

BARTŁOMIEJ SZYNGLAREWICZ¹, ZYGMUNT GRZEBIENIAK², JÓZEF FORGACZ¹,
MAREK PUDEŁKO¹, MAŁGORZATA RAJAŁA³

Analiza niepowodzeń radikalnego leczenia raka okrężnicy i odbytnicy

An Analysis of Failures Following Curative Treatment of the Colorectal Cancer

¹ II Oddział Chirurgii Onkologicznej Dolnośląskiego Centrum Onkologii we Wrocławiu

² II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej AM we Wrocławiu

³ Statystyk medyczny

Streszczenie

Wprowadzenie. Rak okrężnicy i odbytnicy jest w Polsce drugim pod względem zapadalności nowotworem złośliwym zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Mimo postępów terapii skojarzonej i agresywnego postępowania chirurgicznego, wyniki radykalnego leczenia wciąż nie są zadowalające.

Cel pracy. Ocena niepowodzeń radykalnego leczenia raka okrężnicy i odbytnicy.

Materiał i metody. Retrospektywnej analizie poddano grupę 77 pacjentów leczonych w latach 1993–1994 po okresie pięcioletniej obserwacji.

Wyniki. Nawrót choroby stwierdzono u 36% chorych: u 6% w stadium A według skali Duke'a, u 46% w stadium B i 74% w stadium C, w tym u 26% chorych na raka okrężnicy i 40% na raka odbytnicy; u 28% chorych nawrót choroby wystąpił po zabiegach oszczędzających zwieracze i u 45% po amputacjach brzuszno-kroczeniowych. 15% chorych miało wyłącznie wznowę miejscową, 8% tylko zmiany metastatyczne, a 13% oba typy nawrotu. We wszystkich nawrotach raków okrężnicy były obecne przerzuty. 52% niepowodzeń leczenia raków odbytnicy polegało na izolowanych wznowach lokoregionalnych. 93% nawrotów stwierdzono w okresie pierwszych 2 lat obserwacji.

Wnioski. Jedynym wskaźnikiem istotnie związanym z częstością nawrotów było stadium zaawansowania choroby. Ryzyko wznowy nowotworu było największe przez pierwsze 2 lata po operacji. Niepowodzenia leczenia raków odbytnicy polegały głównie na nawrocie miejscowym, w rakach okrężnicy częściej stwierdzano przerzuty odległe. Wznowy raka okrężnicy wykrywano zdecydowanie później niż odbytnicy. Nie stwierdzono lepszych wyników po brzuszno-kroczeniowej amputacji odbytnicy w porównaniu z zabiegami oszczędzającymi zwieracze: ani w aspekcie bardziej skutecznej kontroli miejscowej, ani prewencji układowego rozsiewu choroby (*Adv Clin Exp Med* 2005, 14, 3, 479–484).

Słowa kluczowe: rak okrężnicy i odbytnicy, wyniki leczenia, wznowy miejscowe, przerzuty odległe.

Abstract

Background. Cancer of the colon and rectum is the second most common malignancy in Poland in both genders. Despite aggressive management and advances in treatment the outcomes following curative surgery are still not satisfying.

Objectives. The aim of this study was the analysis of failures following curative treatment of colorectal cancer.

Material and Methods. Outcomes of consecutive 77 patients operated in 1993–1994 with complete five-year follow-up were studied retrospectively.

Results. Recurrence developed in 36% of patients: 6% in Duke's A, 46% in B and 74% in C; in 26% of colonic malignancies and 40% of rectal carcinomas; in 28% after sphincter-saving procedures and 45% following abdomino-perineal excisions. In 15% only locoregional failures, in 8% only metastases and in 13% local and distant recurrences were found. Metastases occurred in all recurrent colonic cancers. Only local failures developed in 52% of rectal secondaries. 93% of recurrences were noticed in the first two years.

