokowniczych, używanych do stratyfikacji materiału oraz niejasność przyjętych kryteriów przy określaniu regresji guza po radioterapii – brak określenia wyjściowego stopnia zaawansowania nowotworu w obu grupach [3].

Zdecydowanie nie mogę zgodzić się ze stwierdzeniem autorów listu, jakoby rokowanie w raku żołądka nie było zależne od jakości przeprowadzonego zabiegu operacyjnego, a jedynie od naturalnego przebiegu nowotworu. Oczywistym jest, że częstość lokoregionalnych niepowodzeń leczenia operacyjnego wzrasta wraz z głębokością penetracji guza w obręb ściany żołądka oraz obecnością przerzutów do węzłów chłonnych. Niewątpliwie trudniej jest wykonać wówczas zabieg radykalny. Niemniej jednak, suboptymalne leczenie chirurgiczne, jakim jest resekcja R1 lub brak usunięcia węzłów chłonnych, jest zdecydowanie negatywnym, powszechnie uznanym czynnikiem rokowniczym [4, 5].

W literaturze światowej brak było dotychczas dostatecznej liczby prawidłowo przeprowadzonych badań klinicznych z udziałem adiuwantowej radioterapii u chorych na raka żołądka. Zazwyczaj cytowano tylko dwie prace [6, 7]. Część przeprowadzonych badań randomizowanych obejmowała bowiem również chorych z guzem nieresekcyjnym lub resztkowym naciekiem po operacji (po resekcji R1 lub R2), co uniemożliwiło jednoznaczną interpretację wyników badań. Próby optymalizacji radykalnego leczenia raka żołądka, pomimo stosowania leczenia skojarzonego z udziałem chemioterapii, radioterapii z pól zewnętrznych i radioterapii śródoperacyjnej (radioterapia śródoperacyjna nie jest do chwili obecnej dostępna w Polsce), nie pozwoliły na uzyskanie odpowiedzi na

pytanie o rzeczywistą wartość adiuwantowego leczenia raka żołądka. Za przyczynę niepowodzeń uznawano: zbyt małą liczbę pacjentów włączanych do badań klinicznych, suboptymalne dawki zarówno radioterapii, jak i chemioterapii oraz niejednorodność leczonych grup chorych [8-10]. Badanie wieloośrodkowe INT 0016, prowadzone od 1991 roku w Stanach Zjednoczonych miało być pierwszym, dobrze zaplanowanym, prospektywnym, randomizowanym badaniem klinicznym, mogącym udzielić jasnej odpowiedzi na pytanie o rzeczywistą wartość uzupełniającego leczenia chorych na raka żołądka [11, 12]. Autorzy tego badania założyli zgromadzenie 350 chorych. W efekcie włączyli do niego 603 chorych, którzy byli następnie obserwowani lub poddani leczeniu z udziałem chemio-radioterapii. W grupie chorych, leczonych wyłącznie chirurgicznie, 3-letnie przeżycie (OS) wyniosło 41%, a nie 28%, jak mylnie podali autorzy listu, natomiast w grupie leczonej w sposób skojarzony 52% (różnica istotna statystycznie,  $p=0,03$ ). Autorzy badania, przedstawiając jego wyniki, stwierdzili, że poprawność zaplanowania i przeprowadzenia badania umożliwia postawienie tezy, iż chemio-radioterapia może być uważana za standard poopercyjnego postępowania u chorych po resekcji R0 z powodu raka żołądka [13].

Nie trzeba przekonywać do leczenia, którego skuteczność została udowodniona w wieloośrodkowych badaniach randomizowanych i zaakceptowana przez międzynarodowe autorytety. Należy tylko mieć nadzieję, że pozytywne doświadczenia płynące z zagranicy zostaną wykorzystane w naszym kraju i ułatwią poszerzenie standardów poopercyjnego leczenia raka żołądka o leczenie z udziałem chemio-radioterapii.

**Dr n. med. Zuzanna Guzel-Szczepiórkowska**

Klinika Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego  
Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
ul. Roentgena 5  
02-781 Warszawa

**Piśmiennictwo**

1. Zasady leczenia raka żołądka, „Polski consensus” ustalony w Krakowie w dniu 30 maja 1997 r. *Polski Przegląd Chirurgiczny* (wkładka) 1997.
2. Popiela T, Kulig J. Wieloczynnikowe leczenie szansą na poprawę wyników leczenia raka żołądka w Polsce. *Nowotwory* 1996; Supl.1: 28-74.
3. Gao X, Thorstad W. Regarding Zhang, Gu, Yin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 1185.
4. Nakamura K, Ueyama T, Yao T i wsp. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer* 1992; 70: 1030-37.
5. Yu CC, Levison DA, Dunn JA i wsp. Pathological prognostic factors in the second British Stomach Cancer Group trial of adjuvant therapy in resectable gastric cancer. *Br J Cancer* 1995; 71: 1106-10.
6. Dent DM, Werner ID, Novis B i wsp. Prospective randomised trial of combined oncological therapy for gastric carcinoma. *Cancer* 1979; 44: 385.
7. Moertel CG, Childs DS, O'Fallon JR i wsp. Combined 5-fluorouracil and radiation therapy as a surgical adjuvant for poor prognosis gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 1984; 2: 1249-54.

8. Bleiberg H, Jeziorski K, Hendlisz A i wsp. Role of radiotherapy in cancers of the stomach. *Bull Cancer* 1997; 84: 913-916.
9. Budach V.G.F. The role of radiation therapy in the management of gastric cancer. *Annals of Oncology* 1994; 5 (Suppl.3): 37-48.
10. Minsky BD. The role of radiation therapy in gastric cancer. *Semin Oncol* 1996; 23: 390-396.
11. Cheson BD. Clinical Trials – referral resource. *Oncology Huntington* 1991; 5: 71.
12. Macdonald JS; Schnall SF. Adjuvant treatment of gastric cancer. *World J Surg* 1995; 19: 221-225.
13. Macdonald SS, Smalley S, Benedetti J. i wsp. Postoperative combined radiation and chemotherapy improves disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) in resected adenocarcinoma of the stomach and G.E. junction. Results of intergroup study INT-0116 (SWOG 1008). *Eur J Cancer* 2000; 19: Proc. ASCO, Abstr. No.1.