

حفظ اسفنکتر در سرطان‌های پیشرفته قسمت تحتانی رکتوم به کمک کمورادیوتراپی همزمان قبل از عمل

دکتر رامش عمرانی پور*، دکتر ابوالقاسم اباسهل*، دکتر فرناز آموزگارهاشمی**

دکتر علی کاظمیان**، دکتر فرهاد سمیعی**، دکتر پیمان حداد***

چکیده:

زمینه و هدف: هدف بررسی تأثیر کمورادیوتراپی همزمان قبل از عمل در میزان حفظ اسفنکتر و کنترل موضعی بیماری در تومورهای پیشرفته قسمت دیستال رکتوم است که در فاصله ۵-۱۰ سانتیمتری از مقعد قرار گرفته‌اند و کاندیدای عمل جراحی رزکسیون ابدومینوپرینه‌ال می‌باشد.

مواد و روش‌ها: بین مهر ماه ۱۳۷۸ تا فروردین ۱۳۸۲، ۳۲ بیمار (شامل ۲۲ مرد و ۱۰ زن با متوسط سنی ۴۹ سال و دامنه سنی ۳۱ تا ۸۵ سال) مبتلا به سرطان پیشرفته قسمت دیستال رکتوم تحت درمان با ۵ فلوروآوراسیل (۷۵۰ میلی‌گرم در روز به ازای هر متر مربع سطح بدن در هفته اول و پنجم درمان) و رادیوتراپی اکسترنال (۴۵ گری در ۲۵ فراقسیون در طول ۵ هفته) قرار گرفتند و ۴-۶ هفته بعد از اتمام این درمان، پروکتکتومی صورت گرفت. فاصله متوسط تحتانی‌ترین قسمت تومور از مقعد (Anal Verge) ۲/۱ سانتیمتر (با دامنه ۰/۵ تا ۵ سانتیمتر) بود. کلاستومی موقت برای ۷ بیمار گروه حفظ اسفنکتر گذاشته شد. طول مدت متوسط پیگیری ۲۹ ماه (با دامنه ۸ تا ۵۴ ماه) بود.

یافته‌ها: هیچگونه مسمومیت حاد و شدیدی به دنبال کمورادیوتراپی دیده نشد و کلیه بیماران رژیم درمانی فوق را تحمل کردند. پاسخ کامل پاتولوژیک در ۳ مورد (۹٪) دیده شد. مرحله (stage) پاتولوژیک در سایر بیماران شامل ۵ مورد T3N0 (۱۷٪)؛ ۴ مورد T3N1 (۱۴٪)؛ ۱۲ مورد T4N0 (۴۱٪) و ۸ مورد T4N1 (۲۸٪) بود. ۲۳ بیمار (۷۲٪) حفظ اسفنکتر شدند، اما اسفنکتر نهایتاً در ۲۱ مورد حفظ شد (۶۶٪). ۱۸ بیمار (۸۶٪) اختیار کامل دفع داشتند. دو مورد مرگ به دنبال آمبولی ریه و خونریزی گوارشی رخ داد. در ۱۱ بیمار عوارض پس از عمل رخ داد؛ بطوری که ۴ مورد از آنان نیازمند جراحی مجدد شدند (لیک و پریتونیت در یک مورد؛ لیک و آبسه در دو مورد؛ خونریزی گوارشی در یک مورد). در طول مدت پیگیری (متوسط ۲۹ ماه)، دو مورد (۶/۲٪) عود موضعی و ۵ مورد متاستاز سیستمیک (۱۶٪) رخ داد.

نتیجه‌گیری: کمورادیوتراپی همزمان قبل از عمل در کانسره‌های پیشرفته قسمت دیستال رکتوم ممکن است میزان حفظ اسفنکتر را افزایش دهد.

واژه‌های کلیدی: حفظ اسفنکتر، کمورادیوتراپی همزمان قبل از عمل، کانسر رکتوم

نویسندهٔ پاسخگو: دکتر رامش عمرانی پور

تلفن: ۸۷۷۲۳۴۱۰

Email: Omranipour@Sina.tums.ac.ir

* عضو هیئت علمی گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی، استیتو کانسر

** استادیار گروه رادیوتراپی - انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی، بخش رادیوتراپی

*** دانشیار گروه رادیوتراپی - انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی، بخش رادیوتراپی

تاریخ وصول: ۱۳۸۴/۰۳/۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۰۷/۰۵

www.SID.ir

زمینه و هدف

این مطالعه در اردیبهشت ۱۳۷۸ به تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تهران رسیده بود. لذا هر بیماری که معیارهای ورود را داشت، تحت ارزیابی اولیه (شامل تاریخچه، معاینه فیزیکی، تست آزمایشگاهی، رادیوگرافی ریه، رکتوسیگموئیدوسکوپی و یا کولونوسکوپی، اولتراسونوگرافی، سی تی اسکن شکم و لگن) قرار می‌گرفت و جراح با انجام معاینه رکتال دقیق، فاصله تومور از مقعد و نوع جراحی پیشنهادی را ذکر می‌کرد.