Conclusions. Only stage of disease was significantly related to rates of failures. Risk of recurrence after 2 years was less than 10%. Local recurrences were specially frequent following rectal cancers, in colonic ones the most common failure was systemic dissemination. Recurrences of primaries sited at the colon were noticed later than rectal cancers. Abdomino-perineal excision of the rectum didn't decrease the rates of failures- neither local recurrences nor distant metastases (*Adv Clin Exp Med* 2005, 14, 3, 479–484).

Key words: colorectal cancer, treatment outcomes, local recurrences, distant metastases.

Rak okrężnicy i odbytnicy był w Polsce w 2000 r. drugim co do częstości nowotworem złośliwym zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, a liczba nowych zachorowań wyniosła ponad 11000 [1]. Mimo agresywnego postępowania chirurgicznego i różnych schematów terapii uzupełniającej, częstość nawrotów choroby po leczeniu radykalnym waha się od poniżej 3 do nawet 50% [2]. Ocena faktycznej liczby niepowodzeń jest trudna, a duże różnice w wynikach zależą od doboru pacjentów, rodzajów stosowanego leczenia, długości obserwacji oraz użytych metod i kryteriów diagnostycznych. Celem pracy była analiza częstości, rodzajów i czasu wystąpienia nawrotów choroby, ocena korelacji odsetka wznów nowotworu ze wskaźnikami kliniczno-patomorfologicznymi oraz porównanie niepowodzeń terapii w zależności od umiejscowienia raka w okrężnicy lub odbytnicy, a także od sposobu leczenia operacyjnego w przypadku raka odbytnicy.

Material i metody

Retrospektywnej analizie poddano niewyselekcjonowaną grupę kolejnych 77 pacjentów (19 chorych na raka okrężnicy i 58 na raka odbytnicy), operowanych z intencją radykalności na II Oddziale Chirurgii Onkologicznej Dolnośląskiego Centrum Onkologii we Wrocławiu w latach 1993–1994 po pięcioletnim okresie obserwacji. Zabiegi operacyjne z zaoszczędzeniem zwieraczy wykonano u 43% chorych na raka odbytnicy. Leczeniem uzupełniającym objęto 58% pacjentów. Pooperacyjną chemioterapię zastosowano u 32% chorych na raka okrężnicy, w tym u 67% w stadium C. Terapia adjuwantowa (chemioterapia, radioterapia lub skojarzona radiochemioterapia) dotyczyła 67% chorych na raka odbytnicy, w tym 78% w stopniach B i C. Czynną obserwację prowadzono przez okres pięciu lat. Badania kontrolne wykonywano co trzy miesiące przez pierwsze dwa lata, a następnie co pół roku. Stadia zaawansowania kliniczno-patomorfologicznego definiowano według oryginalnego podziału Dukesa. Pod względem wieku pacjentów podzielono na: < 60 i ≥ 60 lat, pod względem czasu trwania dolegliwości przed podjęciem leczenia na: < 3 miesiące, 3–6 miesięcy, 6–12 miesięcy i > 12 miesięcy. Stopień dojrzałości histologicznej określano jako wysoki, średni i niski, a raki śluzotwórcze wyodrębniono w osobną grupę. Stosowano także skalę Jassa, biorąc pod uwagę zasięg penetracji raka, stan węzłów chłonnych, typ wzrostu i charakter infiltracji oraz obecność nacieku limfocytarnego w dolnym marginesie guza. Rozpoznanie nawrotu nowotworu opierano na badaniach radiologicznych, klinicznych, endoskopowych lub śródoperacyjnych (w przypad-

kach laparotomii zwiadowczych na podstawie podwyższonego stężenia CEA). Rozpoznanie weryfikowano histopatologicznie, z wyjątkiem ewidentnych obrazów radiologicznych powiązanych ze wzrostem CEA. Jako nawroty lokoregionalne lub miejscowe kwalifikowano wznowy w miejscu zespolenia oraz nawroty pozajelitowe w bezpośrednim siedlisku nowotworu pierwotnego, włączając okołojelitową tkankę tłuszczową, krezkę okrężnicy, mezorektum, tkanki i węzły chłonne miednicy oraz kroczce. Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem pakietu STATISTICA™ 5. Wyliczono wartości średnie i odchylenia standardowe badanych wskaźników, w tym czasu wystąpienia nawrotu choroby, a weryfikację hipotezy o równości średnich prowadzono testem mediany. Częstość występowania cechy w grupach porównywano testem χ^2 . Za statystycznie znamienne uznawano poziom prawdopodobieństwa $p < 0,05$.

