

## Czy przedoperacyjna radioterapia powinna stanowić standard postępowania u chorych na miejscowo zaawansowanego raka odbytnicy? Głos na tak

Krzysztof Bujko

### Should preoperative radiotherapy be standard procedure for locally advanced rectal cancer? YES

#### Wstęp

U chorych na raka odbytnicy wskazania do radioterapii uzupełniającej resekcję są przedmiotem licznych kontrowersji. Istnieją jednak zagadnienia, co do których opinia ekspertów jest zgodna. Jednym z tych zagadnień jest kolejność zastosowania obu metod. Radioterapia powinna być zastosowana przed, a nie po operacji. Dowodzą tego trzy badania z randomizacją, wykazujące przewagę radioterapii lub radiochemioterapii przedoperacyjnej nad pooperacyjną [1–3]. Ta pierwsza jest bardziej skuteczna w zmniejszaniu odsetka nawrotów miejscowych przy mniejszej toksyczności zarówno wczesnej, jak i późnej. Po operacji duża objętość jelita cienkiego wypełnia martwą przestrzeń powstałą po resekcji dużego bloku tkanek, zawierającego mezorektum i jelito. Z tego powodu po operacji obszar napromieniania obejmuje znacznie większą objętość jelita cienkiego, niż gdy napromienianie podawane jest przed operacją. Przyczynia się to do mniejszej toksyczności radioterapii przedoperacyjnej.

W poniższym artykule będą omówione trzy zagadnienia. Pierwsze dotyczy chorych o znacznym miejscowym zaawansowaniu nowotworu, umownie zwanym przez niektórych rakiem „nieresekcyjnym”. W tej grupie chorych nie ma wątpliwości, że napromienianie przedoperacyjne powinno być zastosowane. Wówczas u przeważającej większości z nich możliwe jest wykonanie radykalnej operacji, co bez napromieniania nie byłoby możliwe. Drugie zagadnienie dotyczy największej grupy — chorych na raka o średnim zaawansowaniu zakwalifikowanych do radykalnej operacji. W tej grupie chorych, wskutek poprawy wyników chirurgii,

panuje zgodna opinia o potrzebie ograniczenia wskazań do napromieniania przedoperacyjnego [4]. Kontrowersje dotyczą skali tych ograniczeń. Autor tego artykułu jest zwolennikiem stosowania szerokich wskazań; argumenty za tym stanowiskiem zostaną przedstawione w poniższym artykule.

W decyzji o wskazaniach do leczenia uzupełniającego, zarówno radioterapii, jak i chemioterapii, decyduje rachunek zysków i strat. Z jednej strony leczenie uzupełniające zmniejsza ryzyko nawrotów; z drugiej strony — jest obciążone ryzykiem powikłań zarówno ostrych, jak i późnych. Leczenie uzupełniające zapobiega nawrotowi u nielicznych chorych, natomiast wszyscy leczeni narażeni są na powikłania. Rachunek zysków i strat mierzony jest liczbą chorych, których należy leczyć, a więc narażać na powikłania, aby uzyskać korzyść u jednego z nich. Im większa jest ta liczba, tym bardziej ograniczone są wskazania do napromieniania. Problem ten ilustruje tabela I. W decyzji o zastosowaniu napromieniania przedoperacyjnego ma znaczenie także odsetek powikłań, stopień ich ciężkości oraz to, czy mają one charakter przewlekły czy tymczasowy. Im mniejsze są skutki uboczne napromieniania przedoperacyjnego, tym szersze są wskazania do jego zastosowania. Dlatego trzecim tematem tego artykułu będzie omówienie sposobów zmniejszenia toksyczności napromieniania.