در تمامی بیماران از ۵ فلوروئوراسیل به عنوان Radiosensitizer استفاده شد و این دارو به میزان ۷۵۰ میلی‌گرم در روز به ازای هر متر مربع از سطح بدن و بصورت انفوزیون سریع در روزهای ۱ تا ۵ و ۲۹ تا ۳۳ رادیوتراپی تجویز گردید. مسمومیت حاد ناشی از ۵ فلوروئوراسیل به دقت ثبت گردید و عوارض غیرخونی آن با ارزیابی بالینی و عوارض هماتولوژیک آن با انجام CBC هفتگی پیگیری شد. در صورت افت هموگلوبین به زیر ۸ گرم در دسی‌لیتر ترانسفوزیون انجام شد. ۲۳ بیمار ۴۵ گری اشعه در طول ۵ هفته و ۹ بیمار با تومور حجیم و حلقوی ۵۰/۴ گری اشعه اکسترنال گرفتند. ۴-۶ هفته پس از اتمام کمورادیوتراپی جراحی رادیکال انجام شد.

بیماران در وضعیت ترندلنبرگ - لیتوتومی قرار گرفتند و از طریق شکاف شکمی خط وسط آزادسازی کولون چپ و لیگاتور شریان و ورید مزانتریک تحتانی و آزادسازی مزورکتوم و رکتوم انجام شد. سپس بخیه‌های کششی روی پوست پرینه و عضله اسفنکتر و آنودرم زده شد. کولون چپ در سطحی که قسمت پروگزیمال آن به مقعد برسد، قطع گردید و سپس رکتوسیگموئید بصورت برعکس از مقعد بیرون کشیده شد و حداقل یک سانتیمتر زیر تحتانی‌ترین قسمت تومور (اغلب در حد خط دندانهای) قطع گردید. بطور شایعی به علت حجم تومور و ضخامت مزورکتوم و مزوسیگموئید امکان برعکس کردن رکتوم و خارج کردن آن از مقعد نبود و ناچار بودیم آنودرم و نیز لایه عضلانی را در حد خط دندانهای قطع کرده و رکتوسیگموئید حاوی تومور را از شکم خارج کرده و سپس آناستوموز را از راه مقعد انجام دهیم.

تمامی مارژین‌ها با آزمایش فوری در حین عمل چک می‌شدند و اگر پس از ارسال چندین نمونه، مارژین عاری از تومور به دست نمی‌آمد، نهایتاً اقدام به رزکسیون پرینه و

درمان انتخابی کانسره‌های پیشرفته قسمت دیستال رکتوم همچنان مورد بحث است. بطور کلاسیک این تومورها تحت عمل جراحی ابدومینو پرینه آل رزکسیون قرار می‌گیرند و علیرغم اکسیزیون کامل مزورکتوم و رعایت مارژین مناسب لترال و دیستال، رادیوتراپی بایستی برای کاهش عود موضعی آنها بکار رود؛^۱ اما کاربرد رادیوتراپی و به خصوص کمورادیوتراپی همزمان قبل از عمل می‌تواند سبب کاهش عود موضعی و افزایش میزان حفظ اسفنکتر گردد.^۲ بهترین رژیم کمورادیوتراپی قبل از عمل هنوز مورد بحث است. انفوزیون مداوم ۵ فلوروئوراسیل به عنوان رژیم استاندارد بکار می‌رود و آنالوگ‌های پیریمیدین خوراکی و با Irinotecan و Oxaloplatin هم ارزیابی شده‌اند.^{۳-۸}

در این مطالعه ما از انفوزیون سریع ۵ فلوروئوراسیل همزمان با رادیوتراپی اکسترنال استفاده کردیم و هدف ما ارزیابی تأثیر این درمان نئوادجوانت بر روی میزان حفظ اسفنکتر در کانسره‌های پیشرفته قسمت دیستال رکتوم بود. در عین حال Down Staging تومور؛ عوارض جراحی و طریقه عود بیماری بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