Wyniki

Cechy kliniczno-patomorfologiczne

Kobiety stanowiły 44% pacjentów ($n = 34$), mężczyźni 56% ($n = 43$). Wiek chorych wynosił 35–89 lat (średnia $x = 60,8 \pm 11,5$; mediana $M = 61$). 57% chorych ($n = 44$) miało co najmniej 60 lat. W stadium A było 42% chorych ($n = 32$), w B – 34% ($n = 26$) i w C – 24% ($n = 19$). W odbytnicy stwierdzono 75% nowotworów ($n = 58$), w okrężnicy 25% ($n = 19$). Czas trwania objawów przed podjęciem leczenia wynosił 1–36 miesięcy (średnia $x = 8,30 \pm 6,95$; mediana $M = 7$). U 19% chorych ($n = 15$) wynosił mniej niż 3 miesiące, u 22% ($n = 17$) 3–6 miesięcy, u 40% ($n = 30$) 6–12 miesięcy, a u 19% ($n = 15$) powyżej roku. Wysoki stopień dojrzałości (GI) miało 15% raków ($n = 10$), średni (GII) 46% ($n = 31$), a niski (GIII) 39% ($n = 26$). 63% nowotworów w stadium C miało niski stopień zróżnicowania, a 90% nowotworów wysokodojrzałych było w stadium A. 13% nowotworów ($n = 10$) stanowiły raki śluzotwórcze, które w 40% występowały w stadium C. W I stopniu choroby według Jassa było 39% pacjentów ($n = 30$), w II – 26% ($n = 20$), w III – 17% ($n = 13$) i w IV – 18% ($n = 14$). Stopień I był w 90% przypadków skorelowany ze stadium A, a stopień II w 70% z B.

Niepowodzenia leczenia

W pięcioletnim okresie obserwacji niepowodzenie leczenia onkologicznego stwierdzono u 36% pacjentów. Nawrót choroby częściej wystę-

pował u chorych w wieku co najmniej 60 lat (43 vs 27%) i u kobiet (38 vs 35%). Odsetek wznów wyraźnie wzrastał wraz z zaawansowaniem nowotworu, wynosząc: 6% w stadium A, 46% w B i 74% w C, a różnice charakteryzowały się wysokim poziomem statystycznej istotności (odpowiednio: $p < 0,01$ i $p < 0,001$). Czas trwania objawów choroby przed podjęciem leczenia nie miał znaczącego wpływu na odsetek niepowodzeń. Częstość nawrotów wzrastała wraz z obniżeniem stopnia dojrzałości histologicznej (20 vs 35 vs 42%). Wznowy nieco częściej dotyczyły raków śluzotwórczych (40 vs 36%). Częstość niepowodzeń wykazywała wyraźną korelację ze stopniem w skali Jassa (7 vs 25 vs 77 vs 79%). Różnice między stopniami I a II były nieznaczne, ale wpływ stopnia III i IV na wzrost odsetka nawrotów cechował się wysokim poziomem statystycznej istotności ($p < 0,001$) (tab. 1).

Izolowany nawrót lokoregionalny stwierdzono u 15% chorych (43% niepowodzeń), wznowę miejscową i przerzuty odległe u 13% (36%), a wyłącznie zmiany metastatyczne u 8% (21%). Nawroty miejscowe wystąpiły u 28%, a przerzuty odległe u 21% pacjentów. U 63% chorych ze zmianami metastatycznymi stwierdzono wznowę miejscową, podczas gdy przerzuty odległe dotyczyły tyl-

ko 45% chorych z nawrotem miejscowym. Zmiany metastatyczne stwierdzono w wątrobie u 62,5% chorych z przerzutami odległymi (13% wszystkich pacjentów), w ponadregionalnych lub obwodowych węzłach chłonnych u 18,75% (4%), w układzie kostnym u 12,5% (2,6%), w jajnikach również u 12,5% (6% kobiet), a w płucach u 6,25% (1,3%).

