

Prognostic significance of radial and distal clearance for females with T4 rectal cancer requiring hysterectomy

Znaczenie prognostyczne dystalnego i radialnego marginesu resekcji raka odbytnicy z cechą T4 połączonej z wycięciem narządu rodno

Прогностическое значение периферического и радиального поля резекции прямой кишки с признаком T4 связанным с удалением детородного органа

¹ II Oddział Chirurgii Onkologicznej, Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu

² Katedra Onkologii i Klinika Onkologii Ginekologicznej Akademii Medycznej we Wrocławiu

³ Wydział Matematyki Uniwersytetu Wrocławskiego

Correspondence to: dr n. med. Bartłomiej Szynglarewicz, Dolnośląskie Centrum Onkologii, pl. Hirszfelda 12, 53-413 Wrocław, tel.: 071 368 93 32, faks: 071 361 91 11, e-mail: szynglarewicz.b@dco.com.pl

Source of financing: Department own sources

Summary

Objectives: Females with unresectable rectal cancer have a poor prognosis. In some cases curative treatment for tumors infiltrating the internal genitalia (T4) may be achieved with multivisceral excision. Radiochemotherapy combined with extended resection can improve local control and survival. **Aim of the study** was to evaluate long-term oncological outcomes of combined curative therapy with sphincter preservation for women with T4 rectal cancer, involving internal reproductive organs. **Material and methods:** Consecutive 21 females in years 1997-2003 underwent R0 anterior resection of the rectum with excision of internal genitalia in one tissue block combined with radiochemotherapy and were studied retrospectively. Two-year disease-free survival rates were analyzed in relation to patient age, tumor differentiation, lymph node metastases, blood loss, radial and distal resection margins. **Results:** Survival rate was significantly increased ($p < 0.05$) for females after resections with distal margin minimum 1 cm and radial margin minimum 2 mm microscopically free of cancer infiltration (80.0 vs. 27.3% and 71.4 vs. 14.3%, respectively). Lymph node metastases also significantly influenced poor prognosis (85.7 vs. 35.7%). Age less than 60 years, well or moderate tumor differentiation and blood loss < 1 L were related to enhanced survival but with the lack of statistical importance (66.7 vs. 41.8%, 55.6 vs. 55.0% and 75.0 vs. 47.1%, respectively). **Conclusions:** Extended surgery combined with radiochemotherapy may result in improved long-term outcome for females with T4 rectal cancer, infiltrating internal genitalia. Effective local control with adequate resection margins and node-negative status are significantly related to enhanced survival rates.

Key words: locally advanced rectal cancer, sphincter preservation, hysterectomy, distal margin, radial margin

Streszczenie

Wstęp: Rokowanie u pacjentek z nieresekcyjnym rakiem odbytnicy jest złe. W niektórych przypadkach miejscowo zaawansowanych guzów naciekających narząd rodny (T4) rozszerzone zabiegi operacyjne mogą być podjęte z intencją radykalności. Skojarzenie chirurgii z radio- i chemioterapią prowadzi do poprawy kontroli miejscowej i przeżyć długoterminowych. **Celem pracy** była ocena odległych wyników onkologicznych skojarzonego radykalnego leczenia z zaoszczędzeniem zwieraczy u kobiet z rakiem odbytnicy naciekającym narząd rodny. **Materiał i metody:** Retrospektywą analizą objęto kolejnych 21 kobiet poddanych w latach 1997-2003 przedniej resekcji R0 odbytnicy i narządu rodno w jednym bloku tkankowym skojarzonej z radiochemoterapią. Obliczono odsetki bezobjawowych przeżyć dwuletnich i ustalono ich korelację z wiekiem pacjentek, stopniem zróżnicowania histologicznego guza, obecnością przerzutów w okolicznych węzłach chłonnych, śródoperacyjną utratą krwi oraz wielkością dystalnych i radialnych marginesów resekcji. **Wyniki:** Odsetki przeżyć były statystycznie wyższe ($p < 0,05$) u pacjentek po resekcjach z mikroskopowo wolnym od infiltracji nowotworowej marginesem dystalnym nie mniejszym niż 1 cm i radialnym co najmniej 2 mm (80,0 vs 27,3% i 71,4