بین مهر ماه ۱۳۷۸ لغایت فروردین ماه ۱۳۸۲، تعداد ۳۲ بیمار مبتلا به کانسر موضعاً پیشرفته ثلث میانی و تحتانی رکتوم پس از کمورادیوتراپی قبل از عمل، در بخش جراحی ۳ انستیتو کانسر دانشگاه تهران تحت عمل جراحی پروکتکتومی قرار گرفتند. کانسر موضعاً پیشرفته رکتوم به تومورهای اطلاق می‌گردد که یا تمام ضخامت جدار را درگیر کرده و یا غدد لنفاوی را گرفتار کرده باشند.

ما تمامی بیماران مبتلا به این نوع تومورهای پیشرفته اما قابل عمل قسمت دیستال رکتوم را که در فاصله ۰ تا ۵ سانتیمتری مقعد قرار گرفته‌اند، وارد مطالعه کردیم؛ به شرط آنکه بیماران دارای فونکسیون طبیعی کلیه و کبد زیر ۸۵ سال داشته و از نظر وضعیت عمومی (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status ≥ 2) مناسب بودند.

تومورهای اولیه (T1N0, T2N0) در این مطالعه وارد نشدند. همچنین موارد متاستاتیک و مواردی که در CT Scan، دیواره‌های لگن درگیر بود و نیز مواردی که در پایان عمل جراحی بقایای تومورال بر جا می‌ماند از این مطالعه خارج شدند.

دکتر رامش عمرانی پور - حفظ اسفنکتر در سرطان‌های پیشرفته ...

کولستومی دائمی می‌شود. در گروهی که آناستوموز کولوآنال شدند، فقط در ۷ بیمار کولستومی پروگزیمال گذاشته شد.

متوسط طول مدت بستری ۹ روز بود. عوارض عمل جراحی و عوارض دراز مدت همگی گزارش شدند. تمامی بیماران شیمی درمانی سیستمیک پس از عمل را دریافت کردند. پیگیری بیماران هر ۲ ماه تا ۲ سال و سپس هر ۴ ماه ادامه یافت.

در هر ویزیت معاینه فیزیکی انجام و تاریخچه این مدت گرفته می‌شد. تست کبدی و CEA انجام می‌شد و بر اساس معاینه و پاسخ آزمایش CEA ممکن بود سی تی اسکن شکم و لگن انجام شود. رادیوگرافی ریه و کولونوسکوپی بطور سالانه انجام می‌شد. در بیمارانی که نهایتاً اسفنکتر حفظ شد، عملکرد اسفنکتر بر اساس پرسشنامه و جدول درجه بندی عملکرد اسفنکتر Memorial Sloan Kettering ارزیابی می‌شد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- عملکرد اسفنکتر در ۲۱ بیماری که آناستوموز کولوآنال شدند.

| وضعیت اسفنکتر | تعداد | درصد |
|---------------|-------|------|
| عالی * | ۱۸ | ۸۶ |
| خوب ** | ۳ | ۱۴ |
| ضعیف *** | ۰ | ۰ |
| بد **** | ۰ | ۰ |

* یک تا دو بار حرکات روده‌ای در روز بدون نشت مدفوع

** سه تا چهار بار حرکات روده‌ای در روز یا نشت مختصر

*** بیش از چهار بار حمله حرکات روده‌ای در روز یا نشت متوسط

**** بی‌اختیاری

یافته‌ها

تمامی بیماران کمورادیوتراپی قبل از عمل را دریافت کردند و هیچگونه سمیت درجه ۳ یا ۴ دیده نشد. تقریباً تمامی بیماران عوارض گوارشی درجه ۱ و ۲ یافتند و ۲ بیمار دچار موکوزیت درجه ۲ شدند.

