

Standard-dose *versus* higher-dose prophylactic cranial irradiation (PCI) in patients with limited-stage small-cell lung cancer in complete remission after chemotherapy and thoracic radiotherapy (PCI 99-01, EORTC 22003-08004, RTOG 0212, and IFCT 99-01): a randomised clinical trial

Le Pechoux C, Duant A, Senan S i wsp.
Lancet Oncology 2009; 10: 467-474

Optymalna dawka w profilaktycznym napromienianiu mózgowia u chorych na drobnokomórkowego raka płuca w postaci ograniczonej i rozsianej nie jest znana. Dane z metaanalizy wskazują, że częstość występowania przerzutów do mózgu jest mniejsza po zastosowaniu wyższych dawek promieniowania w porównaniu do standardowych.

Metody. Od września 1999 r. do grudnia 2005 r., 720 chorych na ograniczoną postać drobnokomórkowego raka płuca, u których uzyskano całkowitą remisję choroby po chemioterapii i napromienianiu na obszar klatki piersiowej, przydzielano losowo do profilaktycznej radioterapii na obszar mózgowia (PCI) w dawce standardowej ($n=360$, 25 Gy w 10 frakcjach po 2,5 Gy) lub w dawce podwyższonej ($n=360$, 36 Gy), z zastosowaniem klasycznego frakcjonowania (18 frakcji po 2 Gy) lub przyspieszonego hiperfrakcjonowania (24 frakcje przez 16 dni, dwie frakcje po 1,5 Gy dziennie z przynajmniej 6-godzinną przerwą pomiędzy frakcjami). Badanie prowadzono w 157 ośrodkach w 22 krajach. Wszystkie schematy radioterapii stosowano z weekendową przerwą. Przydział losowy uwzględniał stratyfikację względem ośrodka, wieku (≤ 60 i > 60 lat) oraz odstępu pomiędzy rozpoczęciem leczenia indukcyjnego a randomizacją (≤ 90 , 91-180 i > 180 dni). Chorzy spełniający kryteria włączenia byli przydzielani losowo w sposób zaślepiony przez Instytut Gustave Roussy (PCI99-01 i IFCT), z zastosowaniem minimizacji oraz przez EORTC (EORTC ROG i LG) i RTOG (dla CALGB, ECOG, RTOG i SWOG), z zastosowaniem stratyfikacji blokowej. Oceniano częstość występowania przerzutów do mózgu po 2 latach. Analizę przeprowadzono zgodnie z zasadą intencji leczenia.

Wyniki. U pięciu chorych w ramieniu standardowym i u czterech w ramieniu z podwyższoną dawką nie zastosowano radioterapii, ale w analizie skuteczności uwzględniono wszystkich chorych poddanych losowemu przydziałowi. Po czasie obserwacji o medianie 39 miesięcy (od 0 do 89 miesięcy) przerzuty do mózgu rozpoznano u 145

chorych: u 82 – w grupie leczonej standardowo i 63 – w grupie napromienianej wyższą dawką. Nie stwierdzono znamiennej różnicy w częstości występowania przerzutów do mózgu w ciągu 2 lat pomiędzy grupami otrzymującymi PCI w dawce standardowej i podwyższonej, odpowiednio 29% (95% przedział ufności 24-35) oraz 23% (18-29; współczynnik ryzyka 0,80 [95% przedział ufności 0,57-1,11], $p=0,18$). 226 chorych leczonych standardowo i 252, którzy otrzymali wyższą dawkę PCI, zmarło; udział dwuletnich przeżyć całkowitych wyniósł odpowiednio 42% (95% przedział ufności 37-48) w ramieniu ze standardową dawką PCI oraz 37% (32-42) w ramieniu z dawką wyższą (współczynnik ryzyka 1,20 [1,00-1,44]; $p=0,05$). Krótszy całkowity czas przeżycia chorych otrzymujących wyższą dawkę był prawdopodobnie związany z większą liczbą zgonów związanych z nowotworem: 189 chorych w ramieniu standardowym w porównaniu do 218 w ramieniu z podwyższoną dawką zmarło na skutek progresji choroby. W ramieniu standardowym wystąpiło 5 poważnych zdarzeń niepożądanych w porównaniu do żadnego w grupie napromienianej wysoką dawką. Najczęściej występującymi ostrymi zdarzeniami niepożądanymi były: zmęczenie (106 [30%] chorych w ramieniu standardowym w porównaniu do 121 [34%] w ramieniu z wysoką dawką), ból głowy (85 [24%] vs 99 [28%]), oraz nudności lub wymioty (80 [23%] vs 101 [28%]).