#### Radioterapia przedoperacyjna u chorych na raka „nieresekcyjnego”

Za raka „nieresekcyjnego” uważa się guz, którego badanie MR lub KT miednicy wskazuje na bardzo duże ryzyko dodatkowego marginesu cięcia chirurgicznego. Tak więc bez

**Tabela I.** Chorzy na resekcyjnego raka odbytnicy o zaawansowaniu I-III stopnia. Pięcioletnie wyniki skojarzenia radioterapii przedoperacyjnej 5 × 5 Gy z chirurgią w porównaniu z samą chirurgią w dwóch badaniach z randomizacją — przed i po wprowadzeniu techniki całkowitego wycięcia mezorektum

	5 × 5 Gy + chirurgia	Sama chirurgia	Wartość „p”	NNT
Badanie przed wprowadzeniem całkowitego wycięcia mezorektum (12)				
Przeżycia	58%	48%	0,004	
Nawroty miejscowe	11%	27%	< 0,001	6
Badanie po wprowadzeniu całkowitego wycięcia mezorektum (9)				
Przeżycia	64,3%	63,5%	0,86	
Nawroty miejscowe	5,8%	11,4%	< 0,001	17

Wyjaśnienie skrótu NNT (*number needed to treat [to harm]*): liczba leczonych chorych (a więc narażonych na powikłania) potrzebna do uniknięcia nawrotu miejscowego u jednego z nich. Zarówno przed, jak i po zastosowaniu nowej techniki chirurgicznej względne zmniejszenie się odsetka nawrotów miejscowych po radioterapii wynosi około 60%. Jednakże w odsetkach bezwzględnych różnica w skuteczności leczenia jest wyraźna. W pierwszym przypadku 16 na 100 leczonych chorych odniosło korzyść z napromieniania (różnica pomiędzy 27% i 11%); w drugim przypadku tylko około 6 na 100 leczonych (różnica pomiędzy 11,4% i 5,8%). Liczby te służą do obliczenia wskaźnika NNT; w pierwszym przypadku wynosi on około 6 chorych (100/16), w drugim około 17 chorych (100/6)

radioterapii u wielu z tych chorych resekcja nie byłaby możliwa lub byłaby nieradykalna. Jest to rak często nieruchomy w badaniu *per rectum*, o klinicznym zaawansowaniu cT4, czyli przylegający do narządów sąsiednich lub je naciekający, lub o zaawansowaniu cT3, gdy badanie MR lub KT miednicy wskazuje na zajęcie powięzi mezorektum. Rozpoznanie „nieresekcyjnego” raka bez przerzutów odległych dotyczy około 10% wszystkich chorych z rakiem odbytnicy. Standardowym postępowaniem w tej grupie jest radiochemioterapia przedoperacyjna z 6–8 tygodniową przerwą do operacji [5]. Ta kilkutygodniowa przerwa umożliwia zmniejszenie się guza, co ułatwia jego resekcję. Ponadto w czasie tej przerwy odbudowuje się szpik kostny po uszkodzeniach spowodowanych przez radio- i chemioterapię, co ma znaczenie w zmniejszeniu zapalnych powikłań chirurgicznych [6]. Operacja bez poprzedzającej radioterapii w tej grupie chorych jest błędem. Wstępne leczenie ma na celu uzyskanie zmniejszenia się guza i wyjałowienia mikronacieków raka na jego obwodzie, co umożliwia resekcję radykalną u około 70% chorych (5). Stosowane jest napromienianie w dawce 50–50,4 Gy, podawanej we frakcjach po 1,8 Gy lub 2 Gy jednocześnie z 5-Fu i folinianem wapnia podawanym dożylnie w bolusie lub 5-Fu, podawanym w dożylnym wlewie ciągłym lub podawanie samej capecytabiny. U chorych z obciążeniami internistycznymi uniemożliwiającymi podawanie chemioterapii zalecane jest zastosowanie napromieniania pięcioma frakcjami po pięć Gy 8 tygodni przed operacją [7].

## Radioterapia przedoperacyjna u chorych na raka resekcyjnego

### Skuteczność napromieniania przedoperacyjnego przed i po wprowadzeniu całkowitego wycięcia mezorektum

Przełom w leczeniu chorych na raka odbytnicy przyniosło wprowadzenie techniki całkowitego wycięcia mezorektum [8, 9]. Technika ta polega na preparowaniu na ostro pod kontrolą wzroku pomiędzy blaszką trzewną a ścienną