متوسط سنی بیماران ۴۹ سال (دامنه ۳۱ تا ۸۵) بود. ۲۲ نفر از بیماران مرد و ۱۰ نفر زن بودند. فاصله متوسط تحتانی‌ترین قسمت تومور از آنال ورج ۲/۱ سانتیمتر (دامنه ۰/۵ تا ۵ سانتیمتر) بود. درجه افتراق تومور در ۶ بیمار

قابل ارزیابی نبود و در ۱۶ بیمار (۶۲٪) خوب و متوسط و در ۱۰ بیمار (۸٪) بد بود (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- فراوانی خصوصیات تومورها در ۳۲ بیمار

| ۱- سایز تومور (T) | |
|---|---------------------|
| ۹ | T3 |
| ۲۰ | T4 |
| ۳ | پاسخ کامل پاتولوژیک |
| ۲- وضعیت غدد لنفاوی | |
| ۱۷ | منفی |
| ۱۲ | مثبت |
| ۳ | پاسخ کامل پاتولوژیک |
| ۳- گرید | |
| ۵ | افتراق خوب |
| ۱۱ | افتراق متوسط |
| ۱۰ | افتراق بد |
| ۶ | نامشخص |
| ۴- مارژین دیستال در موارد حفظ اسفنکتر | |
| ۱۸ | منفی |
| ۳ | مثبت |
| ۲ | نامشخص |
| ۵- فاصله تحتانی‌ترین قسمت تومور از معده | |
| ۲۳ | ۰-۳۰ میلی‌متر |
| ۹ | ۳۱-۵۰ میلی‌متر |

۲۳ بیمار (۷۲٪) حفظ اسفنکتر و ۹ بیمار (۲۸٪) Abdomino perineal Resection (APR) شدند. ۲ بیمار از گروه حفظ اسفنکتر نهایتاً به دلیل لیک آناستوموز و پریتونیت مدفوعی در یک مورد و آبسه پری آنال در مورد دوم APR شدند.

پاسخ کامل پاتولوژیک در ۳ بیمار (۹٪) دیده شد و در ۲۹ بیمار بقیه مرحله تومور شامل T3N0 در ۵ مورد (۱۷٪)، T3N1 در ۴ مورد (۱۴٪)، T4N0 در ۱۲ مورد (۴۱٪) و T4N1 در ۸ مورد (۲۸٪) بود.

در ۳ بیمار گروه حفظ اسفنکتر مارژین میکروسکوپی (علیرغم گزارش طبیعی بودن در فروزن سکشن) در چند نقطه مثبت ذکر شد. این بیماران چون رضایت APR نداشتند، هشت جلسه رادیوتراپی تکمیلی (1600 rad) دریافت کردند. اگر چه

جراحی کورتاویو شد و به تازگی دچار توده کف لگن در خلف رکتوم شده و قرار است لاپاراتومی شود.

بطور کلی ۵ بیمار در طول مدت پیگیری دچار متاستاز سیستمیک شدند (۲ مورد کبد؛ یک مورد ریه؛ یک مورد مغز و یک مورد پریتونئ) که فقط یکی از بیماران مبتلا به متاستاز کبدی تحت متاستاز کتومی ۳ ندول کبد قرار گرفت و در حال حاضر به علت کانون بزرگ متاستاز در قلعه کبد کاندید لوبکتومی راست است؛ ولی رضایت عمل ندارد. وی یکی از ۳ مورد پاسخ کامل پاتولوژیک می‌باشد و علیرغم متاستازهای کبدی هیچگونه عودی در رکتوم و لگن ندارد. دومین بیمار با پاسخ کامل پاتولوژیک متاستاز پریتونئال و آسیت پیدا کرده و از بین رفت. سومین مورد زنده و عاری از بیماری است. در زمان نگارش این مقاله ۴ بیمار فوت کرده‌اند؛ ۲ بیمار به علت عود بیماری تحت درمان می‌باشند و از ۵ بیمار هیچ اطلاعی در دست نیست و ۲۱ مورد دیگر زنده و عاری از بیماری هستند.

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه کانسر رکتوم سوئدی‌ها نشان داد که کاربرد رادیوتراپی قبل از عمل با دوز بالا می‌تواند میزان عود بیماری را کاهش و میزان بقا را افزایش دهد.^۹ اضافه کردن کموتراپی به رادیوتراپی به علت نقش رادیوسنستیو داروی شیمی درمانی و نیز ریسک و احتمال بالای انتشار تومور توصیه می‌شود.^{۱۰-۱۸} اما هدف اصلی حفظ اسفنکتر است.