Wnioski. Podwyższenie dawki radioterapii PCI nie spowodowało znamiennego zmniejszenia częstości występowania przerzutów do mózgu, wiązało się natomiast ze znamienne wyższą umieralnością. PCI w dawce 25 Gy pozostaje standardowym sposobem leczenia chorych na ograniczoną postać drobnokomórkowego raka płuca.

Sequential docetaxel as adjuvant chemotherapy for early breast cancer (TACT): an open-label, phase III, randomised controlled trial

Ellis P, Barret-Lee P, Johnson L i wsp.
Lancet 2009; 373: 1681-1692

Zastosowanie taksoidów w pooperacyjnej chemioterapii chorych na wczesnego raka piersi pozwala na dalszą poprawę wyników leczenia w porównaniu z chemioterapią z udziałem antracyklin. W brytyjskim badaniu TACT (CRUK01/001) oceniano, czy sekwencyjne podawanie docetakselu po chemioterapii z udziałem antracyklin może poprawić wyniki leczenia w porównaniu do standardowej chemioterapii o podobnym czasie leczenia.

Metody. W wieloośrodkowym otwartym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu trzeciej fazy 4.162 chore

(>18 roku życia) na wczesnego, operacyjnego raka piersi z przerzutami do węzłów chłonnych lub bez zajęcia węzłów chłonnych z innymi czynnikami wysokiego ryzyka, przydzielano losowo (komputerowa randomizacja blokowa z permutacją) do chemioterapii zawierającej 4 cykle FEC (fluorouracyl 600 mg/m², epirubicyna 60 mg/m², cyklofosfamid 600 mg/m² co 21 dni), a następnie 4 cykle docetakselu (100 mg/m² co 21 dni; n=2073) lub do ramienia kontrolnego (n=2089). W ramieniu kontrolnym w zależności od ośrodka podawano 8 cykli FEC (n=1265) lub 4 cykle epirubicyny (100 mg/m² co 21 dni), a następnie 4 cykle CMF (cyklofosfamid 600 mg/m², metotreksat 40 mg/m² i fluorouracyl 600 mg/m² co 28 dni; n=824). Oceniano czas do progresji. Analizę przeprowadzono zgodnie z zasadą intencji leczenia. Badanie zarejestrowano jako *International Standard Randomised Controlled Trial* numer ISRCTN79718493.

Wyniki. Analizowano dane wszystkich chorych podanych losowemu przydziałowi. Po czasie obserwacji o medianie 62 miesięcy zdarzenia związane z chorobą wystąpiły u 517 spośród 2.073 chorych w ramieniu badanym, w porównaniu do 539 spośród 2.089 w grupie kontrolnej (współczynnik ryzyka 0,95, 95% przedział ufności 0,85 do 1,08; p=0,44). Udział 5-letnich przeżyć bez nawrotu choroby wyniósł 75,6% (95% przedział ufności 73,7-77,5) w ramieniu badanym oraz 74,3% (72,3-76,2) w grupie kontrolnej. Działania niepożądane 3. i 4. stopnia występowały znamienne częściej w ramieniu badanym (p<0,0001); najczęściej występowała neutropenia (937 vs 797), leukopenia (507 vs 362) oraz senność (456 vs 272).
Wnioski. Niniejsze badanie nie wykazało korzyści z dodania docetakselu do standardowej chemioterapii z udziałem antracyklin. Badania nad predykcyjnymi biomarkeraми mogą pozwolić na wyłonienie grupy chorych mogących odnieść potencjalną korzyść z leczenia taksoidami.

Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation

Pointreau Y, Garaud P, Chapet S i wsp.
J Natl Cancer Inst 2009; 101: 498-506

Radioterapia u chorych na zaawansowanego raka krtani i gardła dolnego, którzy odpowiedzieli na chemioterapię z udziałem cisplatyny (P) i 5-fluorouracylu (F) stanowi alternatywę do całkowitej laryngektomii. Dane z przeprowadzonych badań wskazują, że dołączenie docetakselu (T) może zwiększyć skuteczność PF. Celem badania była ocena, czy dodanie T do PF może zwiększyć udział zachowanych krtani.

Metody. Chorych na raka krtani lub gardła dolnego, którzy wymagali całkowitej laryngektomii, przydzielono losowo do 3 cykli TPF lub PF. Chorzy, którzy odpowiedzieli na chemioterapię otrzymali radioterapię z udziałem lub bez udziału dodatkowej chemioterapii. Chorych,

którzy nie odpowiedzieli na chemioterapię, poddawano całkowitej laryngektomii, a następnie uzupełniającej radioterapii z udziałem lub bez udziału dodatkowej chemioterapii. Głównym wskaźnikiem końcowej oceny był udział zachowanych krtani w 3-letnim okresie obserwacji. Dodatkowymi wskaźnikami końcowej oceny były: wczesna toksyczność oraz udział odpowiedzi. Stosowano dwustronne testy statystyczne.

Wyniki. Grupy chorych otrzymujących TPF (n = 110) i PF (n = 103) były dobrze zrównoważone pod względem cech klinicznych oraz cech guza. Po medianie czasu obserwacji 36 miesięcy 3-letni udział zachowanych krtani wyniósł 70,3% w grupie TPF w porównaniu do 57,5% w grupie PF (różnica 12,8%; P=0,03). W grupie leczonej TPF częściej występowało wypadanie włosów 2. stopnia, neutropenia 4. stopnia oraz gorączka neutropeniczna, a w grupie leczonej PF – zapalenie błon śluzowych jamy ustnej 3. i 4. stopnia, małopłytkowość oraz podwyższenie stężenia kreatyniny 4. stopnia. Udział odpowiedzi wyniósł 80,0% w grupie leczonej TPF, w porównaniu do 59,2% w grupie leczonej PF (różnica 20,8%; P=0,002).

Wnioski. U chorych na zaawansowanego raka krtani i gardła dolnego indukcyjna chemioterapia TPF była związana z wyższym udziałem odpowiedzi. Wyniki niniejszej pracy wskazują, że krtani może zostać zachowana u większej liczby chorych.

Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer

Muss HB, Berry DA, Cirrincione CT i wsp.
CALGB Investigators
N Engl J Med 2009; 360: 2055-2065

Chore na raka piersi w starszym wieku są rzadko włączane do badań klinicznych, stąd dane dotyczące skuteczności uzupełniającej chemioterapii są w tej grupie nieliczne. Oceniano skuteczność (przy założeniu równorzędności) kapecytabiny, w porównaniu do standardowej chemioterapii u chorych na raka piersi powyżej 65. roku życia.

Metody. Chorych na raka piersi w stadium zaawansowania I, II, IIIA lub IIIB przydzielano losowo do standardowej chemioterapii (cyklofosfamid, metotreksat, fluorouracyl lub cyklofosfamid z doksorubicyną) lub do leczenia kapecytabiną. Zalecono leczenie hormonalne u chorych z dodatnimi receptorami hormonalnymi po chemioterapii. Stosowano bayesowski model statystyczny z wielkością próby od 600 do 1800 chorych. Głównym wskaźnikiem końcowej oceny był czas do nawrotu.

Wyniki. Po włączeniu 600 chorych osiągnięto określony poziom prawdopodobieństwa, wskazujący że przy dłuższym okresie obserwacji leczenie kapecytabiną będzie mniej skuteczne od standardowej chemioterapii i na tej podstawie zakończono nabór chorych do badania. Po dodatkowym roku obserwacji współczynnik ryzyka nawrotu choroby lub zgonu w grupie leczonej kapecytabiną wyniósł 2,09 (95% przedział ufności 1,38 do 3,17; p<0,001).