powięzi mezorektum. Preparat pooperacyjny zawiera wówczas całe mezorektum pokryte powięzią, a więc tkanki zawierającej potencjalne miejsce przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, jak i miejsce rozprzestrzeniania się raka przez ciągłość drogą naczyń krwionośnych lub chłonnych oraz wzdłuż nerwów. W przypadku wykonywania amputacji brzuszno-krzyżowej, w czasie kroczonego etapu zabiegu wycinane są szeroko tkanki zawierające mankiety mięśnia dźwigacza odbytu, części dołów kulszowo-odbytniczych, często także dolne kręgi kości krzyżowej [10]. Technika chirurgiczna stosowana dawniej polegała na preparowaniu na tempo w obrębie mezorektum, co skutkowało pozostawieniem jego części w łożu pooperacyjnej. W konsekwencji margines cięcia chirurgicznego zawierał często komórki raka [11]. W porównaniu z wynikami uzyskiwanymi uprzednio po zastosowaniu współczesnych technik chirurgicznych odsetek nawrotów miejscowych zmniejszył się o około połowę (tab. I). A zatem zmniejszyło się znaczenie radioterapii przedoperacyjnej, a wskazania do niej stały się przedmiotem licznych kontrowersji. Problem ten ilustruje tabela I, która porównuje wyniki badań z randomizacją nad skutecznością napromieniania przedoperacyjnego zastosowanego przed wprowadzeniem (badanie szwedzkie) i po wprowadzeniu całkowitego wycięcia mezorektum (badanie holenderskie) [9, 12]. Wyniki potwierdziły różnicę skuteczności tych dwóch technik chirurgicznych; odsetek nawrotów miejscowych wyniósł 27% po zastosowaniu starej techniki operacyjnej i 11,4% po wprowadzeniu nowej. W obu przypadkach radioterapia zmniejszyła odsetek nawrotów odpowiednio do 11% i 5,8%. Tak więc w odsetkach bezwzględnych uzyskany korzystny efekt napromieniania był większy w przypadku stosowania starej techniki chirurgicznej w porównaniu z całkowitym wycięciem mezorektum (tab. I). Co więcej, w pierwszym przypadku nastąpiła poprawa przeżyć pięcioletnich o 10%, podczas gdy w drugim przypadku poprawy przeżyć odległych nie odnotowano. Wprawdzie nawet bez poprawy przeżyć niewielkie zmniejszenie ryzyka nawrotu miejscowego jest wartościowe, gdyż wznowa w miednicy

powoduje długotrwałe cierpienia, to jednak — z drugiej strony — znaczna liczba chorych jest „niepotrzebnie” narażona na powikłania popromienne (tab. I). Powstaje zatem pytanie, czy bilans zysków i strat przemawia za zastosowaniem radioterapii. Odpowiedź na to pytanie zależy od częstości występowania i stopnia ciężkości powikłań popromiennych.

### **Powikłania popromienne**

Ostre powikłania popromienne i niewielki wzrost powikłań pooperacyjnych w wyniku napromieniania nie jest zasadniczym problemem, gdyż stopień ich ciężkości zazwyczaj nie jest duży. Ponadto mają one charakter przejściowy. Obawę budzi natomiast ryzyko późnych powikłań popromiennych. Niestety, u wielu chorych powikłania te upośledzają codzienne funkcjonowanie, a nawet prowadzą do zgonów nienowotworowych. Najczęstszym powikłaniem jest upośledzenie czynności odbytu i odtworzonej odbytnicy oraz upośledzenie funkcji seksualnych [13, 14]. Uszkodzenia te mają charakter trwały. Wskutek uzupełniającego napromieniania nasilają się objawy tzw. „zespołu resekcji przedniej”. Składa się na niego częste oddawanie stolca, naglące parcia, nietrzymanie stolca i gazów, nieodróżnianie potrzeby oddania stolca od potrzeby oddania gazów oraz niepełne wypróżnienia i związana z tym konieczność powrotu do toalety wkrótce po oddaniu stolca. Z powodu naglących parć chorzy obawiają się wychodzić z domu („uzależnienia od toalety”). Skutkuje to ograniczeniami życia towarzyskiego, a nawet rezygnacją z pracy. Ciężki zespół resekcji przedniej dotyczy około 60% chorych po skojarzeniu chirurgii z radioterapią w porównaniu z około 30% po samej chirurgii [13]. Ponadto napromienianie u kobiet powoduje suchość pochwy i w konsekwencji bolesne stosunki płciowe; u mężczyzn wzrasta odsetek chorych z zaburzeniami erekcji i ejakulacji [14]. Ponadto radioterapia indukuje powstawanie nowotworów popromiennych; w toku długiej obserwacji ujawniają się one u około 3% chorych [15]. Wprawdzie ryzyko uszkodzeń jelita cienkiego jest wyraźnie mniejsze po napromienianiu przedoperacyjnym niż pooperacyjnym, niemniej jednak obserwuje się niewielki wzrost odsetka niedrożności jelita cienkiego u chorych napromienianych [16].