Wznowę choroby stwierdzano w okresie 3–38 miesięcy po zakończeniu terapii. Średni czas wystąpienia niepowodzenia leczenia wynosił $13,8 \pm 8,1$ miesiąca. Nawroty lokoregionalne pojawiały się od 3 do 25 miesiąca, a zmiany metastatyczne 4–38 miesiąca. Średni czas wystąpienia wznowy miejscowej był nieco krótszy niż przerzutów odległych ($12,7 \pm 7,0$ vs $15,5 \pm 8,5$ miesiąca). W ciągu pierwszych 24 miesięcy po leczeniu wystąpiło 93% wszystkich nawrotów choroby, 95% wznów lokoregionalnych i 94% zmian metastatycznych.

Porównanie nawrotów raka okrężnicy i odbytnicy

Nawroty raka okrężnicy występowały wyraźnie rzadziej niż odbytnicy (26% vs 40%), choć nie uzyskano statystycznej znaczącości tej różni-

Tabela 1. Wpływ badanych wskaźników klinicznych i patomorfologicznych na częstość nawrotu nowotworu

Table 1. Impact of clinical and pathological factors on the rate of cancer recurrence

	n	Nawrót (Recurrence) %	p	rr	CI
Grupa badana (All patients)	77	36	–	–	–
Wiek (Age)					
< 60 lat (years)	33	27	–	–	–
≥ 60	44	43	0,231	–	–
Płeć (Sex)					
męska (male)	43	35	–	–	–
żeńską (female)	34	38	0,948	–	–
Dukes					
A	32	6	–	1,0	–
B	26	46	< 0,01	7,38	1,81–30,09
C	19	74	< 0,001	11,8	3,00–46,33
Czas trwania objawów w mies. (Symptom duration in months)					
< 3 miesięcy	15	33	–	–	–
3–6	17	29	1,0	–	–
6–12	30	43	0,746	–	–
> 12	15	33	1,0	–	–
Stopień dojrzałości (Grade)					
GI	10	20	–	–	–
GII	31	35	0,458	–	–
GIII	26	42	0,270	–	–
GI/GII	41	32	–	–	–
GIII	26	42	0,535	–	–
Sekrecja śluzu (Mucin secretion)					
nie (no)	67	36	–	–	–
tak (yes)	10	40	0,843	–	–
Jass					
I	30	7	–	1,0	–
II	20	25	0,100	3,75	0,80–17,48
III	13	77	< 0,001	11,5	2,93–45,48
IV	14	79	< 0,001	11,8	3,01–46,22

n – liczba pacjentów, p – poziom prawdopodobieństwa, rr – ryzyko względne, CI – 95% przedział ufności.

n – number of patients, p – statistical significance level, rr – relative risk, CI – 95% confidence interval.

Tabela 2. Porównanie nawrotów raka okrężnicy i odbytnicy**Table 2.** Comparison of recurrences: cancer of the colon vs. rectum

	Okrężnica (Colon)	Odbytница (Rectum)
Odsetek pacjentów (Patients) %	25	75
Częstość niepowodzeń (Treatment failures) %	26	40
Wyłącznie nawroty miejscowe (Local recurrences only) %	–	21
Wyłącznie przerzuty odległe (Distant metastases only) %	10	7
Nawroty miejscowe i odległe (Local and distant failures) %	16	12
Czas wystąpienia nawrotu – miesiące (Time to recurrence – months)	20,0 ± 11,8	12,4 ± 6,7