vs 14,3%). Obecność przerzutów węzłowych także istotnie wpływała na pogorszenie rokowania (85,7 vs 35,7%). Wiek poniżej 60 lat, wysoki lub średni stopień dojrzałości guza oraz utrata krwi poniżej 1 l były związane z wyższymi odsetkami przeżyć, lecz bez statystycznej znamienności (66,7 vs 41,8%, 55,6 vs 55,0% i 75,0 vs 47,1%). **Wnioski:** Rozszerzone zabiegi operacyjne skojarzone z radiochemioterapią mogą poprawić wyniki odległe radykalnego leczenia raka odbytnicy T4 naciekającego narząd rodny. Skuteczna kontrola miejscowa osiągnięta dzięki adekwatnym marginesom resekcji jest wraz z brakiem przerzutów w węzłach chłonnych czynnikiem istotnie zwiększającym odsetki przeżyć długoterminowych.

Słowa kluczowe: miejscowo zaawansowany rak odbytnicy, zaoszczędzenie zwieraczy, wycięcie narządu rodnego, margines dystalny, margines radialny

Содержание

Введение: Предсказания у пациенток страдающих нерезекционным раком прямой кишки считаются плохими. В некоторых случаях локально развитых опухолей проникающих в детородный орган /T4/ расширенные операции могут предприниматься с радикальным намерением. Сочетание хирургии и радио- и химиотерапии способствует улучшению местного контроля и многолетних периодов жизни. **Цель работы** состояла в том, чтобы дать оценку получения более отдаленных онкологических результатов в сочетании с радикальным лечением при сохранении сжимателей у женщин страдающих раком прямой кишки проникающего в детородный орган. **Материал и метод:** Ретроспективный анализ включал очередных пациенток в числе 21, у которых на протяжении 1997-2003 гг. была проведена резекция (R0) прямой кишки и детородного органа в одном клеточном блоке в сочетании с радиохимиотерапией. Подсчитаны проценты бессимптомных двухлетних периодов жизни и определена их связь с возрастом пациенток, степенью гистологической дифференциации опухоли, наличием метастаз в соседних лимфатических узлах, потерей крови во время проведения операции, а также величиной периферических и радиальных полей резекции. **Результаты:** Процент продолжительности жизни был значительно выше ($p < 0,05$) у пациенток после резекции с микроскопически свободным от инфильтрации новообразований периферическим полем не меньше чем 1 см и радикальным полем самое малое 2 мм (80,0 против 27,3% и 71,4 против 14,3%. Наличие узловых метастаз также существенно влияло на ухудшение предсказаний (85,7 против 35,7%). Возраст меньше 60 лет, высокая или средняя степень зрелости опухоли, а также потеря крови меньше одного литра были связаны в более высоком процентом продолжительности жизни, однако без статистически значимого показателя (66,7 против 41,8%; 55,6 против 55,0% и 75,0 против 47,1%). **Выводы:** Расширенные операции в сочетании с радиохимиотерапией могут улучшить отдаленные результаты радикального лечения рака прямой кишки T4 проникающего в детородный орган. Эффективный местный контроль достигнутый в результате соответствующих полей резекции при отсутствии метастаз в лимфатических узлах является фактором, который существенно увеличивает процент длительных периодов жизни.

Ключевые слова: локально развитый рак прямой кишки, сохранение сжимателей, иссечение детородного органа, периферическое поле, радиальное поле

OBJECTIVES

The prognosis in unresectable rectal cancer is poor. However, the results of actual studies indicate that the extended and multivisceral resections allow reaching 46-84% of survival in patients with locally advanced cancer⁽¹⁻³⁾. Thanks to close collaboration of surgeon and oncological gynecologist, the resection R0 may be achieved in 64-75%, and in 44-56% sphincter preservation with acceptable death risk (0-7.5%) and postoperative complications (12.5-50%; most frequently healing disorders)⁽¹⁻³⁾. To additive improvement of oncological results leads the conjugated treatment, with surgery, radiotherapy and chemotherapy in various sequences^(4,5). Development and increasing of multidisciplinary treatment causes that the recognized as adequate surgical margins of not infiltrating tumors resection systematically reduce, which leads to functional results and quality of life improvement. The analysis of prognostic

