

Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial

Oettle H, Post S, Neuhaus P i wsp.
JAMA 2007; 297: 267-77.

Rola uzupełniającego leczenia chorych na operacyjnego raka trzustki jest wciąż nieokreślona i nie istnieją zalecane standardy.

Cel. Ocena hipotezy, że uzupełniająca chemioterapia z zastosowaniem gemcytabiny wydłuża czas wolny od nowotworu przynajmniej o 6 miesięcy u chorych po doszczętnym usunięciu raka trzustki.

Chorzy i metody. Od lipca 1998 do grudnia 2004 roku w 88 onkologicznych ośrodkach w Niemczech i Austrii przeprowadzono otwarte wieloośrodkowe randomizowane kontrolowane badanie kliniczne III fazy, stratyfikowane względem doszczętności resekcji, wielkości guza i stanu węzłów chłonnych. 368 chorych po makroskopowo doszczętniej resekcji (R0 lub R1) raka trzustki, bez uprzedniej radioterapii czy chemioterapii przydzielono do 6 cykli gemcytabiny w dniach 1., 8. i 15. co 4 tygodnie (n=179) lub do obserwacji (n=175). Głównym wskaźnikiem oceny końcowej był czas wolny od nowotworu, a pozostałymi – całkowity czas przeżycia, toksyczność leczenia oraz jakość życia. Analiza czasu przeżycia dotyczyła wszystkich chorych (*intention-to-treat*).

Wyniki. U ponad 80% chorych przeprowadzono zabieg mikroskopowo doszczętny (R0). Mediana liczby cykli chemioterapii w grupie leczonej gemcytabiną wyniosła 6 (zakres, 0-6). Toksyczność 3. i 4. stopnia występowała rzadko, jakość życia (wg wskaźnika Spitzera) nie różniła się pomiędzy grupami. Podczas mediany czasu obserwacji wynoszącej 53 miesiące, do nawrotu choroby doszło u 133 chorych (74%) w grupie leczonej gemcytabiną i u 161 chorych (92%) w grupie kontrolnej. Mediana czasu wolnego od nowotworu wyniosła 13,4 miesiące w grupie leczonej gemcytabiną (95% przedział ufności, 11,4-15,3) i 6,9 miesiące w grupie kontrolnej (95% przedział ufności 6,1-7,8; $p < 0,001$, log-rank). Przewidywane udziały 3- i 5-letnich przeżyć wolnych od nowotworu wyniosły odpowiednio 23,5% i 16,5% wśród leczonych gemcytabiną oraz 7,5% i 5,5% w grupie kontrolnej. Analiza podgrup wykazała, że wpływ gemcytabiny na czas wolny od choroby był znaczący zarówno u chorych po mikroskopowo doszczętniej (R0), jak i po mikroskopowo niedoszczętniej (R1) resekcji. Nie stwierdzono różnicy w całkowitym czasie przeżycia pomiędzy leczonymi

gemcytabiną (mediana 22,1 miesiące; 95% przedział ufności 18,4-25,8; udział 3-letnich przeżyć 34%, 5-letnich – 22,5%) a grupą poddaną wyłącznie obserwacji (mediana 20,2 miesiące; 95% przedział ufności 17-23,4; udział 3-letnich przeżyć 20,5%, a 5-letnich – 11,5%; $p = 0,06$, log-rank).

Wnioski. Pooperacyjne leczenie gemcytabiną znacząco wydłuża czas do nawrotu u chorych po doszczętnym usunięciu raka trzustki w porównaniu do obserwacji. Niniejsze wyniki potwierdzają zasadność uzupełniającej chemioterapii u chorych na operacyjnego raka trzustki.

CHOP alone compared with CHOP plus radiotherapy for localized aggressive lymphoma in elderly patients: a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte

Bonnet C, Fillet G, Mounier N i wsp.
J Clin Oncol 2007; 25: 787-792.

Cel. W wyniku badań klinicznych przeprowadzonych przed wprowadzeniem międzynarodowego wskaźnika rokowniczego (IPI – *International Prognostic Index*) chemioradioterapia stała się standardem leczenia chorych na ograniczoną postać agresywnego chłoniaka. W celu oceny tego sposobu leczenia u starszych chorych na zlokalizowanego chłoniaka niskiego ryzyka przeprowadzono badanie porównujące chemioradioterapię z wyłączną chemioterapią.