cy ($p = 0,439$). Wszystkie nawroty raka okrężnicy miały charakter przerzutów odległych. U 16% pacjentów (60% nawrotów) współistniały ze wznową lokoregionalną, a u 10% (40% nawrotów) stanowiły jedyną formę wznowy choroby. W przypadku raka odbytnicy 7% chorych miało wyłącznie przerzuty odległe (17% nawrotów), 12% przerzuty i nawrót lokoregionalny (31% niepowodzeń), a 21% tylko wznowę miejscową (52% nawrotów). 83% niepowodzeń leczenia raka odbytnicy stanowił nawrót miejscowy, w 52% będący jedynym ogniskiem wznowy nowotworu. Nawroty raka okrężnicy stwierdzano zdecydowanie później niż raka odbytnicy. Średni czas wystąpienia niepowodzenia leczenia wynosił odpowiednio: $20,0 \pm 11,8$ vs $12,4 \pm 6,7$ miesiąca, a różnica była bardzo bliska poziomu istotności statystycznej ($p = 0,0581$) (tab. 2).

Porównanie nawrotów raka odbytnicy po amputacjach brzuszno-kroczych i zabiegach oszczędzających zwieracze

Nawrót raka odbytnicy po amputacjach brzuszno-kroczych występował częściej niż po resekcjach oszczędzających zwieracze (45 vs 28%); różnica nie była jednak istotna statystycznie ($p = 0,279$). U 21% pacjentów (46% nawrotów) stwierdzono wyłącznie wznowę miejscową, u 12% (27% niepowodzeń) tylko przerzuty odległe, także u 12% nawrót miejscowy współistniejący z przerzutami. Po zabiegach oszczędzających zwieracze wszystkie niepowodzenia (28% chorych) miały charakter wznowy miejscowej. U 16%

Tabela 3. Porównanie nawrotów raka odbytnicy po amputacjach brzuszno-kroczych i zabiegach oszczędzających zwieracze**Table 3.** Comparison of rectal cancer recurrences: abdomino-perineal excision vs sphincter-saving resections

	Amputacje brzuszno-krocze (Abdomino-perineal excisions)	Zabiegi oszczędzające (Sphincter-saving procedures)
Odsetek pacjentów (Patients) %	57	43
Częstość niepowodzeń (Treatment failures) %	45	28
Wyłącznie nawroty miejscowe (Local recurrences only) %	21	16
Wyłącznie przerzuty odległe (Distant metastases only) %	12	–
Nawroty miejscowe i odległe (Local and distant failures) %	12	12
Czas wystąpienia nawrotu – miesiące (Time to recurrence – months)	11,6 ± 6,1	14,1 ± 7,9

pacjentów wystąpił wyłącznie nawrót miejscowy (57%), a u pozostałych 12% towarzyszyły przerzuty odległe (43% wznów). Nawroty raka odbytnicy po amputacjach brzuszno-kroczych pojawiały się wcześniej niż po zabiegach z zaoszczędzeniem zwieraczy ($11,6 \pm 6,1$ vs $14,1 \pm 7,9$ miesiąca), różnica nie była istotna ($p = 0,472$) (tab. 3).

Omówienie

Problem niepowodzeń potencjalnie radykalnego leczenia raka okrężnicy i odbytnicy należy do zagadnień często podejmowanych i szeroko dyskutowanych. Liczba publikacji jest ogromna, a podawana częstość nawrotów choroby po zabiegach wynosi od mniej niż 3% do ponad 50% [2–5]. Porównania między tymi pracami są trudne ze względu na często odmienną metodykę badań i różnice w doborze pacjentów, sposobie leczenia, czasie obserwacji, kryteriach rozpoznania nawrotu, a nawet w definicjach wznowy. Marsh et al. udowodnili, że te same wyniki bezwzględne można przedstawić jako 12,7–43,3% niepowodzeń, w zależności od sposobu definiowania nawrotu miejscowego [6]. Najczęstsze umiejscowienie zmian metastatycznych w wątrobie nie wzbudza kontrowersji [4, 5]. U 25% chorych na raka odbytnicy i 30% na raka okrężnicy w chwili rozpoznania stwierdza się ognisko metastatyczne w wątrobie, u 6% pozostałych chorych pojawi się ono w ciągu roku, a u 15% w następnych latach [7].