Chore przydzielone losowo do leczenia kapecytabiną miały 2 razy większe prawdopodobieństwo nawrotu i prawie 2 razy większe prawdopodobieństwo zgonu, w porównaniu do chorych przydzielonych losowo do standardowej chemioterapii ($p=0,02$). Po 3 latach udział przeżyć bez nawrotu wyniósł 68% w grupie leczonej kapecytabiną, w porównaniu do 85% w grupie poddanej standardowej chemioterapii, a udział całkowitych przeżyć – odpowiednio 86% i 91%. Dwie chore w grupie leczonej kapecytabiną zmarły z powodu powikłań związanych z leczeniem. Wśród chorych poddanych standardowej chemioterapii stwierdzono 2 razy więcej średnich i ciężkich zdarzeń niepożądanych (64% w porównaniu do 33% u chorych leczonych kapecytabiną).

Wnioski. Standardowa uzupełniająca chemioterapia jest skuteczniejsza niż kapecytabina u chorych na wczesnego raka piersi powyżej 65. roku życia.

Long-term effectiveness of adjuvant goserelin in premenopausal women with early breast cancer

Hackshaw A, Baum M, Fornander T i wsp.
J Natl Cancer Inst 2009; 101: 341-349

Stosowanie agonistów LHRH (*luteinizing hormone-releasing hormone*) jest skuteczne w leczeniu chorych na wczesnego raka piersi przed menopauzą.

Metody. Przeprowadzono wieloletnią obserwację (mediana 12 lat) 2706 chorych uczestniczących w badaniu *Zoladex In Premenopausal Patients (ZIPP)*, porównującym leczenie agonistą LHRH – gosereliną (3,6 mg co 4 tygodnie) w połączeniu z tamoksyfenem (20 lub 40 mg dziennie) przez 2 lata. Kobiety po pierwotnym leczeniu (zabieg operacyjny +/- radioterapia/chemioterapia) przydzielano losowo do leczenia obydwoma lekami, jednym z nich, lub do obserwacji. Do oceny wpływu gosereliny na czas bez zdarzeń (nawrotu raka piersi, nowego raka piersi lub zgonu), całkowity czas przeżycia, ryzyko nawrotu raka piersi oraz ryzyko zgonu z powodu raka piersi u chorych otrzymujących lub nie otrzymujących tamoksyfenu, stosowano współczynniki ryzyka oraz różnice w bezwzględny ryzyku.

Wyniki. 15 lat po rozpoczęciu leczenia, w grupie nie otrzymującej tamoksyfenu stwierdzono 13,9 (95% przedział ufności [CI]=17,5 do 19,4) mniej niekorzystnych zdarzeń na 100 kobiet wśród leczonych gosereliną w porównaniu do poddanych obserwacji. Wśród chorych leczonych tamoksyfenem stwierdzono 2,8 mniej zdarzeń (95% CI=7,7 mniej do 2,0 więcej) na 100 kobiet wśród leczonych gosereliną w porównaniu do grupy nie otrzymującej tego leku. Ryzyko zgonu z powodu raka piersi było również niższe w ciągu 15 lat: w grupie leczonej gosereliną liczba zgonów była niższa odpowiednio o 2,6 (95% CI=6,6 mniej do 2,1 więcej) i 8,5 (95% CI=2,2 do 13,7) na 100 kobiet wśród leczonych i nie leczonych tamoksyfenem, ale w pierwszej z tych grup ta różnica nie była znamieną.

Wnioski. Po 15 latach od rozpoczęcia leczenia stosowanie gosereliny przez 2 lata okazało się tak samo skuteczne, jak stosowanie tamoksyfenu przez 2 lata. U chorych nie otrzymujących tamoksyfenu stwierdzono duże korzyści z leczenia gosereliną w odniesieniu do czasu przeżycia oraz nawrotów choroby, a w grupie otrzymującej oba leki stwierdzono niewielką potencjalną korzyść z dołączenia gosereliny w odniesieniu do czasu przeżycia i nawrotów choroby.

Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial

R Stupp, M Hegi, WP Mason i wsp.
Lancet Oncol 2009; 10: 459-466

W randomizowanym badaniu III fazy, opublikowanym w 2004 r. przez EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) oraz NCIC (*National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group*), stwierdzono wydłużenie całkowitego czasu przeżycia oraz zwiększenie udziału 2-letnich przeżyć u chorych na glejaka wielopostaciowego, poddanych uzupełniającemu leczeniu temozolomidem w trakcie radioterapii i po jej zakończeniu. W niniejszej pracy przedstawiono wyniki pięcioletniej obserwacji.

Metody. Chorych na glejaka wielopostaciowego przydzielano losowo do standardowej radioterapii lub radioterapii z temozolomidem, podawanym podczas radioterapii oraz po jej zakończeniu (6 cykli). W guzach 206 chorych retrospektywnie oceniono stan metylacji promotora *MGMT* (metylotransferazy metyloguaniny). Oceniano całkowity czas przeżycia. Analizę prowadzono zgodnie z zasadą intencji leczenia.

Wyniki. Od 17 sierpnia 2000 r. do 22 marca 2002 r. przydzielono do leczenia 573 chorych. W czasie pięcioletniej obserwacji zmarło 278 (97%) spośród 286 chorych wyłącznie napromienianych i 254 (89%) spośród 287 leczonych w sposób skojarzony. Udział dwuletnich przeżyć wyniósł 27,2% (95% przedział ufności 22,2-32,5), trzyletnich – 16,0% (12,0-20,6), czteroletnich – 12,1% (8,5-16,4), a pięcioletnich – 9,8% (6,4-14,0) w grupie otrzymującej temozolomid, w porównaniu do odpowiednio 10,9% (7,6-14,8), 4,4% (2,4-7,2), 3,0% (1,4-5,7) oraz 1,9% (0,6-4,4; współczynnik ryzyka 0,6, 95% przedział ufności 0,5-0,7; $p<0,0001$) w grupie wyłącznie napromienianej. Korzyść ze skojarzonego leczenia stwierdzono we wszystkich podgrupach chorych, także wśród chorych w wieku od 60 do 70 lat. Metylacja promotora *MGMT* była najsilniejszym czynnikiem predykcyjnym skuteczności leczenia temozolomidem.

Wnioski. Korzyść z dołączenia temozolomidu do radioterapii utrzymywała się w czasie pięcioletniej obserwacji. Nieliczni chorzy o korzystnych czynnikach ryzyka przeżyli ponad 5 lat. Ocena stanu metylacji *MGMT* pozwala wyłonić grupę chorych, którzy mają największą szansę na odniesienie korzyści z leczenia skojarzonego z 4 cyklami temozolomidu.

Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial

Sebag-Montefiore D, Steele R, Steele R i wsp.
Lancet 2009; 373: 811-820

Przedoperacyjna lub pooperacyjna radioterapia zmniejsza ryzyko miejscowego nawrotu u chorych na operacyjnego raka odbytnicy. Postępy w chirurgii oraz w ocenie histopatologicznej skłaniają do ponownej oceny skuteczności radioterapii. Porównano krótką przedoperacyjną radioterapię z chirurgią połączoną z pooperacyjną radiochemioterapią, stosowaną u wybranych chorych.

Metody. Badanie kliniczne z losowym doбором chorych przeprowadzono w 80 ośrodkach w 4 krajach. 1.350 chorych na operacyjnego gruczolakoraka odbytnicy przydzielono losowo (*minimisation procedure*) do krótkiej przedoperacyjnej radioterapii (25 Gy w 5 frakcjach; n=674) lub do chirurgii połączonej z pooperacyjną radiochemioterapią (45 Gy w 25 frakcjach w połączeniu z 5-fluorouracylem) u chorych z zajęciem marginesu radialnego (n=676). Głównym wskaźnikiem oceny końcowej był nawrót miejscowy. Analizę przeprowadzono zgodnie z intencją leczenia. Badanie zarejestrowano pod numerem ISRCTN 28785842.