Bliższe przyjrzenie się wynikom wspomnianego powyżej holenderskiego badania z randomizacją wykazało zmniejszenia się odsetka zgonów z powodu raka w grupie chorych napromienianych w porównaniu z chorymi, u których wykonano całkowite wycięcie mezorektum bez radioterapii. Niestety, ten korzystny wynik napromieniania został zniweczony przez zwiększony odsetek zgonów nienowotworowych, głównie z powodu nowotworów popromiennych. W konsekwencji odległe przeżycia całkowite w obu grupach były podobne (tab. I). Wyższy odsetek zgonów nienowotworowych u chorych napromienianych

odnotowywany jest także z powodu schorzeń zakrzepowozatorowych i infekcji [17].

### **Wskazania do napromieniania przedoperacyjnego**

Panuje zgodna opinia, że w dobie całkowitego wycięcia mezorektum napromienianie nie jest potrzebne u chorych z dolną granicą guza umiejscowioną 10–12 cm powyżej brzegu odbytu i u większości z rakiem ograniczonym do ściany jelita (cT2) bez przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (I stopień zaawansowania). Panuje także zgodna opinia co do bezwzględnych wskazań do napromieniania przedoperacyjnego. Wymienione one zostały już uprzednio w podrozdziale dotyczącym raka „nieresekcyjnego”. Do wymienionych tam wskazań należy dodać obecność licznych powiększonych węzłów mezorektum, które nie budzą wątpliwości, że zawierają przerzuty raka. Jednakże w większości przypadków ocena, czy węzły chłonne zawierają przerzuty, obarczona jest dużym błędem, gdyż trafność tej oceny przy pomocy badań obrazowych (MR, KT i ultrasonografii przezodbytniczej) wynosi około 60–70% [18]. Z większą dokładnością można ocenić zaawansowanie ogniska pierwotnego. Z tego powodu, głównie na podstawie oceny zaawansowania ogniska pierwotnego dokonuje się kwalifikacji do napromieniania w trzeciej grupie chorych na raka o średnim ryzyku nawrotu miejscowego. W grupie tej istnieje rozbieżność poglądów co do wskazań do radioterapii.

Można wyodrębnić dwa główne stanowiska. Niektórzy badacze uważają, że napromienianie przedoperacyjne jest wskazane u wszystkich chorych na raka o klinicznym zaawansowaniu cT3 oraz w przypadkach guzów cT2 o dużej masie, gdy istnieje konieczność wykonania brzuszno-krzyżowej amputacji odbytnicy [19]. Inni autorzy ograniczają wskazania do radioterapii przedoperacyjnej u chorych na raka cT3 naciekającym mezorektum na głębokości ponad 5 mm lub zajmującym powięź mezorektum, lub z przerzutami do węzłów chłonnych mezorektum [4, 19]. Autorzy zalecający znaczne ograniczenie wskazań do napromieniania uzasadniają swoje stanowisko odsetkiem nawrotów miejscowych wynoszącym zaledwie od 3% do 9% w grupie chorych o zaawansowaniu pT3 [4, 19]. Z kolei argumentem za pierwszym podejściem obejmującym szersze wskazania do napromieniania są obserwacje z badań populacyjnych. Wskazują one, że odsetek nawrotów miejscowych po wprowadzeniu techniki całkowitego wycięcia mezorektum w skali całej populacji jest wyraźnie wyższy niż uzyskiwany w wyspecjalizowanych ośrodkach. Na przykład w norweskim badaniu populacyjnym obserwowano w toku długiej obserwacji 20% chorych z nawrotem miejscowym w podgrupie z guzem o zaawansowaniu pT3 [20]. Podobnie też ostatnio opublikowane kanadyjskie badanie populacyjne wykazało w podgrupie z guzem o zaawansowaniu pT3 nawrót miejscowy po 5 latach u 27% chorych [21].