Chorzy i metody. Nie leczonych uprzednio chorych na zlokalizowanego agresywnego chłoniaka w I lub II stopniu zaawansowania, powyżej 60 roku życia, bez niekorzystnych czynników rokowniczych wg IPI, przydzielono losowo do 4 cykli cyklofosfamidu, doksorubicyny, winkrystyny i prednizonu (CHOP) z napromienianiem okolic zajętych przez chorobę (*involved-field radiotherapy*; 299 chorych) lub wyłącznie do 4 cykli CHOP (277 chorych).

Wyniki. Podczas mediany czasu obserwacji wynoszącej 7 lat czas przeżycia wolny od zdarzeń i całkowity czas przeżycia nie różniły się pomiędzy grupami (odpowiednio $p = 0,6$ i $p = 0,5$). Udział 5-letnich przeżyć wolnych od zdarzeń wyniósł 61% wśród chorych otrzymujących wyłącznie chemioterapię i 64% wśród chorych leczonych w sposób skojarzony; udział 5-letnich przeżyć całkowitych wyniósł odpowiednio 72% i 68%. W analizie wieloczynnikowej niekorzystny wpływ na całkowity czas przeżycia miał II stopień zaawansowania ($p < 0,001$) oraz płeć męska ($p = 0,03$).

Wnioski. Niniejsze duże prospektywne badanie nie wykazało żadnej korzyści z dołączenia radioterapii do CHOP u starszych chorych na ograniczoną postać agresywnego chłoniaka.

2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial

Smith I, Procter M, Gelber RD i wsp.

HERA study team

Lancet 2007; 369: 29-36.

Zastosowanie trastuzumabu, humanizowanego przeciwciała monoklonalnego przeciw HER2, po chemioterapii wydłuża czas do nawrotu u chorych na wczesnego raka piersi z obecnością HER2. Oceniono wpływ leku na całkowity czas przeżycia po 2-letniej medianie czasu obserwacji w badaniu *Herceptin Adjuvant* (HERA).

Metody. HERA – międzynarodowe wieloośrodkowe badanie kliniczne porównujące leczenie trastuzumabem (przez rok lub 2 lata) z obserwacją u chorych na raka piersi z cechą HER2 oraz przerzutami do pachowych węzłów chłonnych lub bez przerzutów do węzłów chłonnych, ale z czynnikami wysokiego ryzyka, po standardowej indukcyjnej lub uzupełniającej chemioterapii. W badaniu uczestniczyły 5 102 kobiety. Analizowano dane 1 703 kobiet przydzielonych do leczenia trastuzumabem przez rok oraz 1.698 kobiet z grupy kontrolnej z medianą czasu obserwacji 23,5 miesiące (zakres 0-48 miesiące). Głównym wskaźnikiem końcowej oceny badania był czas do nawrotu. W niniejszej pracy oceniano całkowity czas przeżycia, który stanowił dodatkowy wskaźnik oceny. Analizy przeprowadzono zgodnie z intencją leczenia. Badanie zarejestrowano w *European Clinical Trials Database*, numer 2005-002385-11.

Wyniki. 97 chorych (5,7%) przydzielonych do obserwacji oraz 58 (3,4%) – przydzielonych do leczenia trastuzumabem przez rok, stracono z obserwacji. 172 kobiety przedwcześnie zakończyły leczenie trastuzumabem. W grupie otrzymującej trastuzumab zmarło 59 chorych, a w grupie kontrolnej – 90. Surowy współczynnik ryzyka zgonu (HR) po leczeniu trastuzumabem w porównaniu do obserwacji wyniósł 0,66 (95% CI 0,47-0,91; $p=0,0115$). W grupie leczonej trastuzumabem wystąpiło 218 zdarzeń związanych z nawrotem choroby w porównaniu do 321 w grupie kontrolnej. Surowy współczynnik ryzyka takiego zdarzenia wśród leczonych trastuzumabem w porównaniu do grupy obserwowanej wyniósł 0,64 (0,54-0,76; $p<0,0001$).