کمورادیوتراپی قبل از عمل سائز تومور و میزان فعالیت پرولیفراتیو سلول‌های تومرال را کاهش می‌دهد^{۱۳} و در مقایسه با کمورادیوتراپی پس از عمل فواید زیادی دارد؛ از جمله: استریل کردن بستر تومور، کاهش دوز اشعه، دور کردن راحت‌تر روده‌ها از فیلد و میزان کمتر انتریت ناشی از رادیاسیون.^{۱۹-۲۵} کلیه مطالعات راندم که رادیوتراپی قبل از عمل را با پس از عمل مقایسه کرده‌اند، نشان می‌دهند که رادیوتراپی قبل از عمل با دوز کمتری اثر می‌کند.^{۲۶} اگر چه مسلم است که بیمارانیکه قبل از عمل درمان‌های کمکی را دریافت کرده‌اند، بهتر از بیمارانی هستند که درمان‌های کمکی بعد از عمل گرفته‌اند،^{۲۷-۲۶} اما تعداد مطالعات با حجم نمونه قابل توجه و نیز مدت پیگیری کافی برای مقایسه عاقبت این دو دسته ناکافی است.

در کلیه این مطالعات طیف حفظ اسفنکتر از ۱۷٪ تا ۸۴/۳٪،^{۲۴} عود موضعی از ۰ تا ۱۱ درصد و بقا بدون بیماری و بقا کلی از ۶۰ تا ۸۰ و ۷۲ تا ۱۰۰ درصد متغیر بوده است. طول مدت

این درمان روش کلاسیکی نیست، اما ۳ بیمار فوق تا زمان نگارش این گزارش عاری از بیماری هستند.

عوارض جراحی غیر از ۳ مورد لیک آناستوموز، شامل دو مورد خونریزی گوارشی، یک مورد نکروز حاد توپولر، یک مورد آسیب حالب و یک مورد عفونت شدید زخم بود. عوارض دراز مدت شامل یک مورد تنگی نیازمند دیلاتاسیون و یک مورد هرنی انسزیونال بود (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- عوارض پس از رزکسیون ۳۲ تومور کمورادیوتراپی شده

| نوع عارضه | تعداد بیماران (%) |
|-----------------------|---|
| لیک آناستوموز | APR (n=9) - حفظ اسفنکتر (n=23) ۳ (۱۳٪) |
| عفونت زخم | ۱ (۱۱٪) |
| آمبولی ریه | ۰ |
| خونریزی گوارشی فوقانی | ۲ (۲۲٪) |
| نارسایی حاد کلیه | ۱ (۱۱٪) |
| تنگی آناستوموز | - |
| هرنی انسزیونال | ۱ (۴/۳٪) |
| ترومای حالب | ۱ |
| جمع کل | ۴ (۴۴٪) ۷ (۳۰٪) |

دو مورد مرگ به دلیل آمبولی ریه و نارسایی تنفسی به دنبال خونریزی گوارش رخ داد. مورد اول خانم ۸۵ ساله‌ای با سابقه آسم کنترل شده بود که در روز دوم پس از عمل علیرغم دریافت آنتی‌کواگولانت، دچار آمبولی ریه شد و مورد دوم مرد ۶۵ ساله‌ای بود که به دلیل عدم کنترل خونریزی گوارشی با اقدامات کانسرواتو، از جمله کواگولاسیون آندوسکوپیک، واگوتومی پیلوروپلاستی شد و با تابلو Adult Respiratory Distress Syndrome از بین رفت.

در طول مدت پیگیری (متوسط ۲۹ ماه)، دو مورد عود لگنی در گروه حفظ اسفنکتر رخ داد. یکی از آنان مرد ۷۳ ساله‌ای بود که آدنوکارسینوم با افتراق متوسط در فاصله ۳ سانتیمتری از آنال ورج داشت و پاسخ مناسبی به درمان نشان داد و تحت شیمی درمانی پس از عمل نیز قرار گرفت. در کولونوسکوپي به فاصله یک سال پس از عمل جراحی، عود موضعی در کانال آنال دیده شد. در بررسی بیشتر این بیمار متاستاز متعدد ریوی در سی‌تی‌اسکن ریه یافت شد. مورد دوم مرد ۶۳ ساله‌ای است که دو سال پس از حفظ اسفنکتر به علت کانسر اولیه ریه

کولوآنال می‌شود، بایستی استومای پروگزیمال گذاشته شود. درحالی‌که ما در این مطالعه فقط برای ۷ مورد استوما گذاشتیم و ۲ بیمار گروه حفظ اسفنکتر را شاید، به علت نداشتن استومای پروگزیمال از دست دادیم. اگر چه بسیاری از منابع معتقدند گذاشتن استومای پروگزیمال میزان لیک آناستوموز را کاهش نداده و فقط تظاهرات سیتی سمی داخل لگن را از بین می‌برد، اما معمولاً توصیه می‌شود خط سوتور آناستوموز کولوآنال به وسیله یک ایلئوستومی پروتکتیو حفاظت شود، این ایلئوستومی را می‌توان ۴ تا ۶ هفته پس از ترمیم آناستوموز کولوآنال بست.