Argumentem za szerszymi wskazaniami do napromieniania są obserwacje wykazujące na poprawę przeżyć po napromienianiu w podgrupach chorych o największym ryzyku nawrotu miejscowego. W badaniu holenderskim wykazano 10-procentową poprawę przeżyć całkowitych po 5 latach u chorych z przerzutami do węzłów chłonnych mezorektum poddanych napromienianiu w porównaniu z chorymi wyłącznie operowanym [9]. Możliwość uzyskania poprawy przeżyć u chorych operowanych techniką całkowitego wycięcia mezorektum po napromienianiu w podgrupie o wysokim ryzyku nawrotu miejscowego wykazało także duże szwedzkie badanie populacyjne. U chorych na raka nisko umiejscowionego, do 5 cm od brzegu odbytu, 5-letnie przeżycia całkowite wyniosło 69% u napromienianych przed operacją w porównaniu z 62% u wyłącznie operowanych,  $p = 0,001$  [22]. Podobnie w powyżej wspomnianym kanadyjskim badaniu populacyjnym u chorych na raka o zaawansowaniu pT3 odnotowano statystycznie istotną poprawę przeżyć po napromienianiu w porównaniu z zastosowaniem samej chirurgii [21].

Powyższe obserwacje wskazują, że operacja całkowitego wycięcia mezorektum jest zabiegiem trudnym i często wykonywanym nieperfekcyjnie. Lekarzowi radioterapeucie w Polsce najczęściej nie są znane odległe wyniki leczenia uzyskiwane przez kierujący ośrodek chirurgiczny. Wskazane jest wówczas stosowanie szerszych wskazań do napromieniania, u wszystkich chorych na raka o zaawansowaniu cT3 i z masywnym nowotworem o zaawansowaniu cT2, gdy konieczna jest amputacja sposobem brzuszno-kroczo- wym. W nielicznych ośrodkach, które monitorują na bieżąco swoje wyniki, obowiązują mogą zawężone wskazania do napromieniania, jeżeli odsetek nawrotów miejscowych nie przekracza 6–8%.

W decyzji co do celowości zastosowania napromieniania powinno się brać pod uwagę także inne czynniki niż stopień zaawansowania raka. Im niżej umiejscowiony jest guz, tym większe są wskazania do napromieniania, gdyż wówczas korzyść z napromieniania jest największa [22, 23]. W guzach niskich, położonych zewnątrztrzewnowo, u około 15% chorych obserwowane są przerzuty w węzłach chłonnych biodrowych wewnętrznych. Węzły te nie są usuwane w czasie typowego całkowitego wycięcia mezorektum, znajdują się one natomiast w obszarze tarczowym napromieniania przedoperacyjnego. Ponadto, obserwowano większe ryzyko nawrotu miejscowego u chorych po amputacji odbytnicy sposobem brzuszno-kroczo- wym niż po resekcji przedniej [24]. Stanowi to argument za częstszym stosowaniem napromieniania na przedoperacyjnego w tej grupie chorych. Ponadto, jeśli wykonana jest amputacja brzuszno-krzyżowa, wówczas, z definicji nie występuje najważniejsze powikłane popromienne, jakim jest nasilenie zespołu resekcji przedniej. Oprócz umiejscowienia guza w dolnym odcinku odbytnicy

także jego położenie na ścianie przedniej wskazuje na wyższe ryzyko nawrotu miejscowego.