Wnioski. Stosowanie trastuzumabu przez rok po adjuwantowej chemioterapii znacząco wydłużyło całkowity czas przeżycia po 2-letniej medianie czasu obserwacji. Zysk widoczny już po 2 latach obserwacji podkreśla znaczenie trastuzumabu w leczeniu chorych na wczesnego raka piersi z obecnością HER2.

Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial

Coombes RC, Kilburn LS, Snowdon CF i wsp.

Intergroup Exemestane Study

Lancet 2007; 369: 559-70.

Stwierdzono wczesne korzyści w czasie do nawrotu po zastosowaniu inhibitora aromatazy zamiast lub w uzupełnieniu leczenia tamoksyfenem chorych na wczesnego raka piersi, po menopauzie, z obecnością receptorów estrogenowych. Jednakże niewiele jest danych dotyczących odległych wyników leczenia inhibitorami aromatazy, nie wiadomo czy prowadzi ono do rzeczywistego zysku w czasie przeżycia.

Metody. 4 724 chore na jednostronnego inwazyjnego raka piersi, z obecnością receptorów estrogenowych lub bez oznaczonych receptorów estrogenowych, po 2-3 latach leczenia tamoksyfenem, bez nawrotu choroby, przydzielano losowo do zmiany leczenia na egzemestan ($n=2.352$) lub do kontynuacji leczenia tamoksyfenem ($n=2.372$) przez pozostały okres 5-letniego leczenia hormonalnego. Głównym wskaźnikiem oceny końcowej był czas wolny od nowotworu; całkowity czas przeżycia był dodatkowym przedmiotem oceny. Analizę skuteczności leczenia przeprowadzono zgodnie z zasadą *intention-to-treat*. Numer badania: ISRCTN11883920.

Wyniki. Po medianie czasu obserwacji 55,7 miesiące (zakres 0-89,7), odnotowano 809 zdarzeń wpływających na analizę czasu wolnego od nowotworu (354 w grupie leczonej egzemestaniem i 455 w grupie leczonej tamoksyfenem). Surowy współczynnik ryzyka wyniósł 0,76 (95% CI 0,66-0,88, $p=0,0001$) na korzyść leczenia egzemestaniem, bezwzględny zysk 3,3% (95% CI 1,6-4,9) na koniec leczenia (tzn. 2,5 roku po randomizacji). W grupie leczonej egzemestaniem wystąpiły 222 zgony, a w grupie leczonej tamoksyfenem – 261; surowy współczynnik ryzyka wyniósł 0,85 (95% CI 0,71-1,02, $p=0,08$), a po wyłączeniu 122 chorych bez receptorów estrogenowych – 0,83 (0,69-1,00, $p=0,05$).

Wnioski. Wyniki niniejszego badania sugerują, że zysk w czasie wolnym od nowotworu utrzymuje się po zakończeniu leczenia u chorych leczonych egzemestaniem po 2-3 latach leczenia tamoksyfenem. Leczenie egzemestaniem wiąże się również z niewielkim zyskiem w całkowitym czasie przeżycia.

Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis

GebSKI V, Burmeister B, Smithers BM i wsp.
Australasian Gastro-Intestinal Trials Group
Lancet Oncol 2007; 8: 226-234.

Operacyjny rak przełyku jest często leczony wyłącznie chirurgicznie lub w połączeniu z przedoperacyjną chemioradioterapią lub chemioterapią. Przeprowadzono metaanalizę danych z randomizowanych badań klinicznych w celu oceny korzyści z zastosowania przedoperacyjnej chemioradioterapii lub chemioterapii w porównaniu do wyłącznej chirurgii.

Metody. Badania do niniejszej metaanalizy wybrano na podstawie wcześniej publikowanych metaanaliz, artykułów przeglądowych oraz przy użyciu baz MEDLINE, Cancerlit i EMBASE, w celu odnalezienia pozostałych prac oraz streszczeń opublikowanych na dużych konferencjach naukowych po 1980 roku. Do analizy włączono jedynie badania z losowym doбором chorych oraz oceniające wyniki zgodnie z intencją leczenia, opublikowane w języku angielskim. Analizę oparto na dostępnych współczynnikach ryzyka lub innych danych dotyczących przeżycia. Oceniano wyniki w zależności od rodzaju guza oraz od sekwencji leczenia.