Średni czas nawrotu choroby jest podobny w licznych publikacjach [2–5, 8]. Wystąpienie 80–90% nawrotów w ciągu pierwszych 2 lat obserwacji jest zgodne z wynikami wielu innych badań [3, 8] i jest uznanym argumentem wspierającym koncepcję intensywnej kontroli w tym okresie.

Stwierdzenie istotnej korelacji niepowodzeń ze stopniami w skali Duke'a i Jassa podkreśla ważne znaczenie prognostyczne stadium kliniczno-patologicznego zaawansowania choroby, co jest zgodne z literaturą przedmiotu [2–5, 8–11]. Doniesienia wykazujące istotny związek innych wskaźników klinicznych i patomorfologicznych są znacznie rzadsze. Podobnie jak w niniejszej pracy, Rinnert-Gongora i Tartter wykazali wyższy odsetek wznów nowotworu u pacjentów starszych [12], a Moossa et al. zaobserwowali wyraźne (24,7 vs 15,5%), choć nieznamienne, częstsze nawroty choroby u kobiet [8]. Umpleby et al. stwierdzili istotnie wyższe odsetki niepowodzeń leczenia raków śluzotwórczych (70 vs 46%), zwłaszcza w odniesieniu do wznów późnych, obserwowanych po okresie 5 lat (20 vs 4%) [13]. Inne badania podawały znamienne korelacje częstości nawrotów ze stopniem dojrzałości histologicznej [5]. Phillips et al. potwierdzili istotność tego wskaźnika, ale niezależność od stopnia zaawansowania wykazali tylko dla raka odbytnicy [9]. Często rozbieżne wyniki prac utrudniają wyciągnięcie spójnych wniosków. Wydaje się, że ogranicza to możliwości uznania innych wskaźników, poza stadium kliniczno-patologicznego zaawansowania nowotworu, za jednoznaczne czynniki ryzyka nawrotu.

Większe zagrożenie niepowodzeniem leczenia raka odbytnicy niż okrężnicy wykazano w wielu publikacjach, ale tylko w niektórych z nich różnice osiągnęły poziom istotności [2, 4]. Wyniki niniejszej pracy potwierdzają, że głównym rodzajem niepowodzenia leczenia raka okrężnicy są przerzuty odległe, a izolowane wznowy lokoregionalne należą do rzadkości, co znajduje potwierdzenie w piśmiennictwie [11]. W raku odbytnicy częstszym rodzajem niepowodzenia były wznowy miejscowe, nierzadko stanowiące jedyne umiejscowienie nawrotu choroby, co jest także zgodne z literaturą przedmiotu [2, 3, 12]. Postulowane przyczyny dotyczą wczesnych objawów wznowy rozwijającej się w ograniczonej przestrzeni miednicy mniejszej oraz trudniejszych do uzyskania odpowiednio radykalnych marginesów radialnych [14]. Późniejsze wykrywanie nawrotów raka okrężnicy niż odbytnicy jest zgodne z piśmiennictwem i może być spowodowane ich odmiennym charakterem i często skąpoobjawowym przebiegiem [4].

Kwalifikacja pacjentów do brzuszno-kroczo-wego odjęcia odbytnicy jest systematycznie ograniczana dzięki rozwojowi różnych metod leczenia