Kontrowersje związane z napromienianiem przedoperacyjnym chorych na raka odbytnicy dotyczą nie tylko wskazań, ale także sposobu radioterapii. Istnieją dwa schematy: opisywana w podrozdziale o raku niesekcyjnym długotrwała jednoczasowa chemioradioterapia z przerwą około 6 tygodni do operacji i napromienianie krótkotrwałe pięcioma dawkami frakcyjnym po pięć Gy i z operacją wykonaną w czasie do tygodnia od zakończenia napromieniania. Oba sposoby zapewniają podobny efekt onkologiczny [25]. W Polsce chętniej stosowane jest krótkotrwałe napromienianie ze względu na mniejsze ostre powikłania popromienne, niższe koszty i wygodę.

### **Sposoby zmniejszające objawy uboczne napromieniania**

Modyfikacje techniki napromieniania zmniejszające ryzyko późnych powikłań mogą spowodować, że rachunek zysków i strat zmieni się na korzyść stosowania napromieniania przedoperacyjnego. Można racjonalnie założyć, że zarówno ryzyko późnych powikłań ze strony jelita cienkiego, jak i występowania wtórnych nowotworów popromiennych zmniejszy się, jeżeli kliniczny obszar do napromieniania zostanie ograniczony.

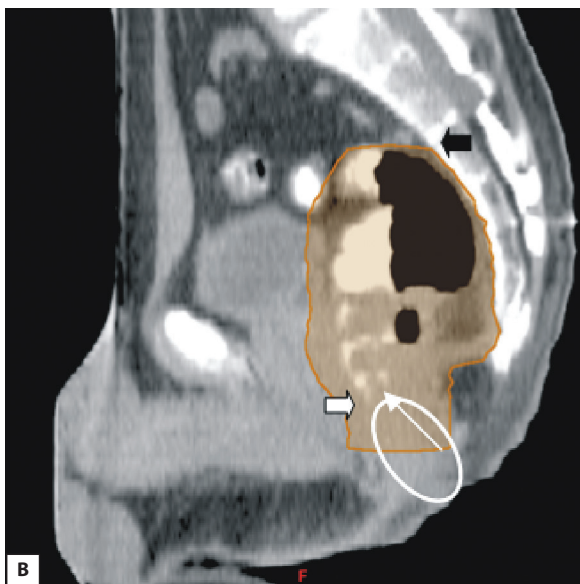
Tradycyjnie uważa się promontorium kości krzyżowej za poziom górnej granicy klinicznego obszaru do napromieniania (CTV) [26, 27]. Dogmat ten został ostatnio podważony przez dwa artykuły, w których przeanalizowano lokalizację nawrotów miejscowych po zastosowaniu całkowitego wycięcia mezorektum [28, 29]. Jedna z tych prac dotyczy szwedzkiego badania populacyjnego, druga wspomnianego uprzednio holenderskiego badania z randomizacją. Oba te badania wykazały, że znaczna większość nawrotów umiejscawia się w dolnej połowie miednicy. Jedynie około 3% nawrotów zlokalizowanych było powyżej granicy pomiędzy drugim a trzecim kręgiem kości krzyżowej; liczba ta była jeszcze niższa, jeżeli wyłączono z analizy chorych z dodatnim marginesem chirurgicznym. Dowiedziono także, że jeśli granica obszaru napromieniania zostanie obniżona z poziomu promontorium do poziomu S2-S3, wówczas o ponad 60% mniejsza objętość jelita otrzyma dawkę pomiędzy 15 a 35 Gy [29]. Powyższe dane sugerują obniżenie górnej granicy klinicznego obszaru do napromieniania do wysokości S2-S3 (ryc. 1). Zasada ta powinna być jednak stosowana selektywnie w zależności od umiejscowienia guza pierwotnego i powiększonych węzłów mezorektum. Jeżeli blisko lub powyżej poziomu S2-S3 znajduje się guz pierwotny lub położone w pobliżu kości krzyżowej przerzuty do węzłów, to wówczas granica CTV powinna być odpowiednio przesunięta. Zalecanie chorym zatrzymania moczu w pęcherzu moczowym w trakcie napromieniania