Wyniki. 330 chorych zmarło do czasu przeprowadzenia analizy (157 chorych w grupie poddanej przedoperacyjnej radioterapii oraz 173 w grupie poddanej pooperacyjnej radiochemioterapii u wybranych chorych); mediana czasu obserwacji wyniosła 4 lata. U 99 chorych doszło do nawrotu miejscowego (27 w grupie poddanej przedoperacyjnej radioterapii w porównaniu do 72 w grupie poddanej pooperacyjnej radiochemioterapii). W grupie poddanej przedoperacyjnej radioterapii odnotowano zmniejszenie względnego ryzyka miejscowego nawrotu o 61% (współczynnik ryzyka [HR] 0,39, 95% CI 0,27-0,58, p<0,0001) oraz bezwzględną różnicę 6,2% w ciągu 3 lat (95% CI 5,3-7,1; 4,4% w grupie poddanej przedoperacyjnej radioterapii w porównaniu do 10,6% w grupie pooperacyjnej chemioradioterapii). Wśród chorych poddanych przedoperacyjnej radioterapii stwierdzono względną poprawę czasu do nawrotu o 24% (HR 0,76, 95% CI 0,62-0,94, p=0,013) oraz bezwzględną różnicę 6,0% w ciągu 3 lat (95% CI 5,3-6,8; 77,5% w po-

równaniu do 71,5%). Całkowity czas przeżycia nie różnił się pomiędzy grupami (HR 0,91, 95% CI 0,73-1,13, p=0,40).

Wnioski. Wyniki niniejszego badania w połączeniu z wynikami z innych badań z losowym doбором chorych dostarczają przekonujących i spójnych dowodów na skuteczność krótkiej przedoperacyjnej radioterapii u chorych na operacyjnego raka odbytnicy.

Phase 3 randomized trial on larynx preservation comparing sequential vs alternating chemotherapy and radiotherapy

Lefebvre JL, Rolland F, Tesselaar M i wsp.
EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group; EORTC Radiation Oncology Group
J Natl Cancer Inst 2009; 101: 142-52

Zarówno indukcyjna chemioterapia poprzedzająca radioterapię, jak i jednoczesna chemioradioterapia stanowią wartościową alternatywę dla całkowitej laryngektomii u chorych na zaawansowanego raka krtani i dolnego gardła. Przedstawiono wyniki badania klinicznego III fazy EORTC (*European Organization for Research and Treatment of Cancer*) nr 24954.

Metody. Chorych na operacyjnego zaawansowanego płaskonabłonkowego raka krtani (T3-T4) lub raka gardła dolnego (T2-T4) z węzłami chłonnymi w stopniu zaawansowania N0-N2, bez odległych przerzutów, przydzielano losowo do leczenia sekwencyjnego (grupa kontrolna) lub naprzemiennego (grupa eksperymentalna). W ramieniu sekwencyjnym chorzy, u których uzyskano zmniejszenie guza pierwotnego o co najmniej 50% po 2 cyklach cisplatyny z 5-fluorouracylem otrzymywali kolejne 2 cykle, a następnie byli poddani radioterapii (dawka całkowita 70 Gy). W grupie eksperymentalnej 4 cykle cisplatyny z 5-fluorouracylem (w tygodniach 1., 4., 7. i 10.) były podawane naprzemiennie z radioterapią po 20 Gy w czasie trzech 2-tygodniowych przerw pomiędzy cyklami chemioterapii (łącznie dawka 60 Gy). Wszyscy chorzy bez odpowiedzi na leczenie zostali poddani ratunkowej chirurgii i pooperacyjnej radioterapii. Do oceny zdarzeń zależnych od czasu stosowano metodę Kaplana-Meiera.