WSTĘP

Rokowanie w nieresekcyjnym raku odbytnicy jest złe. Wyniki aktualnych badań wskazują jednak, że rozszerzone zabiegi operacyjne i wielonarządowe resekcje pozwalają na osiągnięcie 46-84% przeżyć odległych u chorych z rakiem miejscowo zaawansowanym⁽¹⁻³⁾. Dzięki bliskiej współpracy chirurga onkologa i ginekologa onkologa u 64-75% pacjentek można uzyskać resekcję R0, a u 44-56% – zaoszczędzenie zwieraczy przy akceptowalnym ryzyku śmiertelności (0-7,5%) i powikłań pooperacyjnych (12,5-50%; najczęściej zaburzenia gojenia)⁽¹⁻³⁾. Do dodatkowej poprawy wyników onkologicznych prowadzi leczenie skojarzone, łączące w różnych sekwencjach postępowanie operacyjne, napromienianie i chemioterapię^(4,5). Rozwój i zwiększenie skuteczności wielospecjalistycznego leczenia sprawia, że uznawane za adekwatne marginesy resekcji guzów bez infiltracji narządów sąsiednich ulegają systematycznemu

significance of the margins size in aspect of rectal cancer T4 has been performed significantly less frequently.

AIM OF THE STUDY

Aim of the study was to evaluate long-term oncological outcomes of combined curative therapy with sphincter preservation for women with T4 rectal cancer involving internal reproductive organs, and the analysis of prognostic value of clinical and pathomorphological parameters, with special consideration of the influence of the distal and radial surgical margins in aspect of prognosis.

MATERIAL AND METHODS

PATIENTS

Between January 1997 and December 2003, 32 women with rectal cancer infiltrating genital tract were treated with conjugated treatment consisted of extended surgical resections and radiochemotherapy. The analysis of 21 patients, for whom, during the postoperative examination, microscopic lesions were confirmed (R0 resection), was performed.

SURGICAL TREATMENT

Eleven patients were treated surgically with palliative intent, in twenty-one radical multivisceral resection was performed by surgical and gynecological team. In eighteen patients anterior rectal resection and total hysterectomy in one-block was done. In three cases also partial resection of vaginal posterior wall was done.

NEOADJUVANT AND ADJUVANT TREATMENT

In the group of patients treated with radical intent, ten patients received neoadjuvant irradiation up to the dose 50.4 Gy (25x1.8 Gy + 5.4 Gy boost) and two cycles of chemotherapy with 5-FU (325 mg/m²) and calcium folinate (20 mg/m²), and next, after surgical treatment, performed in 4-6 weeks, four cycles of chemotherapy. In eleven remaining patients adjuvant radiochemotherapy (6 cycles of systemic treatment and radiotherapy up to the dose 50.4 Gy) was performed.

FOLLOW-UP

For each patient, the period of active follow-up was at least 24 months. During first year after the treatment, patients were examined every three months, and then every six months. Clinical examination, blood test, the serum tumor markers level, contrast enema, gynecological examination, chest x-ray, abdominal ultrasound and endoscopy were performed during each visit. In case of

zmniejszeniu, co poprawia wyniki czynnościowe i komfort życia. Znacznie rzadziej podejmowano analizę rokowniczego znaczenia wielkości marginesów resekcji w odniesieniu do raków z cechą T4.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena skuteczności onkologicznej oszczędzającego zwieracze radykalnego leczenia skojarzonego raka odbytnicy naciekającego narząd rodny oraz analiza wartości prognostycznej parametrów klinicznych i patomorfologicznych, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu dystalnych i radialnych marginesów resekcji na rokowanie.

MATERIAŁ I METODY

PACJENTKI

W okresie od stycznia 1997 do grudnia 2003 roku skojarzonemu leczeniu obejmującemu rozszerzone zabiegi resekcyjne oraz radio- i chemioterapię poddano trzydzieści dwie kobiety z histologicznie potwierdzonym rakiem odbytnicy naciekającym narząd rodny. Analizą objęto dwadzieścia jeden pacjentek, u których w badaniu pooperacyjnym nie wykazano mikroskopowych zmian rezydualnych (resekcja R0).

POSTĘPOWANIE CHIRURGICZNE

Jedenaście pacjentek poddano wycięciu paliatywnemu, a dwadzieścia jeden radykalnej resekcji wielonarządowej przeprowadzonej przez zespół chirurgów i ginekologów. U osiemnastu kobiet wykonano przednią resekcję odbytnicy oraz wycięcie macicy i przydatków z jednym bloku. W trzech przypadkach dokonano także częściowej resekcji tylnej ściany pochwy.