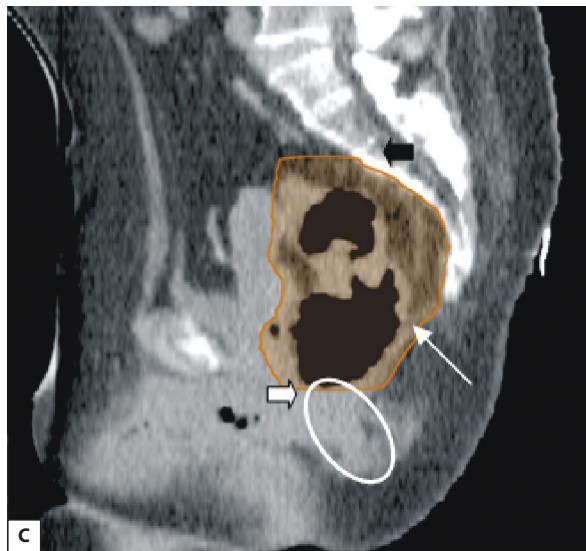


**Rycina 1.** Rekonstrukcja w przekroju strzałkowym klinicznego obszaru do napromieniania (CTV) w zależności od położenia guza pierwotnego. Białą linią oznaczono kanał odbytu; białą grubą strzałką oznaczono dolny brzeg mezorektum; białą cienką strzałką oznaczono dolną granicę guza; czarna strzałka oznacza poziom S2-3

**A.** Dolna granica guza znajduje się 8 cm od brzegu odbytu i 5 cm nad górnym brzegiem kanału odbytu. Dolna granica CTV kończy się 4 cm poniżej guza. Cały kanał odbytu i dolna część pochwy są oszczędzone. Czarna linia pokazuje dalszą możliwość zmniejszenia CTV i objętości napromienianego jelita cienkiego



**B.** Dolna granica guza znajduje się 2,5 cm od brzegu odbytu i zajmuje 0,5 cm kanału odbytu. Zaplanowano amputację brzuszno-krzyżową. Dolna granica CTV kończy się 1,5 cm poniżej guza, tak aby objąć potencjalny obszar subklinicznego, wewnątrzściennego rozprzestrzenienia się raka poniżej guza. Skóra krocza jest oszczędzona, co zmniejsza ryzyko opóźnionego gojenia rany chirurgicznej i dawkę otrzymaną przez jądra od napromieniania rozproszonego. Wypełniony moczem pęcherz moczowy zmniejsza objętość napromienianego jelita cienkiego.



**C.** Dolna granica guza znajduje się 5 cm od brzegu odbytu i 2 cm nad górnym brzegiem kanału odbytu. Dolna granica CTV kończy się na górnej granicy kanału odbytu, czyli na dolnej granicy mezorektum. Dolna część kanału odbytu i dolna część pochwy są oszczędzone.

jest bardzo skutecznym i jednocześnie prostym sposobem na zmniejszenie objętości napromieniania jelita cienkiego, a także napromienianej objętości samego pęcherza moczowego [30].

Wyłączenie z CTV całego lub części kanału odbytu zapobiega nietrzymaniu stolca [31] i prawdopodobnie może też zmniejszyć suchość pochwy spowodowaną przez napromienianie (ryc. 1). Wyżej umiejscowiona granica CTV zmniejsza także dawkę w jądrach z promieniowania rozproszonego. Wykazano, że waha się ona w granicach od 0,7–8,4 Gy [32]. Dawki tej wielkości mogą spowodować niepłodność i zaburzenia hormonalne [32, 33]. Innym sposobem ograniczenia ryzyka zaburzeń seksualnych jest unikanie napromieniania opuszki prącia [34]. Należy także unikać napromieniania skóry krocza i dolnej części dołów kulszowo-odbytniczych. Strategia ta zmniejsza ryzyko upośledzonego gojenia się rany krocza [35].

**Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Bujko**

Zakład Teleradioterapii

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

W. K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

e-mail: bujko@coi.waw.pl

#### Piśmiennictwo

1. Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 552–564.
2. Sauer R, Becker H, Hohenberger W i wsp. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731–1740.