oszczędzającego zwieracze, a przede wszystkim różnych odmian resekcji przedniej [15–17]. Należy podkreślić, że około połowa pacjentów operowana metodą przedniej resekcji odbytnicy stanowi zdecydowanie niższy odsetek od znakomitych niekiedy wyników osiąganych w wiodących ośrodkach wyspecjalizowanych w chirurgii kolorektalnej [10, 16]. Wyniki dużych, wieloośrodkowych badań brytyjskich [9] wspierały pogląd, że resekcje przednie niosą, w porównaniu z amputacjami brzuszno-kroczo-owymi, istotnie zwiększone ryzyko wznowy miejscowej (18,1 vs 11,9%). W niektórych pracach prospektywnych odsetek nawrotów po odjęciach brzuszno-kroczo-owych był jednak istotnie wyższy, nawet w przypadkach guzów o znacznych rozmiarach (średnica ≥ 6 cm) i z zajęciem węzłów chłonnych (> 4 węzłów) [18]. Wyniki te, według autorów, dowodzą co najmniej porównywalnej skuteczności zabiegów oszczędzających, ale podkreślono także fakt, że wykonana operacja była wypadkową zaawansowania guza, jego umiejscowienia i możliwości technicznych. Abulafi i Williams twierdzą, że przy zachowaniu odpowiedniej radykalności i adekwatnych marginesów radialnych wycięcie lub pozostawienie zwieraczy nie powinno mieć wpływu na ryzyko wznowy miejscowej [14]. Inne prace wykazały częstsze nawroty miejscowe raków odbytnicy o niskiej lokalizacji, niezależnie od sposobu postępowania [8]. Operacje tych nowotworów są dużym problemem technicznym i onkologicznym, a dyskusja na temat rokowniczego znaczenia dystalnej lokalizacji raka trwa [14]. Wydaje się, że nieco wcześniejsze wystąpienie nawrotów raka odbytnicy po amputacjach brzuszno-kroczo-owych niż po zabiegach oszczędzających zwieracze może mieć raczej związek z kwalifikacją do tego zabiegu pacjentów z nowotworami miejscowo bardzo zaawansowanymi.

Wpływ niepowodzeń leczenia na przeżycia odległe wydaje się bezdyskusyjny. W większości przypadków nawrotu raka okrężnicy i odbytnicy rokowanie jest niekorzystne, leczenie radykalne może być podjęte u niewielkiej grupy chorych, a jego wyniki są złe. Jedynie 20% wznów miejscowych jest resekcyjnych, 2–14% nadaje się do leczenia potencjalnie radykalnego, a 80–90% pacjentów umiera przed upływem 5 lat [14]. Istnieje także wiele przesłanek wspierających tezę wczesnego uogólnienia choroby. Rak okrężnicy i odbytnicy cechuje się długim, wieloletnim rozwojem, średni czas podwojenia masy guza wynosi około 600 dni, a jego frakcja wzrostowa zaledwie 10%. Nie dziwi więc, że u ponad połowy pacjentów w chwili rozpoznania stwierdza się zmiany metastatyczne, a w 30% raków o zaawansowaniu lokoregionalnym są obecne już mikroprzerzuty w wątrobie [17]. Koncepcję wczesnego rozsie-

wu układowego potwierdzają również wyniki badań autopsyjnych. Chapuis et al. donieśli, że 17% pacjentów zakwalifikowanych pierwotnie do stopnia A, 55% do B i 74% do C zmarło z przetrwałą chorobą nowotworową [19]. Prace te stanowią istotny kontrpunkt wobec doniesień prezentujących szczególnie dobre wyniki leczenia.

Dowiedziano jednak, że staranna technika chirurgiczna i radykalność zabiegu skutecznie zwiększają odsetek przeżyć odległych. Cass et al. podają, że obniżenie odsetka nawrotów lokoregionalnych z 30% do 5–10% prowadzi do poprawy wyleczalności co najmniej o 15–20% [3], a zdaniem Healda i Ryalla zmniejszenie częstości wznów miejscowych

poniżej 5% pozwala na uzyskanie ponad 75% przeżyć długoterminowych [10]. W ostatnich latach nastąpił dynamiczny rozwój nie tylko techniki chirurgicznej (całkowite wycięcie mezorektum), lecz także różnych metod leczenia uzupełniającego (radio- i radiochemioterapia neoadjuwantowa) [10, 16, 17, 20], co pozwala na uzyskanie znamiennej poprawy wyników leczenia zarówno przez bardziej skuteczną kontrolę miejscową, jak i efektywną prewencję rozsiewu układowego. Dzięki różnym programom leczenia uzupełniającego można zmniejszyć liczbę nawrotów i zgonów średnio o 20%, co w kategoriach przeżyć absolutnych daje poprawę wyników co najmniej o 8% [17, 20].