LECZENIE NEOADIUWANTOWE I ADIUWANTOWE

W grupie pacjentek leczonych radykalnie dziesięć kobiet otrzymało przed operacją napromienianie do dawki 50,4 Gy (25x1,8 Gy + 5,4 Gy *boost*) i dwa cykle chemioterapii 5-fluorouracylem (325 mg/m²) i folinianem wapnia (20 mg/m²), a następnie po wykonanym po 4-6 tygodniach zabiegu kolejne cztery cykle chemioterapii. U pozostałych jedenastu pacjentek zastosowano adiuwantową radiochemioterapię (6 kursów leczenia systemowego i radioterapia do dawki 50,4 Gy).

OBSERWACJA KONTROLNA

Dla każdej pacjentki okres czynnej obserwacji kontrolnej wynosił co najmniej 24 miesiące. Badania wykonywano co trzy miesiące przez pierwszy rok po zabiegu, a następ-

recurrence suspicion, the diagnostics was extended to computed tomography, transrectal ultrasound or radioactive isotope test.

STATISTICAL ANALYSIS

The prognostic value of the tested factors was assessed in relation to disease free 2-year survival. The rough curves of the observed survival were done, excluding patients who died during the follow-up period – independently of the death reason – and patients who survived 2 years, but with the disease recurrence. The curves were compared with Cox-Mantel test, the p value lower than 0.05 was statistically significant.

RESULTS

Exact results are presented in table 1. There were no intra-operative and postoperative deaths confirmed. Eleven women were still disease-free in twenty four months, the 2 years disease-free survival was 53%. Higher percentage of survival was ascertained in patients younger than 60 years old, but with no statistical significance. Neither

nie co pół roku. Przeprowadzono badanie kliniczne, badania krwi, oznaczenia markerów, wlew kontrastowy jelita grubego, badanie ginekologiczne, zdjęcie klatki piersiowej, sonografię jamy brzusznej i badanie endoskopowe. W przypadku podejrzenia nawrotu nowotworu diagnostykę rozszerzano o tomografię komputerową, transrektalne USG lub badanie radioizotopowe.

ANALIZA STATYSTYCZNA

Wartość prognostyczną badanych czynników oceniano w relacji z bezobjawowymi przeżyciami dwuletnimi. Wykreślono krzywe surowych przeżyć obserwowanych, eliminując pacjentki zmarłe w okresie obserwacji – niezależnie od przyczyny zgonu – oraz pacjentki, które przeżyły dwa lata, ale miały nawrót choroby nowotworowej. Krzywe porównywano testem Coxa-Mantela, przyjmując za statystycznie znamiennej wartość p mniejszą od 0,05.

WYNIKI

Szczegółowe wyniki przedstawione są w tabeli 1. Nie stwierdzono śmiertelności śród- i pooperacyjnej. Po dwu-

Patients characteristics <i>Charakterystyka pacjentek</i>	Patients number <i>Ilość pacjentek</i>	Survival rate <i>Odsetek przeżyć</i>	p
Patient's age <60 years <i>Wiek pacjentki <60 lat</i>	9	66.67%	>0.05
Patient's age ≥60 years <i>Wiek pacjentki ≥60 lat</i>	12	41.83%	
Blood loss <1 L <i>Utrata krwi <1 l</i>	4	75.00%	>0.05
Blood loss ≥1 L <i>Utrata krwi ≥1 l</i>	17	47.10%	
Lymph node metastases – absent <i>Przerzuty w okolicznych węzłach chłonnych – nieobecne</i>	7	85.70%	0.026
Lymph node metastases – present <i>Przerzuty w okolicznych węzłach chłonnych – obecne</i>	14	35.71%	
Differentiation grade GI/GII <i>Stopień zróżnicowania histologicznego GI/GII</i>	12	55.60%	>0.05
Differentiation grade GIII <i>Stopień zróżnicowania histologicznego GIII</i>	9	50.00%	
Distal margin ≥1 cm <i>Dystalny margines resekcji ≥1 cm</i>	10	80.00%	0.014
Distal margin <1 cm <i>Dystalny margines resekcji <1 cm</i>	11	27.27%	
Radial margin ≥2 mm <i>Radialny margines resekcji ≥2 mm</i>	14	71.40%	0.011
Radial margin <2 mm <i>Radialny margines resekcji <2 mm</i>	7	14.30%	

