

## STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Rak odbytu jest nowotworem rzadkim, stanowiącym do 2,5 % nowotworów przewodu pokarmowego. Najczęściej jest to rak płaskonabłonkowy związany z infekcją HPV oraz immunosupresją.

W związku ze zmieniającym się stylem życia i rosnącym narażeniem na czynniki ryzyka rośnie liczba zachorowań na ten nowotwór, co potwierdzają statystyki i dane epidemiologiczne.

Standardowym sposobem leczenia raka płaskonabłonkowego odbytu jest chemioradioterapia (CRT oparta o mitomycynę i 5-fluorouracyl stosowane w dwóch schematach różniących się dawką mitomycyny), po której wyleczenie uzyskuje się nawet w 80% przypadków. Przetrwala chorobę lub nawrót może mieć około 20-30% pacjentów, przy czym większość nawrotów występuje w ciągu pierwszych 2 lat obserwacji.

Radykalne leczenie nie jest pozbawione powikłań, a toksyczność hematologiczną, skórą i jelitową raportuje się z częstością od kilku do kilkudziesięciu procent, co niekiedy uniemożliwia ukończenie zaplanowanego leczenia.

Wiadomo że nowotwory związane z HPV mogą mieć lepsze rokowanie, zatem przypuszcza się, że nie każdy pacjent wymaga tak samo agresywnego postępowania .

Dzięki identyfikacji parametrów klinicznych i laboratoryjnych wpływających na skuteczność skojarzonej CRT prawdopodobnie możliwe stałoby się zastosowanie lepiej dopasowanego i u niektórych chorych mniej intensywnego leczenia. Rezygnacja z części terapii (np. redukcja podań toksycznych cytostatyków) lub w przyszłości zastosowanie alternatywnych metod leczenia, takich jak immunoterapia mogłaby pomóc zredukować działania niepożądane zwiększające ryzyko nieukończenia leczenia, poprawić jego wyniki, a także korzystnie wpłynąć na jakość życia pacjentów.

W pracy przeanalizowano czynniki wpływające na wyniki leczenia radykalną CRT w grupie 106 pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym odbytu leczonych we wrocławskim ośrodku onkologii w latach 2009-2019.

Wykazano, że największe znaczenie i wpływ na PFS i OS tych pacjentów miało zaawansowanie miejscowe guza (cecha T3/T4) oraz zajęcie węzłów chłonnych (N+). W analizach jednoczynnikowych naciekanie mięśnia dźwigacza odbytu i odbytnicy były dodatkowymi niekorzystnymi czynnikami mogącymi mieć wpływ na PFS a niskie zróżnicowanie raka wpływało negatywnie na OS.

Nie wykazano istotnego wpływu na rokowanie parametrów socjodemograficznych, owrzodzenia, nacieku zwieraczy oraz tzw. nowych wskaźników laboratoryjnych takich jak NLR i PLR. Oceniono, że w badanej grupie zastosowanie schematu CRT1 lub CRT2 z dwoma lub jednym podaniem mitomycyny w skojarzeniu z 5Fu i RT nie miało istotnego wpływu na OS lub PFS. Natomiast zastosowanie tylko jednego (nawet dwulekowego) kursu chemioterapii w trakcie RT (CRT3) w porównaniu do dwóch kursów było postępowaniem suboptymalnym i zwiększało ryzyko zgonu.

W analizowanej grupie czynnik organizacyjny w postaci posiadania karty DILO i leczenia w jednej jednostce stanowiącej oddział leczenia skojarzonego nie wpłynął na poprawę wyników leczenia.

Karta DILO wpływała na to, że znamienne częściej wynik histopatologiczny był znany do 14 dni od biopsji, natomiast wprowadzenie tzw. pakietu onkologicznego nie przyspieszyło niektórych procesów diagnostyczno-decyzyjnych i nie skróciło czasu od podjęcia decyzji do rozpoczęcia leczenia.

Jako główne ograniczenia analizy zidentyfikowano małą liczebność grupy oraz stosunkowo krótki czas obserwacji pacjentów.

## STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Anal cancer is rare malignancy, accounting for up to 2.5% of gastrointestinal cancers. It is most often squamous cell (anal squamous cell cancer, ASCC) and associated with human papilloma virus (HPV) infection and immunosuppression.

Due to changing lifestyles and increasing exposure to risk factors, the incidence of this cancer is increasing, as confirmed by statistics and epidemiological data.

The standard treatment of ASCC is chemoradiotherapy (CRT based on mitomycin and 5-fluorouracil used in two regimens differing in mitomycin dose), and cure is achieved in up to 80% of cases. Persistent disease or recurrence may occur in about 20-30% of patients, with most recurrences occurring during the first 2 years of follow-up.

Adverse events often happen during the radical CRT, and hematologic, cutaneous, and intestinal toxicities have been reported with rates ranging from a few percent to tens of percent, sometimes preventing completion of the planned treatment.

It is known that HPV-related cancers may have a better prognosis, so it is expected that not all patients require the same aggressive treatment.

In some patients, by identifying clinical and laboratory parameters that affect the outcome of combined CRT, a better tailored treatment could be used. Giving up some of the therapy (e.g., reducing toxic cytostatic administrations) or in the future using alternative treatments such as immunotherapy could help reduce side effects that increase the risk of not completing treatment, improve outcomes, and have a positive impact on patients' quality of life.

In the study, the results of the applied radical CRT and the factors influencing the so-called clinical benefit were analyzed in a group of 106 patients treated for ASCC in the Lower Silesian Oncology Center between 2009 and 2019.

It was shown that local tumor staging (T3/T4 feature) and lymph node involvement (N+) were the most significant and influential factors on PFS and OS of these patients. In univariate analyses, infiltration of the anal lever muscle and rectum were additional adverse factors that could affect PFS and low cancer differentiation negatively affected OS.

Sociodemographic parameters, ulceration, sphincter infiltration, and so-called new laboratory indicators such as NLR and PLR were not shown to have a significant impact on prognosis. It was evaluated that in the study group the use of CRT1 or CRT2 regimen with two or one administration of mitomycin in combination with 5Fu and RT had no significant effect on OS or PFS. In contrast, the use of only one (even two-drug) course of chemotherapy during RT (CRT3) versus two courses was a suboptimal treatment and increased the risk of death.

In the analyzed group, the organizational factor of having a fast track of cancer diagnosis and treatment (DILO) status and treatment in a single unit (constituting a combined treatment unit) did not improve treatment outcomes.

The DILO status influenced the fact that significantly more often the histopathological result was known up to 14 days after biopsy, whereas the introduction of the so-called "oncology package" did not accelerate some diagnostic and decision-making processes and did not shorten the time from the decision to treatment initiation.

Small group size and relatively short follow-up time were identified as the main limitations of the analysis.