

Wyniki leczenia pacjentów z zaawansowanym rakiem odbytnicy z zagrożonym marginesem resekcji (cT4 lub nieruchome cT3) w Centrum Onkologii-Instytucie im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie na podstawie badania Polish-2.

Leczenie skojarzone chorych na zaawansowanego raka odbytnicy uległo istotnym zmianom w ostatniej dekadzie. Obserwujemy wzrost roli wczesnej chemioterapii, rozpowszechnienie stosowania radioterapii hypofrakcjonowanej i poprawę dostępności technik minimalnie inwazyjnych w chirurgii. Jedną z istotnych zmian było wprowadzenie techniki Total Neoadjuvant Therapy (TNT), której rola została opisana w badaniu Polish-2.

W niniejszej pracy doktorskiej poddano szczegółowej analizie długofalowe wyniki leczenia kohorty pacjentów leczonych w ramach badania Polish-2 w Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie, gdzie poddano leczeniu ponad 34% populacji leczonej wg tego protokołu. Unikalną cechą tego opracowania jest dostęp do szczegółowej dokumentacji medycznej homogennej grupy pacjentów i długoterminowe wyniki przekraczające w części populacji ponad 10 lat. W tym zakresie niniejsze opracowanie jest unikatowe w skali światowej.

W ramach szczegółowej analizy danych nie poddanych wcześniejszej ocenie, przeanalizowano czynniki mogące wpłynąć na bezpośrednie jak i odległe wyniki leczenia w poszczególnych grupach chorych. Badano wpływ doświadczenia chirurgicznego na wyniki leczenia. Oceniono także potencjalny wpływ intensywności nadzoru onkologicznego oraz specjalizację lekarza nadzorującego na wyniki odległe poszukując uzasadnienia dla występowania korzyści w zakresie przeżycia całkowitego bez poprawy wyników miejscowych. Oddzielną częścią pracy jest opracowanie dotyczące biomarkerów prognostycznych i predykcyjnych, w którym udało się wskazać, iż wybrane parametry rutynowo dostępne dla każdego pacjenta onkologicznego, takie jak LMR, NLR czy PLR posiadają znaczenie prognostyczne niezależnie od wybranej techniki leczenia przedoperacyjnego, ale nie posiadają znaczenia predykcyjnego. Analizowano także wpływ biomarekrów na wyniki leczenia. Praca zawiera także unikatową ocenę długofalowej jakości życia u chorych poddawanych technice TNT.

We wnioskach należy podkreślić, iż opracowana metoda leczenia łączącą radioterapię 5x5 Gy z wczesną chemioterapią może prowadzić do podobnych wyników odległych w zakresie przeżycia całkowitego, jak i efektu funkcjonalnego. Rola leczenia ratunkowego po

nawrocie miejscowym w tej grupie chorych jest raczej niska, a prowadzenie badań kontrolnych po upływie standardowego 5-letniego czasu obserwacji jest raczej bezcelowe. Konieczne jest dalsze potwierdzenie roli wskazanych biomarkerów o charakterze prognostycznym i dalsze poszukiwanie biomarkerów predykcyjnych, które pozwoliłyby na racjonalny dobór leczenia pomiędzy konwencjonalną radiochemioterapią i krótkotrwałym napromienianiem połączonym z wczesną chemioterapią w ramach techniki TNT.