Wyniki. Oceniano 10 randomizowanych porównań pomiędzy przedoperacyjną chemioradioterapią a wyłączną chirurgią ($n=1.209$) oraz 8 pomiędzy przedoperacyjną chemioterapią a chirurgią ($n=1.724$) u chorych na operacyjny rak przełyku. Współczynnik ryzyka zgonu z jakiegokolwiek przyczyny po przedoperacyjnej chemioradioterapii w porównaniu do chirurgii wyniósł 0,81 (95% CI 0,70-0,93; $p=0,002$), co odpowiadało 13% bezwzględnej różnicy w udziale 2-letnich przeżyć. Wyniki były podobne dla różnych typów histologicznych guza: 0,84 (0,71-0,99; $p=0,04$) dla raka płaskonabłonkowego (SCC) i 0,75 (0,59-0,95; $p=0,02$) dla gruczolakoraka. Współczynnik ryzyka po przedoperacyjnej chemioterapii wyniósł 0,90 (0,81-1,00; $p=0,05$), co odpowiadało 7% bezwzględnej różnicy w udziale 2-letnich przeżyć. Nie stwierdzono wpływu chemioterapii na umieralność z jakiegokolwiek przyczyny wśród chorych na płaskonabłonkowy rak przełyku (współczynnik ryzyka 0,88 [0,75-1,03]; $p=0,12$), natomiast zysk był znaczący wśród chorych na gruczolakoraka (0,78 [0,64-0,95]; $p=0,014$).

Wnioski. Stwierdzono znaczący zysk związany z zastosowaniem przedoperacyjnej chemioradioterapii u chorych na rak przełyku oraz po chemioterapii u chorych na gruczolakoraka przełyku. Niniejsze badanie stanowi podstawę do rozważenia stosowania leczenia przedoperacyjnego u chorych na ten nowotwór.

Improvement in histologic response but not survival in osteosarcoma patients treated with intensified chemotherapy: a randomized phase III trial of the European Osteosarcoma Intergroup

Lewis IJ, Nooij MA, Whelan J i wsp.
MRC BO06 and EORTC 80931 collaborators; European Osteosarcoma Intergroup
J Natl Cancer Inst 2007; 99: 112-128.

Kontrolowane randomizowane badania kliniczne oceniające skuteczność standardowej dwulekowej chemioterapii z cisplatyną i dokсорubicyną nie wykazały korzyści ze zwiększania liczby podawanych cytotatyków, jak i z wydłużania czasu leczenia. Oceniono możliwość poprawy wyników leczenia poprzez zwiększenie intensywności leczenia cisplatyną i dokсорubicyną.

Metody. Chorych na mięsaka kościopochodnego o wysokim stopniu złośliwości, z guzami zlokalizowanymi w bliższych odcinkach kończyn, bez przerzutów odległych, przydzielano losowo do leczenia schematem C (chemioterapia konwencjonalna, sześć 3-tygodniowych cykli cisplatyny [100 mg/m² w 24-godzinnym wlewie] z dokсорubicyną [25 mg/m²/dobę w 4-godzinnym wlewie przez 3 dni]) lub schematem DI (intensyfikowane leczenie, dawki całkowite cisplatyny i dokсорubicyny jak w ramieniu C, podawane w 6 cyklach co 2-tygodnie z zastosowaniem czynnika spobudzającego wzrost kolonii granulocytów G-CSF). Chirurgię zaplanowano na 6. tydzień w obu ramionach badania. Pierwszo- i drugorzędowymi miernikami skuteczności były odpowiednio przeżycie całkowite i przeżycie do progresji nowotworu. Analizę przeżycia przeprowadzono zgodnie z zasadą intencji leczenia, stosując standardowe metody oceny przeżycia. Dodatkową analizę przeprowadzono u chorych, co do których znane były szczegóły postępowania chirurgicznego oraz wyniki centralnej oceny odpowiedzi histopatologicznej. Stosowane dwustronne testy statystyczne.