بنابراین با در نظر گرفتن تعداد اندک بیماران و طول مدت کوتاه پیگیری، بنظر می‌رسد که با کمک کمورادیوتراپی همزمان قبل از عمل می‌توان اسفنکتر را حفظ نمود و بقا بیماران را افزایش داد. در این مطالعه حفظ اسفنکتر در ۶۶ درصد بیماران کانسر پیشرفته قسمت تحتانی رکتوم ممکن شد. لیکن انجام مطالعات با تعداد نمونه بیشتر و طول مدت پیگیری طولانی‌تر برای رسیدن به نتیجه قطعی ضروری است که خوشبختانه با رایج شدن درمان فوق در انستیتو کانسر و مشارکت سایر همکاران جراح در حال حاضر تعداد نمونه‌ها رو به افزایش می‌باشد.

متوسط پیگیری ۲۲ تا ۳۸ ماه بوده است. در مطالعه ما طول مدت متوسط پیگیری ۲۹ ماه بود و این مدت برای تعیین میزان کنترل بیماری کافی نیست؛ چرا که مطالعه احمد^{۳۷} نشان داده است در بیمارانیکه کمورادیوتراپی قبل از عمل می‌شوند، ۵ سال زمان برای یافتن ۸۰ درصد موارد عود لازمست. بعلاوه تعداد اندک بیماران مطالعه ما هر نوع نتیجه‌گیری را کم رنگ می‌کند. تعداد بیمارانیکه وارد مطالعه شدند بسیار بیشتر بود؛ اما متأسفانه اغلب آنها در طول پروتکل و به خصوص در پایان جراحی به علت وجود بقایای تومور پس از رزکسیون از مطالعه خارج شدند. سایر نقاط ضعف مطالعه عبارتند از: عدم تعیین مرحله تومور قبل از عمل، انفوزیون سریع و حتی بولوز ۵ فلورووراسیل، گذاشتن استوما به صورت سلکتیو. مرحله‌بندی قبل از عمل با توشه رکتال و سیگموئیدوسکوپی و سی‌تی‌اسکن انجام می‌شد و امکان سونوگرافی اندورکتال و MRI نبود. همچنین به علت تراکم بیماران در این مرکز شیمی درمانی گاه بصورت بولوز و انفوزیون سریع صورت می‌گرفت، درحالی‌که می‌دانیم انفوزیون آهسته و دائم ۵ فلورووراسیل عوارض کمتر، تحمل بهتر و بقاء بهتر می‌دهد. البته خوشبختانه سمیت درمان فوق هیچوقت در حدی نبود که ناچار به قطع درمان شویم. در حال حاضر به این نتیجه رسیده‌ایم که در هر بیماری که آناستوموز

Archive

Abstract:

Sphincter Saving after Preoperative Chemoradiation for Locally Advanced Low Lying Rectal Cancer: Preliminary Results

Omranipour R. MD^{}, Abasahl A. MD^{*}, Amozegar Hashemi F. MD^{**},
Kazemian A. MD^{**}, Samiei F. MD^{**}, Hadad P. MD^{***}*

Introduction & Objective: To evaluate the impact of preoperative external radiation therapy combined with systemic chemotherapy on sphincter preservation and local control in locally advanced low lying (<5 cm from anal verge) rectal cancer.

Materials & Methods: Between 1999 and 2002, 32 consecutive patients (22 male, 10 female, mean age 49, range 31-85) with biopsy proven locally advanced low lying rectal cancer were treated with preoperative 5FU (750 mg /m² /day, first and fifth week of radiation) and external beam radiation (45 GY in 25 fractions over 5 weeks) followed by radical resection. Surgery was performed 4-6 weeks after the end of chemoradiation.

The mean tumor distance from anal verge was 2.1 centimeter (range 0.5-5 cm). A temporary stoma was performed in 7 patients. Mean follow up was 29 months (range 8 - 54).

Results: There was no major acute toxicity following chemoradiation and all patients completed their scheduled preoperative therapy. A complete pathologic response to preoperative chemoradiation was confirmed in 3 patients (9%).