3. Roh MS, Colangelo LH, O'Connell MJ i wsp. Preoperative multimodality therapy improves disease-free survival in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-03. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5124–5130.
4. Blomqvist L, Glimelius B. The 'good', the 'bad', and the 'ugly' rectal cancers. *Acta Oncol* 2008; 47: 5–8.
5. Braendengen M, Tveit KM, Berglund A i wsp. Randomized phase III study comparing preoperative radiotherapy with chemoradiotherapy in nonresectable rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3687–3694.
6. Pettersson D, Cedermark B, Holm T i wsp. Interim analysis of the Stockholm III trial of preoperative radiotherapy regimens for rectal cancer. *Br J Surg* 2010; 97: 580–587.
7. Radu C, Berglund K, Pahlman L i wsp. Short-course preoperative radiotherapy with delayed surgery in rectal cancer — a retrospective study. *Radiother Oncol* 2008; 87: 343–349.
8. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613–616.
9. van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID i wsp. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 575–582.
10. Bębenek M, Tupikowski W, Cisarż K i wsp. Preoperative treatment does not improve the therapeutic results of abdominosacral amputation of the rectum. *World J Surg* 2012; 36: 1686–1692.
11. Quirke P, Durdey P, Dixon MF i wsp. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2(8514): 996–999.
12. 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.
13. Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW 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.
14. Marijnen CAM, van de Velde CJ, 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.
15. Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U i wsp. Occurrence of second cancers in patients treated with radiotherapy for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6126–6131.
16. Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U i wsp. Late gastrointestinal disorders after rectal cancer surgery with and without preoperative radiation therapy. *Br J Surg* 2008; 95: 206–213.
17. Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomised trials. *Lancet* 2001; 358(9290): 1291–1304.
18. Bipat S, Glas AS, Slors FJ 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 (3): 773–783.
19. Wo JY, Mamon HJ, Ryan DP i wsp. T3N0 rectal cancer: radiation for all? *Semin Radiat Oncol* 2011; 21: 212–219.
20. Eriksen MT, Wibe A, Haffner J i wsp. Prognostic groups in 1,676 patients with T3 rectal cancer treated without preoperative radiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 156–167.
21. Kennecke H, Lim H, Woods R i wsp. Outcomes of unselected patients with pathologic T3N0 rectal cancer. *Radiother Oncol* 2012; 105: 214–219.
22. Tiefenthal M, Nilsson PJ, Johansson R i wsp. The effects of short-course preoperative irradiation on local recurrence rate and survival in rectal cancer: a population-based nationwide study. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 672–680.
23. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, 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.
24. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA i wsp. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9257–9264.
25. Bujko K, Bujko M. Point: short-course radiation therapy is preferable in the neoadjuvant treatment of rectal cancer. *Semin Radiat Oncol* 2011; 21: 220–227.
26. Roels S, Duthoy W, Haustermans K i wsp. Definition and delineation of the clinical target volume for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 1129–1142.
27. Myerson RJ, Garofalo MC, El Naqa I i wsp. Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 824–830.
28. Syk E, Torkzad MR, Blomqvist L i wsp. Local recurrence in rectal cancer: anatomic localization and effect on radiation target. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72: 658–664.
29. Nijkamp J, Kusters M, Beets-Tan RG i wsp. Three-dimensional analysis of recurrence patterns in rectal cancer: the cranial border in hypofractionated preoperative radiotherapy can be lowered. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 80: 103–110.
30. Kim TH, Kim DY, Cho YH i wsp. Comparative analysis of the effect of belly board and bladder distention in preoperative radiotherapy in rectal cancer. *Strahlenther Oncol* 2005; 181: 601–605.
31. Lange MM, den Dulk M, Bossema ER i wsp. Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Total Mesorectal Excision Trial. Risk factors for faecal incontinence after rectal cancer treatment. *Br J Surg* 2007; 94: 1278–1284.
32. Hermann RM, Henkel K, Christiansen H i wsp. Testicular dose and hormonal changes after radiotherapy of rectal cancer. *Radiother Oncol* 2005; 75: 83–88.
33. Yau I, Vuong T, Garant A i wsp. Risk of hypogonadism from scatter radiation during pelvic radiation in male patients with rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 1481–1486.
34. Roach M 3rd, Nam J, Gagliardi G i wsp. Radiation dose-volume effects and the penile bulb. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76 (3 Suppl): S130–134.
35. Marijnen CA, Kapiteijn E, van de Velde CJ i wsp. Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 2002; 20: 817–825.