Wyniki. Od maja 1993 do września 2002 roku do badania włączono 497 chorych. Sześć cykli chemioterapii otrzymało 78% chorych leczonych wg schematu C oraz 80% leczonych wg schematu DI. Mediana intensywności dawki cisplatyny podanej przed zabiegiem operacyjnym wyniosła 86% dla schematu C oraz 111% dla schematu DI (liczone jako odsetek planowanej dawki w ramieniu konwencjonalnym). Mediana intensywności dawki cisplatyny podawanej po operacji wyniosła 82% dla schematu C oraz 110% dla schematu DI (odpowiednie obliczenia dla dokсорubicyny były podobne). Leczenie wg schematu DI wiązało się z mniejszym ryzykiem ciężkiej leukopenii i neutropenii oraz wyższym ryzykiem trombocytopenii i zapalenia błon śluzowych. Dobrą odpowiedź histopatologiczną (>90% martwicy guza) stwierdzono u 36% chorych leczonych wg schematu C oraz 50% leczonych wg schematu DI ($p=0,003$, test chi²). Nie stwierdzono róż-

nicy w całkowitym czasie przeżycia (współczynnik ryzyka [HR] 0,94, 95% przedział ufności 0,71 do 1,24; $p=0,64$) ani w czasie do progresji choroby (współczynnik ryzyka 0,98, 95% przedział ufności 0,77 do 1,24; $p=0,83$).

Wnioski. Planowana intensyfikacja chemioterapii z zastosowaniem cisplatyny i doksorubicyny spowodowała wzrost intensywności dawki oraz znamieny wzrost odsetka korzystnych odpowiedzi histopatologicznych, natomiast nie stwierdzono wydłużenia czasu do progresji choroby i całkowitego czasu przeżycia. Wyniki niniejszego badania podważają zasadność stosowania odpowiedzi histologicznej jako pośredniego miernika skuteczności leczenia u chorych na *osteosarcoma*.

DNA synthesis and repair genes *RRM1* and *ERCC1* in lung cancer

Zheng Z, Chen T, Li X i wsp.

N Engl J Med 2007; 356: 800-808.

RRM1 jest podjednostką regulatorową reduktazy nukleotydów, związaną z powstawaniem niedrobnokomórkowego raka płuca, jego progresją oraz odpowiedzią na leczenie.

Metody. Opracowano zautomatyzowaną metodę ilościowego oznaczania białka *RRM1* w rutynowo przygotowywanych preparatach histopatologicznych. W preparatach tych oceniano ekspresję białka *RRM1* oraz dwóch innych białek odgrywających istotną rolę w niedrobnokomórkowym raku płuca: *ERCC1* (*excision repair cross-complementation group 1*) oraz *PTEN* (*phosphatase and tensin homologue*). Uzyskane wyniki zestawiono z wynikami leczenia chirurgicznego 187 chorych na wczesnego raka płuca.

Wyniki. Ekspresja *RRM1* związana była z ekspresją *ERCC1* ($p<0,001$), natomiast nie stwierdzono związku z ekspresją *PTEN* ($p=0,37$). Mediana czasu wolnego od nowotworu wynosiła ponad 120 miesięcy wśród chorych z wysoką ekspresją *RRM1* w guzie i 54,5 miesiące wśród chorych z niską ekspresją *RRM1* (współczynnik ryzyka progresji choroby lub zgonu w grupie z wysoką ekspresją 0,46; $p=0,004$). Całkowity czas przeżycia wynosił ponad 120 miesięcy wśród chorych z wysoką ekspresją *RRM1* i 60,2 miesięcy wśród chorych z niską ekspresją *RRM1* (współczynnik ryzyka zgonu 0,61; $p=0,02$). Wśród 187 chorych, korzystny wpływ na czas przeżycia ograniczony był do 30% chorych z wysoką ekspresją obu białek (*RRM1* i *ERCC1*).

Wnioski. *RRM1* i *ERCC1* wpływają na czas przeżycia leczonych operacyjnie chorych na wczesnego niedrobnokomórkowego raka płuca.