The pathologic tumor stages in the remaining patients were: T3N0 (n=5, 17%), T3N1 (n=4, 14%), T4N0 (n=12, 41 %), T4N1 (n=8, 28%).

Sphincter saving surgical was done on 23 patients had a procedure but sphincter was finally preserved in 21 patients (66%). A perfect continence was achieved in 18 patients (86% of cases). There were 2 (6%) perioperative mortality and 11 (34%) preoperative morbidity. In 4 patients a reoperation was required (anastomotic fistula and perineal abscess n=1, pelvic & abdominal abscess n=1, fecal peritonitis n=1, gastrointestinal bleeding n=1).

At a mean follow up of 29 month local recurrence was observed in 2 patient (6.2 %) and distant metastases in 5 patients (16%).

Conclusions: Preoperative chemoradiation for locally advanced rectal cancer may provide higher rate of sphincter preservation.

Key Words: Rectal Cancer, Sphincter Saving, Combined Chemoradiation

* *Department of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Emam Khomani Hospital, Cancer Institute, Tehran, Iran*

** *Assistant Professor, Department of Radiotherapy, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Emam Khomani Hospital, Tehran, Iran*

*** *Associate Professor, Department of Radiotherapy, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Emam Khomani Hospital, Tehran, Iran*

References:

- Kopiteijne E, Marjnm CAN, Nagtegoai ID, et al. "Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for respectable rectal cancer". *N Engl J Med* 345: 638 - 646, 2001.
- Frykholm Gj, Glimlius B, Phalman L. "Preoperative or postoperative radiation in adenocarcinoma of rectum: final treatment results of randomized trial and an evaluation of late secondary effects". *Dis Colon Rectum* 36: 564 - 572, 1993.
- Kim JS, Cho MJ, Sony KS, et al. "Preoperative chemoradiation using Capecitabine in locally advanced rectal cancer". *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 54: 405 - 408, 2002.
- Calvo FA, Marcos P, Gomes-Espi M, et al. "Pathologic downstaging of T3-4Nx rectal cancer after chemoradiation: 5FU vs tegafur". *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48: 122, 2000 (Abstr. 23).
- Dunst J, Reese T, Sutter T, et al. "Phase I trial evaluating the current combination of radiotherapy and Capecitabine in rectal cancer". *J Clin Oncol* 20: 3983 -3991, 2002.
- Glimelius B. "Chemotherapy for rectal cancer: Is there an optimal combination?" *Ann Oncol* 12:1039 - 1043, 2001.
- Freyer G ,Bossard N, Romestaing P, et al. "Addition of oxaliplatin to continuous fluorouracil 1- folinic acid and concomitant radiotherapy in rectal cancer, The Lyon R97-03 phase I trial". *J Clin Oncol* 19: 2433-2438, 2001.
- Gerard J-P, Chapet O, Nemez C, et al. "Preoperative concurrent chemo-radiotherapy in locally advanced rectal cancer with high dose radiation and oxaliplatin-containing regime: The Lyon R0-04 phase II trial". *J Clin Oncol* 21: 1119-1124, 2003.
- Swedish Rectal Cancer trial, "Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer". *N Eng J Med* 336:980- 987, 1997.
- Grann A, Minsky BD, Cohen AM, et al. "Preliminary results of preoperative 5-fluorouracil (5-fu), low dose leucovorin and concurrent radiation therapy for respectable T3 rectal cancer". *Dis Colon Rectum*, 40: 515-522, 1997.
- Maghfoor I, Wikes J, Kuvshinoff B, et al. "Neoadjuvant chemo- radiotherapy with sphincter sparing surgery for low lying rectal cancer". *Proc ASCO*, 16: 274, 1997.
- Minsky BD, "Preoperative radiation therapy followed by low anterior resection with coloanal anastomosis", *Semin Radiat Oncol*, 8: 30 - 35, 1998.
- Minsky BD, Cohen AM, Enker WE, et al. "Preoperative 5fu, low dose leucovorin and radiation therapy for locally advanced and unresectable rectal cancer". *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37: 289-295, 1997.
- Rich TA, Skibber JM, Ajani JA, et al. "Preoperative infusional chemoradiation therapy for stage T3 rectal cancer", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 32(4): 1025-1029, 1995.
- Schumate CR, Rich TA, Skibber JM, et al. "Preoperative chemotherapy and radiation therapy for locally advanced primary and recurrent rectal carcinoma", *Cancer* 71: 3690-3696, 1993.
- Meta - analysis Group in cancer. "Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer". *J Clin Oncol* 16 : 301 - 308 , 1998.
- O'connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, et al. "Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted infusion fluorouracil and radiation therapy after curative surgery". *N Eng J Med* :331: 502- 507, 1994.
- Tepper JE, O'connel MJ, Petroni JR. "Adjuvant postoperative fluorouracil-modulated chemotherapy combined with pelvic radiation therapy for rectal cancer: initial results of intergroup 0114". *J Clin Oncol* 15: 2030-2039, 1997.
- Acker JC, Marks LB. "The lack of impact of pelvic irradiation on small bowel mobility: implications for radiotherapy treatment planning". *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 32: 1473-1475, 1995.
- Coucke PA, Sartorelli B, Cuttat JF. "The rationale to switch from postoperative hyperfractionated accelerated radiotherapy to preoperative hyperfractionated accelerated radiotherapy in rectal cancer". *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39: 67-76, 1997.
- Das IJ, Lanciaro RM, Movsas B, et al. "Efficacy of a belly board device with CT-stimulation in reducing small bowel volume within pelvic irradiation fields". *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39:67-76, 1997.
- Frykholm GJ, Isacson U, Mygard K, et al. "Preoperative radiotherapy in rectal carcinoma- aspects of acute adverse effects and radiation technique". *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 35:1039-1048, 1996.
- Holm T, Singnomklao T, Rutquist LE, et al. "Adjuvant preoperative radiotherapy in patients with rectal carcinoma - adverse effects during long term follow up of two randomized trial". *Cancer*, 78: 968-976, 1996.
- Minsky BD, Conti JA, Hung Y, et al. "Relationship of acute gastrointestinal toxicity and the volume of irradiated small bowel in patients receiving combined modality therapy for rectal cancer". *J Clin Oncol*, 13:1409-1416, 1995.
- Ota DM. "Preoperative radiotherapy for rectal cancer: benefits and controversies". *Ann Surg Oncol*, 3: 419-420, 1996.
- Glimelius B, Isacson U, Jung B, Phalman L. "Radiotherapy in addition to radical surgery in rectal cancer: evidence for a dose - response effects