Piśmiennictwo

- [1] **Didkowska J, Wojciechowska U, Tarkowski W, Zatoński W:** Cancer in Poland in 2000, Polish National Cancer Registry, Warszawa 2003, 81–82.
- [2] **Obrand DI, Gordon PH:** Incidence and patterns of recurrence following curative resection for colorectal carcinoma. *Dis. Colon Rectum* 1997, 40, 15–24.
- [3] **Cass AW, Million RR, Pfaff WW:** Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1976, 37, 2861–2865.
- [4] **Galandiuk S, Wieand HS, Moertel CG, Cha SS, Fitzgibbons RJ, Pemberton JH, Wolff BG:** Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992, 174, 27–32.
- [5] **Rich T, Gunderson LL, Lew R, Galdibini JJ, Cohen AM, Donaldson G:** Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 1983, 52, 1317–1329.
- [6] **Marsh PJ, James RD, Schofield PF:** Definition of local recurrence after surgery for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1995, 82, 465–468.
- [7] **Krawczyk M:** Postępy w diagnostyce i leczeniu przerzutów nowotworowych do wątroby. *Nowotwory* 1998, 48 Supl. 1, 25–42.
- [8] **Moossa AR, Ree PC, Marks JE, Levin B, Platz CE, Skinner DB:** Factors influencing local recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1975, 62, 727–730.
- [9] **Phillips RK, Hittinger R, Blesovsky L, Fry JS, Fielding LP:** Local recurrence following “curative” surgery for large bowel cancer: II. The rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1984, 71, 17–20.
- [10] **Heald RJ, Ryall RD:** Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986, 1, 1479–1482.
- [11] **Willett CG, Tepper JE, Cohen AM, Orlow E, Welch CE:** Failure patterns following curative resection of colonic carcinoma. *Ann Surg* 1984, 200, 685–690.
- [12] **Rinnert-Gongora S, Tartter PI:** Multivariate analysis of recurrence after anterior resection for colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1989, 157, 573–576.
- [13] **Umpleby HC, Ranson DL, Williamson RCN:** Peculiarities of mucinous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1985, 7, 715–718.
- [14] **Abulafi AM, Williams NS:** Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994, 81, 7–19.
- [15] **Bujko K, Nowacki MP:** Extent of mesorectal excision for midrectal tumors: methodologic problems i reporting the rate of local recurrences and rate of sphincter-preserving resections. *Dis Colon Rectum* 2001, 44, 1722–1723.
- [16] **Heald RJ:** Sphincter and nerve preserving total mesorectal excision. *Acta Chir. Iugosl.* 2002, 49, 7–8.
- [17] **Nowacki MP, Jaskóła K, Olędzki J, Bujko K, Siedlecki P:** Współczesne zasady skojarzonego leczenia raków okrężnicy, odbytnicy i odbytu. *Nowotwory* 1998, 48, 1011–1030.
- [18] **Wolmark N, Fisher B:** An analysis of survival and treatment failure following abdomino-perineal and sphincter-saving resection in Dukes B and C rectal carcinoma. A report of NSABBP trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *Ann Surg* 1986, 204, 480–489.
- [19] **Chapuis PH, Dent OF, Newland RC, Waller SL, Pheils MT, Cosstick JA:** A Postmortem appraisal of a clinicopathologic staging system in large bowel cancer. *Dis Colon Rectum* 1983, 26, 709–711.
- [20] **Glimelius B:** Radiotherapy in rectal cancer. *Br Med Bull* 2002, 64, 141–157.

Adres do korespondencji:

Bartłomiej Szynglarewicz
Dolnośląskie Centrum Onkologii
pl. Hirszfelda 12
53-413 Wrocław,
e-mail: szynglarewicz.b@dco.com.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 28.07.2004 r.
Po recenzji: 30.09.2004 r.
Zaakceptowano do druku: 17.01.2005 r.

Received: 28.07.2004
Revised: 30.09.2004
Accepted: 17.01.2005