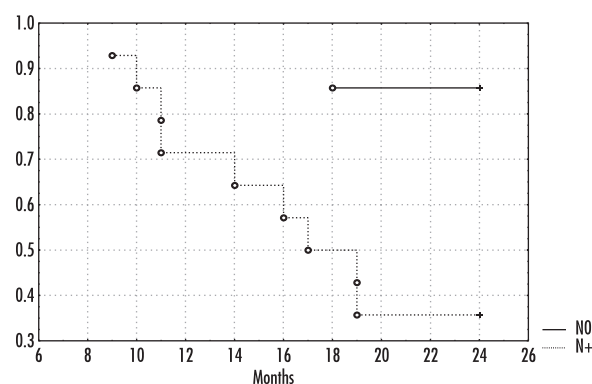
Tabela 1. Charakterystyka pacjentek i wyniki
Table 1. Patients characteristics and results

histological differentiation of the tumor, nor the volume of the blood lost during the surgery had the significant influence on the outcome. The regional lymph nodes status had the statistically significant prognostic value (fig. 1). The survival was statistically significantly higher in women with distal margins of resection ≥ 1 cm (fig. 2) and radial ≥ 2 mm (fig. 3).

DISCUSSION

Actually, the prognostic value of the lymph nodes status is beyond doubt. In case of positive lymph nodes, the five- and two-year survival lower accordingly from: 75%, 94% and 67% to 25%, 43% and 33%^(1,2,4). We did not confirm the statistically significant relationship between age, histological differentiation of the tumor, blood loss and prognosis. As opposed to our results, unfavorable prognostic significance in patients treated with extended resections of locally advanced rectal cancer was observed for the age group ≥ 64 years⁽³⁾, blood loss ≥ 1 L⁽³⁾, poor differentiation of the tumor⁽⁵⁾ and the anemia presence⁽⁶⁾. The lack of statistical significance of these parameters in our paper may be explained by relatively small number of studied patients. From the other side, we have observed that, apart from negative lymph nodes, the significant factors, improving survival, were the margins of resection: distal ≥ 1 cm and radial ≥ 2 mm.

Maintaining, according to technical conditions, 2 cm intestinal margins are wide accepted practice, with regard to possibility of parietal spreading way of the tumor. However, the extension of intraparietal spreading of the tumor in about 90% of cases does not extend 1 cm^(7,8). Pan et al. have observed the range of distal intraparietal infiltration between 0.11 and 3.5 cm, but its medium value was fixed as 0.13 cm⁽⁸⁾. These observations confirm the results of the studies, where the distal margin of the resection ≤ 1 cm allowed more frequently for sphincter preservation without the oncological outcome worsening, especially after combined treatment⁽⁹⁻¹¹⁾. In



Rys. 1. Zależność pomiędzy stanem węzłów chłonnych i przeżyciem

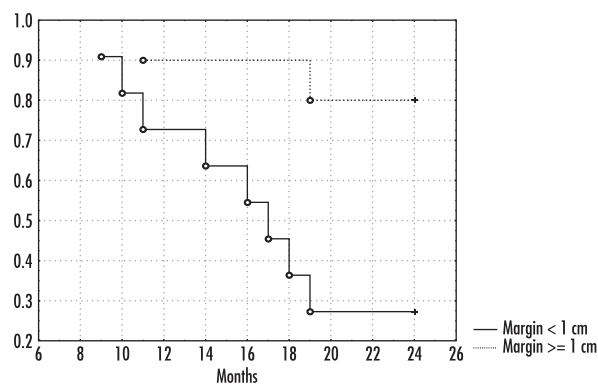
Fig. 1. Association between lymph nodes status and survival

dziestu czterech miesiącach jednaście kobiet nadal żyło bez cech nawrotu choroby nowotworowej, odsetek dwuletnich przeżyć bezobjawowych wyniósł 53%. Odsetek przeżyć w grupie pacjentek przed 60. rokiem życia był wyższy, jednak bez statystycznej istotności. Ani stopień histologicznej dojrzałości guza, ani objętość utraconej podczas zabiegu krwi nie wpływały znamienne na rokowanie. Stan okolicznych węzłów chłonnych miał bardzo istotne znaczenie prognostyczne (rys. 1). Odsetki przeżyć były statystycznie znamienne wyższe u kobiet z dystalnymi marginesami resekcji ≥ 1 cm (rys. 2) i radialnymi ≥ 2 mm (rys. 3).