The prognostic role of a gene signature from tumorigenic breast-cancer cells

Liu R, Wang X, Chen GY i wsp.

N Engl J Med 2007; 356: 217-226.

Niewielką część komórek raka piersi stanowią populacje z ekspresją *CD44* oraz z niską lub niewykrywalną ekspresją *CD24* (*CD44+CD24-/low*). Mają one wyższy potencjał guzotwórczy od innych podtypów komórek raka.

Metody. Porównano profil ekspresji genów w komórkach raka piersi (*CD44+CD24-/low*) z komórkami normalnego nabłonka piersi. Zróżnicowaną ekspresję genów wykorzystano do stworzenia 186-genowego wzoru „inwazyjności” (*„invasiveness” gene signature – IGS*). Oceniono jego związek z całkowitym czasem przeżycia oraz czasem przeżycia bez przerzutów odległych u chorych na raka piersi lub inne rodzaje nowotworów.

Wyniki. Stwierdzono znamiennej zależność pomiędzy *IGS* a czasem przeżycia i czasem przeżycia bez przerzutów odległych ($p<0,001$ dla obu zmiennych) u chorych na raka piersi; występowała ona niezależnie od uznanych czynników klinicznych i patologicznych. *IGS* w połączeniu z czynnikami rokowniczymi wg *National Institutes of Health* zastosowano do wyodrębnienia spośród chorych na wczesnego raka piersi o wysokim ryzyku podgrup o różnym rokowaniu (dobrym i złym). Wśród chorych o dobrym rokowaniu udział 10-letnich przeżyć bez przerzutów odległych wyniósł 81%, a wśród chorych o złym rokowaniu – 57%. Potwierdzono również wartość rokowniczą *IGS* wśród chorych na rdzeniaka płodowego ($p=0,004$), raka płuca ($p=0,03$) oraz raka gruczołu krokowego ($p=0,01$). Wartość rokownicza *IGS* wzrastała w połączeniu ze wzorem *WR* (*wound-response*).

Wnioski. *IGS* związane jest z czasem przeżycia bez przerzutów odległych oraz całkowitym czasem przeżycia u chorych na cztery różne nowotwory. Profil molekularny komórek raka piersi był silnie związany z wynikami leczenia, zwłaszcza w połączeniu chorych profilem *WR*.

Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer

C E Geyer, J Forster, D Lindquist i wsp.

N Engl J Med 2006; 355: 2733-2743.

Lapatinib, inhibitor kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu typu II (*HER2*, określonego również jako *HER2/neu*) oraz typu I (*EGFR*) w połączeniu z kepecytabiną jest aktywny w leczeniu chorych na rozsiały raka piersi z ekspresją receptora *HER2*, u których doszło do progresji po leczeniu trastuzumabem. Porównano zastosowanie lapatinibu z kepecytabiną z leczeniem wyłącznie kepecytabiną w tej grupie chorych.

Metody. Chore na miejscowo zaawansowanego lub rozsianego raka piersi z progresją po leczeniu z zastosowaniem antracyklin, taksanów oraz trastuzumabu przydzielano losowo do leczenia lapatynibem w dawce 1.250 mg oraz kapecytabiną w dawce 2.000 mg w dniach od 1. do 14. podczas 21-dniowego cyklu lub do monoterapii kapecytabiną w dawce 2.500 mg/m² w dniach 1.–14. podczas 21-dniowego cyklu. Głównym celem badania było określenie czasu do progresji choroby oceniane go przez niezależnych obserwatorów.

Wyniki. Analiza przeprowadzona w trakcie badania wykazała znacznie dłuższy czas do progresji w grupie leczonej w sposób skojarzony, co pozwoliło na wcześniejsze przedstawienie wyników badania. Współczynnik ryzyka czasu do progresji choroby w grupie leczonej dwoma lekami wynosił 0,49 (95% przedział ufności od 0,34 do 0,71; $p < 0,001$). Stwierdzono 49 przypadków niepowodzenia w grupie leczonej w sposób skojarzony i 72 – w grupie leczonej wyłącznie kapecytabiną. Mediana czasu do progresji choroby wynosiła odpowiednio 8,4 i 4,4 miesiąca. Poprawę wyników leczenia osiągnięto bez zwiększenia liczby działań niepożądanych lub objawowych zaburzeń ze strony serca.