- favoring preoperative treatment". *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 37: 281-287, 1997.
27. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. "Randomized study on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma". *Am Surg Oncol* 3: 423-430, 1996.
28. Kodner IJ, Shemesh EI, Fry RD, et al. "Preoperative irradiation for rectal cancer". *Ann Surg*, 209: 194-9, 1988.
29. Marsh PJ, James RD, Schofield PF. "Adjuvant preoperative radiotherapy for locally advanced rectal carcinoma: results of a prospective, randomized trial." *Dis Colon Rectum*, 37: 1205-14, 1994.
30. Chari RS, Tyeer DS, Anscher MS, et al. "Preoperative radiation and chemotherapy in the treatment of adenocarcinoma of the rectum". *Ann Surg* 221: 778-87, 1995.
31. Stryker SJ, Kiel KD, Rademaker A, et al. "Preoperative chemo-radiation for stage II and III rectal carcinoma". *Arch Surg*: 131: 514-519, 1996.
32. Janjan NA, Khoo VS, Abbruzzese J, et al. "Tumor down staging and sphincter preservation with preoperative chemoradiation in locally advanced rectal cancer: The M.D. Anderson cancer center experience". *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 44: 1027-1038, 1999.
33. Kaminsky-Forrett MC, Conroy T, Luporsi E, et al. "Prognostic implications of downstaging following preoperative radiation therapy for T3-T4 rectal cancer". *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 42: 935-41, 1998.
34. Pucciarelli S, Friso ML, Toppan P, et al. "Preoperative combined radiotherapy and chemotherapy for middle and lower rectal cancer: preliminary results". *Ann Surg Oncol*, 7: 38-44, 2000.
35. Valentini V, Coco G, Cellini N, et al. "Preoperative chemoradiation with cisplatin and 5fu for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, sphincter preservation". *Int J Radiat Oncol Biol Phys*: 45(5): 1175-84, 1999.
36. Grann A, Feng C, Wong D, et al. "Preoperative combined modality therapy for clinically respectable T3 rectal adenocarcinoma". *Int J Radiat Oncol Biol Phy*, 49: 987-95, 2001.
37. Ahmad NR, Nagle D. "Long term results of preoperative radiation therapy alone for stage T3, T4 rectal cancer". *Br J Surg*, 84: 1445-8, 1997.