OMÓWIENIE

Znaczenie prognostyczne stanu węzłów chłonnych jest obecnie bezdyskusyjne. W przypadku przerzutów węzłowych odsetki całkowitych przeżyć pięcio- i dwuletnich oraz odległych przeżyć bezobjawowych ulegają obniżeniu z odpowiednio: 75%, 94% i 67% do 25%, 43% i 33%^(1,2,4). Nie stwierdziliśmy statystycznie znamiennej korelacji między wiekiem pacjentki, histologicznym zróżnicowaniem guza i utratą krwi a rokowaniem. W przeciwieństwie do nas niekorzystne znaczenie prognostyczne po rozszerzonych resekcjach miejscowo zaawansowanego raka odbytnicy obserwowano dla wieku ≥ 64 lat⁽³⁾, utraty krwi ≥ 1 l⁽³⁾, niskiego stopnia dojrzałości⁽⁵⁾ i obecności niedokrwistości⁽⁶⁾. Brak istotności tych parametrów w naszej pracy można przynajmniej częściowo wyjaśnić relatywnie niewielką liczebnością badanej grupy. Z drugiej strony zaobserwowaliśmy, że oprócz braku przerzutów węzłowych parametrami znamienne wpływającymi na poprawę odsetka przeżyć były marginesy resekcji: dystalne ≥ 1 cm i radialne ≥ 2 mm.

Zachowanie, w miarę możliwości technicznych, dwucentymetrowego marginesu jelita poniżej dolnej granicy guza jest postępowaniem ogólnie przyjętym ze względu na możliwość śródściennego szerzenia nowotworu. Jednakże zasięg śródściennego szerzenia nowotworu dla ok.



Rys. 2. Zależność pomiędzy dystalnym marginesem resekcji a przeżyciem

Fig. 2. Association between distal margin and survival

addition, in selected group of patients, it permits to perform intrasphincter resection with external sphincter preservation⁽¹²⁾. However, in patients with locally advanced cancer, the question about oncological security of margin occurs, due to probability of stronger distal intraparietal infiltration⁽¹³⁾. In these cases some authors suggest the margin size 1.5 cm⁽¹⁴⁾ or 2 cm⁽¹⁵⁾. From the other side, the facts supporting our observations are to be emphasized. Firstly, even in above studies, most patients did not have tumor cells in 1 cm from the lower border of the tumor^(14,15). Secondly, intraparietal spreading of the tumor extending 1 cm correlates with significantly more frequent appearance of the other unfavorable histological features, as: positive lymph nodes⁽¹³⁾, poor differentiation of the tumor⁽¹⁶⁾, and so called “tumor budding” – the presence in the lower border of the tumor small lesions of poor differentiated tumor cells with higher biological activity⁽¹⁶⁾. Moreover, this phenomenon is connected not only with higher risk of local recurrence, but also with distant metastases, therefore should be treated as the independent unfavorable prognostic factor⁽¹⁷⁾. The importance of adequate radial margins in radical treatment of rectal cancer was discussed by Quirke et al. twenty years ago⁽¹⁸⁾. Margins with microscopic infiltration have evident influence on the higher risk of local recurrence and survival reducing⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Actually recommended minimal lateral margins, effective in local control, for the total mesorectal excision are 1 mm⁽¹⁹⁾, 2 mm⁽²⁰⁾, and even 3 mm⁽¹⁰⁾. The optimal range of surgical treatment in rectal cancer is still the subject of discussion, but our observations suggest that for locally advanced tumors, surgical margins do not have to be wider than for lesions without invasion of the adjacent tissues, but on condition that the resection is R0.

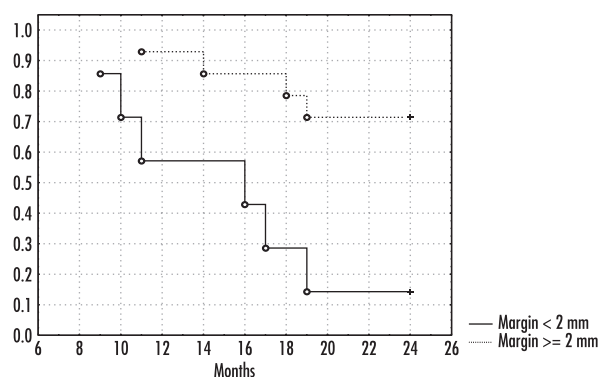
CONCLUSIONS

1. Close collaboration between surgeon and gynecologist is significant condition for effective treatment of advanced rectal cancer patients.
2. Extended surgery combined with radiochemotherapy may result in improved long-term outcomes with sphincter preservation.
3. Statistically significant poor prognostic factor in combined radical treatment are positive lymph nodes.
4. Distal margins less than 1 cm and radial less than 2 mm are significantly related with poor prognosis.