Wnioski. Lapatynib wraz z kapecytabiną jest skuteczniejszy w porównaniu z leczeniem wyłącznie kapecytabiną u chorych na zaawansowanego raka piersi wykazującego ekspresję HER2, u których doszło do progresji po leczeniu schematami zawierającymi antracykliny, taksany oraz trastuzumab.

Survival associated with treatment vs observation of localized prostate cancer in elderly men

Wong Y, Mitra N, Hudes G i wsp.

JAMA 2006; 296: 2683-2693.

Oznaczanie stężenia antygenu swoistego dla stercza (PSA) w badaniach przesiewowych doprowadziło do znacznego wzrostu liczby nowych rozpoznań i leczonych chorych na raka gruczołu krokowego. Jednak rola aktywnego leczenia chorych na raka gruczołu krokowego o niskim lub pośrednim stopniu zaawansowania, będących w podeszłym wieku wciąż pozostaje przedmiotem kontrowersji. Oceniono wpływ aktywnego leczenia (zarówno radioterapii, jak i leczenia operacyjnego) na czas całkowitego przeżycia w porównaniu z wyłączną obserwacją w tej grupie chorych. Badanie przeprowadzono na podstawie obserwacji kohorty chorych z amerykańskiej bazy SEER.

Chorzy. Do analizy włączono 44.630 mężczyzn w wieku od 65 do 80 lat, u których rozpoznano raka stercza pomiędzy rokiem 1991 a 1999. Do badania włączano chorych z nowotworem ograniczonym do narządu, z dobrym lub średnim stopniem zróżnicowania histopatologicznego guza oraz z co najmniej rocznym przeżyciem od chwili rozpoznania. Chorych obserwowano do zgonu lub do zakończenia badania w grudniu 2002 roku. Chorych

określono jako leczonych ($n=32.022$), jeżeli przeprowadzono u nich radykalną prostatektomię bądź radioterapię podczas pierwszych 6 miesięcy od chwili rozpoznania. Chorych klasyfikowano jako obserwowanych ($n=12.608$), jeżeli nie zastosowano u nich prostatektomii, radioterapii bądź hormonoterapii. Chorych poddanych wyłącznie hormonoterapii wyłączono z analizy. Głównym celem badania była ocena całkowitego czasu przeżycia.

Wyniki. Do czasu zakończenia 12-letniego okresu badania zmarło 4.663 mężczyzn (37%) z grupy obserwowanej oraz 7.639 (23%) z grupy poddanej leczeniu. Udziały 5- i 10-letnich przeżyć były wyższe w grupie leczonej niż obserwowanej.

Po zastosowaniu współczynników uwzględniających potencjalne współwystępujące czynniki (takie jak charakterystyka guza, czynniki demograficzne, inne schorzenia) stwierdzono znamienny zysk z zastosowania leczenia (współczynnik ryzyka 0,69; 95% przedział ufności od 0,66 do 0,72). Zysk z zastosowania leczenia stwierdzono we wszystkich podgrupach badanych również wśród starszych mężczyzn (wiek 75-80 lat w chwili rozpoznania), u chorych rasy czarnej oraz u chorych o niskim stopniu ryzyka.

Wnioski. Badanie to wstępnie sugeruje korzyść z aktywnego leczenia chorych na raka gruczołu krokowego o niskim i pośrednim stopniu ryzyka w wieku 65-80 lat. Ponieważ na podstawie danych obserwacyjnych nie można całkowicie wykluczyć możliwości zafałszowania spowodowanego selekcją i współwystępowaniem innych czynników, wyniki te muszą być sprawdzone w badaniach z losowym doborem chorych, w których porównane będą różne strategie postępowania u chorych na zlokalizowanego raka prostaty.

Opracowali:

dr n. med. Anna Kowalczyk

dr n. med. Ewa Szutowicz

dr n. med. Krzysztof Konopa

dr n. med. Rafał Dziadziuszko