Wyniki. Do leczenia przydzielono losowo 450 chorych (224 do leczenia sekwencyjnego oraz 226 do leczenia naprzemiennego). Mediana czasu obserwacji wyniosła 6,5 roku. Czas przeżycia z zachowaną krtanią był podobny w ramieniu sekwencyjnym i naprzemiennym (współczynnik ryzyka zgonu i/lub zdarzeń 0,85, 95% przedział ufności 0,68 do 1,06), podobnie mediana całkowitego czasu przeżycia (odpowiednio 4,4 i 5,1 roku) oraz mediana czasu do progresji (odpowiednio 3,0 i 3,1 roku). Zapalenie błon śluzowych 3. lub 4. stopnia wystąpiło u 64 (32%) spośród 200 chorych leczonych sekwencyjnie, którzy otrzymali radioterapię oraz u 47 (21%) spośród 220 chorych leczonych naprzemiennie. Późny ciężki obrzęk

i/lub zwłóknienie obserwowano u 32 (16%) chorych w ramieniu sekwencyjnym i u 25 (11%) w grupie leczonej naprzemiennie.

Wnioski. Zachowanie krtani, czas do progresji, całkowity czas przeżycia były podobne w obu ramionach, podobnie jak wczesne i późne objawy niepożądane.

obniżania ryzyka zachorowania na nowotwory w tej grupie chorych.

Opracowali:
dr n. med. Anna Kowalczyk
dr n. med. Ewa Szutowicz
dr n. med. Krzysztof Konopa
dr n. med. Rafał Dziadziuszko

Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers

Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM.
J Natl Cancer Inst 2009; 101: 80-87

Usunięcie jajników i jajowodów (*risk-reducing salpingo-oophorectomy* – RRSO) jest często stosowane wśród nosicielek mutacji *BRCA1* lub *BRCA2* (*BRCA1/2*) w celu zmniejszenia ryzyka zachorowania na raka piersi i jajnika. W celu optymalizacji postępowania prewencyjnego u nosicielek mutacji *BRCA1/2* porównano ryzyko rozwoju nowotworów u chorych poddanych RRSO w porównaniu do kobiet nie poddanych temu zabiegowi.

Metody. Do analizy włączono badania oceniające wpływ RRSO na rozwój raka piersi i/lub raka jajnika lub jajowodu u nosicielek mutacji *BRCA1/2*, opublikowane w latach 1999-2007, umieszczone w bazie *PubMed*. Współczynniki ryzyka (HR) pochodziły z oryginalnych artykułów. Przeprowadzono metaanalizę wyników z niezależnych badań.

Wyniki. W 10 badaniach oceniano występowanie raka piersi i nowotworów ginekologicznych wśród nosicielek mutacji *BRCA1/2* poddanych RRSO. Występowanie raka piersi oceniano w 3 niezależnych badaniach wśród nosicielek mutacji *BRCA1/2*, czterech wśród nosicielek mutacji *BRCA1* oraz w trzech wśród nosicielek mutacji *BRCA2*. Występowanie nowotworów ginekologicznych oceniano w 3 niezależnych badaniach wśród nosicielek mutacji *BRCA1/2* oraz w jednym wśród nosicielek mutacji *BRCA1*. RRSO wiązało się ze znamienym obniżeniem ryzyka zachorowania na raka piersi wśród nosicielek mutacji *BRCA1/2* (HR=0,49; 95% przedział ufności [CI] 0,37 do 0,65). Obniżenie ryzyka wśród nosicielek mutacji *BRCA1* i *BRCA2* było podobne (odpowiednio HR=0,47; 95% CI 0,35 do 0,64 i HR=0,47; 95% CI 0,26 do 0,84). RRSO wiązało się również ze znamienym obniżeniem ryzyka zachorowania na raka jajnika lub jajowodu, związanego z mutacjami *BRCA1/2* (HR=0,21; 95% CI 0,12 do 0,39). Dane były niewystarczające do oceny obniżenia ryzyka oddzielnie dla nosicielek mutacji *BRCA1* i *BRCA2* w odniesieniu do raka jajnika lub jajowodu.

Wnioski. Wyniki niniejszej analizy wskazują, że RRSO znacząco obniża ryzyko zachorowania na raka piersi, jajnika lub jajowodu, co należy uwzględnić w strategiach