BIBLIOGRAPHY: PISMIENNICTWO:

1. Amshel C., Avital S., Miller A. i wsp.: T4 rectal cancer: analysis of patient outcome after surgical excision. *Am. Surg.* 2005; 71: 901-904.

90% raków odbytnicy nie przekracza 1 cm^(7,8). W pracy Pana i wsp. zakres dystalnego nacieku śródściennego wynosił od 0,11 do 3,50 cm, ale jego wartość średnią autorzy ustalili na 0,13 cm⁽⁸⁾. Obserwacje te potwierdzają wyniki prac, w których dystalny margines resekcji ≤ 1 cm umożliwiał częstsze zaoszczędzenie zwieraczy i nie powodował pogorszenia wyników onkologicznych, szczególnie po leczeniu skojarzonym⁽⁹⁻¹¹⁾. Dodatkowo w wyselekcjonowanych grupach pacjentów pozwala to na wykonanie resekcji międzyzwieraczowej z zachowaniem prawidłowo funkcjonującego zwieracza zewnętrznego⁽¹²⁾. Nasuwa się jednak pytanie o onkologiczne bezpieczeństwo małego marginesu u chorych z rakiem miejscowo zaawansowanym, ze względu na prawdopodobieństwo bardziej nasilonej dystalnej penetracji śródściennnej⁽¹³⁾. W przypadkach tych niektórzy autorzy postulują margines 1,5 cm⁽¹⁴⁾ lub 2 cm⁽¹⁵⁾. Z drugiej strony należy podkreślić fakty wspierające nasze obserwacje. Po pierwsze nawet w przytoczonych powyżej badaniach ogromna większość pacjentek nie miała komórek raka w odległości 1 cm od dolnej granicy guza^(14,15). Po drugie szerzenie śródściennie przekraczające 1 cm koreluje ze znamienne częstszym występowaniem innych niekorzystnych cech histologicznych, takich jak: przerzuty w węzłach chłonnych⁽¹³⁾, niski stopień zróżnicowania histologicznego⁽¹⁶⁾ i tzw. *tumor budding* – obecność w dolnym marginesie guza drobnych gniazd nisko zróżnicowanych komórek raka o dużej aktywności biologicznej⁽¹⁶⁾. Co więcej, zjawisko to związane jest nie tylko z wyższym ryzykiem wznowy miejscowej, ale także z istotnie częstszym występowaniem przerzutów odległych, dlatego powinno być traktowane jako niezależny czynnik złego rokowania⁽¹⁷⁾. Znaczenie adekwatnych marginesów radialnych w radykalnym leczeniu raka odbytnicy podnoszone było przez Quirke'a i wsp. już dwadzieścia lat temu⁽¹⁸⁾. Marginesy z mikroskopową infiltracją nowotworową w oczywisty sposób wpływają na podwyższone ryzyko nawrotu lokoregionalnego i niższe odsetki przeżyć odległych⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Obecnie rekomendowane skuteczne w kontroli miejscowej



Rys. 3. Zależność pomiędzy radialnym marginesem resekcji a przeżyciem

Fig. 3. Association between radial margin and survival

2. Ruo L., Paty P.B., Minsky B.D. i wsp.: Results after rectal cancer resection with in-continuity partial vaginectomy and total mesorectal excision. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10: 664-668.
3. Lehnert T., Methner M., Pollok A. i wsp.: Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann. Surg.* 2002; 235: 217-225.
4. Coco C., Valentini V., Manno A. i wsp.: Long-term results after neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced resectable extraperitoneal rectal cancer. *Dis. Colon Rectum* 2006; 49: 311-318.
5. Crane C.H., Skibber J.: Preoperative chemoradiation for locally advanced rectal cancer: rationale, technique, and results of treatment. *Semin. Surg. Oncol.* 2003; 21: 265-270.
6. Box B., Lindsey I., Wheeler J.M. i wsp.: Neoadjuvant therapy for rectal cancer: improved tumor response, local recurrence, and overall survival in nonanemic patients. *Dis. Colon Rectum* 2005; 48: 1153-1160.
7. Chmielik E., Bujko K., Nasierowska-Guttmejer A. i wsp.: Distal intramural spread of rectal cancer after preoperative radiotherapy: the results of a multicenter randomized clinical study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006; 65: 182-188.
8. Pan Z.Z., Wan D.S., Zhang C.Q. i wsp.: Using p53-immunostained large specimens to determine the distal intramural spread margin of rectal cancer. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12: 1626-1629.
9. Moore H.G., Riedel E., Minsky B.D. i wsp.: Adequacy of 1-cm distal margin after restorative rectal cancer resection with sharp mesorectal excision and preoperative combined-modality therapy. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10: 80-85.
10. Kuvshinoff B., Maghfoor L., Miedema B. i wsp.: Distal margin requirements after preoperative chemoradiotherapy for distal rectal carcinomas: are ≤ 1 cm distal margin sufficient? *Ann. Surg. Oncol.* 2001; 8: 163-169.
11. Andreola S., Leo E., Belli F. i wsp.: Adenocarcinoma of the lower third of the rectum surgically treated with a < 10 -mm distal clearance: preliminary results in 35 N0 patients. *Ann. Surg. Oncol.* 2001; 8: 611-615.
12. Rullier E., Laurent C., Bretagnol F. i wsp.: Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann. Surg.* 2005; 241: 465-469.
13. Shirouzu K., Isomoto H., Kakegawa T.: Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. *Cancer* 1995; 76: 388-392.
14. Zhao G.P., Zhou Z.G., Lei W.Z. i wsp.: Pathological study of distal mesorectal cancer spread to determine a proper distal resection margin. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11: 319-322.
15. Mezhir J.J., Smith K.D., Fichera A. i wsp.: Presence of distal intramural spread after preoperative combined-modality therapy for adenocarcinoma of the rectum: what is now the appropriate distal resection margin? *Surgery* 2005; 138: 658-663.
16. Ueno H., Mochizuki H., Hashiguchi Y. i wsp.: Preoperative parameters expanding the indication of sphincter pre-

wej minimalne marginesy boczne dla techniki całkowitego wycięcia *mesorectum* wynoszą 1 mm⁽¹⁹⁾, 2 mm⁽²⁰⁾, a nawet 3 mm⁽¹⁰⁾. Optymalny zasięg chirurgicznego leczenia raka odbytnicy pozostaje zatem przedmiotem dyskusji, niemniej nasze obserwacje wskazują, że dla miejscowo zaawansowanych guzów marginesy wycięcia nie muszą być większe niż dla zmian bez nacieku tkanek sąsiednich, pod warunkiem wykonania resekcji R0.

WNIOSKI

1. Współpraca w zespole onkologicznym między chirurgiem i ginekologiem jest istotnym warunkiem skutecznego leczenia kobiet z miejscowo zaawansowanym rakiem odbytnicy.
2. Rozszerzone, wielonarządowe zabiegi operacyjne połączone z radiochemioterapią pozwalają na radykalne postępowanie (R0), dzięki któremu można uzyskać wysokie odsetki przeżyć odległych przy zaoszczędzeniu zwieraczy.
3. Istotnym niekorzystnym czynnikiem prognostycznym po skojarzonym leczeniu radykalnym jest obecność przerzutów w okolicznych węzłach chłonnych.
4. Dystalne marginesy resekcji poniżej 1 cm i radialne poniżej 2 mm są znamienne związane ze złym rokowaniem.

serving surgery in patients with advanced low rectal cancer. *Ann. Surg.* 2004; 239: 34-42.

17. Nakagoe T., Yamaguchi E., Tanaka K. i wsp.: Distal intramural spread is an independent prognostic factor for distant metastasis and poor outcome in patients with rectal cancer: a multivariate analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10: 163-170.
18. Quirke P., Durdey P., Dixon M.F., Williams N.S.: Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2: 996-999.
19. Wibe A., Rendedal P.R., Svensson E. i wsp.: Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br. J. Surg.* 2002; 89: 327-334.
20. Nagtegaal I.D., Marijnen C.A., Kranenburg E.K. i wsp.: Pathology Review Committee; Cooperative Clinical Investigators: Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am. J. Surg. Pathol.* 2002; 26: 350-357.

Nowa siedziba PTGO

Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej (patron czasopisma „Ginekologia Onkologiczna”) ma teraz nową siedzibę:
 Klinika Ginekologii Onkologicznej
 ul. Wawelska 15, 02-061 Warszawa
 tel.: 022 570 92 97, e-mail: ptgo@op.pl