

## Human Papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer

Ang KK, Harris J, Wheeler R i wsp.

*N Engl J Med* 2010; 363: 24-35

Płaskonabłonkowy rak ustnej części gardła, związany z zakażeniem ludzkim wirusem brodawczaka (HPV), charakteryzuje się lepszym rokowaniem, ale niezależne znaczenie zakażenia HPV jako czynnika rokowniczego pozostaje nieznanne.

**Metody.** Przeprowadzono retrospektywną analizę zależności pomiędzy obecnością HPV w guzie a czasem przeżycia chorych na płaskonabłonkowego raka ustnej części gardła w III i IV stopniu zaawansowania, którzy uczestniczyli w badaniu III fazy porównującym radioterapię z przyspieszonym frakcjonowaniem (z zastosowaniem techniki *concomitant boost*) ze standardową radioterapią, w połączeniu z cisplatyną w obu ramionach badania. Aby porównać ryzyko zgonu chorych z nowotworami HPV+ i HPV- zastosowano modele proporcjonalnej oceny ryzyka.

**Wyniki.** Mediana czasu obserwacji wyniosła 4,8 lat. Udział trzyletnich przeżyć był podobny w obu grupach, napromienianej w sposób przyspieszony i klasycznie (70,3% w porównaniu do 64,3%;  $p=0,18$ ; współczynnik ryzyka zgonu w grupie leczonej w sposób przyspieszony 0,90; 95% przedział ufności 0,72 do 1,13), podobny był również udział wczesnych i późnych działań niepożądanych o dużym nasileniu. U 63,8% chorych na raka ustnej części gardła (206 spośród 323) stwierdzono w guzie obecność HPV. W tej grupie chorych stwierdzono wyższy udział trzyletnich przeżyć (82,4% w porównaniu do 57,1% w grupie chorych z guzami bez HPV  $p<0,001$ , test log-rank) oraz po uwzględnieniu różnic dotyczących wieku, rasy, stopnia zaawansowania nowotworu, ekspozycji na dym tytoniowy – 58% obniżenie ryzyka zgonu (współczynnik ryzyka 0,42; 95% przedział ufności 0,27 do 0,66). Ryzyko zgonu rosło znamienne wraz ze wzrostem liczby paczkołat. Stosując analizę *recursive-partitioning*, określono niskie, pośrednie i wysokie ryzyko zgonu na podstawie czterech czynników: stanu HPV, liczby paczkołat, zaawansowania guza pierwotnego oraz stopnia zajęcia węzłów chłonnych.

**Wnioski.** Obecność HPV w guzie stanowi silny, niezależny czynnik rokowniczy u chorych na raka ustnej części gardła.

## Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR

Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K i wsp. North-East Japan Study Group

*N Engl J Med* 2010; 362: 2380-2388

U chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, z mutacją genu receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu, stwierdzono wysoki udział odpowiedzi na leczenie inhibitorami kinazy tyrozynowej *EGFR*, takimi jak gefitynib, natomiast nie wiadomo, jakie jest bezpieczeństwo stosowania i skuteczność tych leków w porównaniu do standardowej chemioterapii.

**Metody.** 230 uprzednio nieleczonych chorych na rozlanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *EGFR* przydzielono losowo do leczenia gefitynibem lub karboplatyną z paklitaksemem. Pierwotnym punktem końcowej oceny był czas do progresji; oceniano również całkowite przeżycia, odsetek odpowiedzi na leczenie oraz działania niepożądane.

**Wyniki.** Planowa analiza danych w czasie trwania badania, przeprowadzona po włączeniu 200 chorych, wykazała znamienne dłuższy czas przeżycia w grupie leczonej gefitynibem, w porównaniu z grupą otrzymującą standardową chemioterapię (współczynnik ryzyka zgonu lub progresji wśród leczonych gefitynibem 0,36;  $p<0,001$ ), co spowodowało wcześniejsze zakończenie badania. W grupie leczonej gefitynibem obserwowano również znamienne dłuższą medianę czasu do progresji (10,8 miesięcy w porównaniu do 5,4 miesięcy w grupie otrzymującej chemioterapię; współczynnik ryzyka 0,30; 95% przedział ufności 0,22 do 0,41;  $p<0,001$ ), jak również wyższy udział odpowiedzi na leczenie (73,7% w porównaniu do 30,7%,  $p<0,001$ ). Mediana całkowitego czasu przeżycia wyniosła 30,5 miesięcy w grupie leczonej gefitynibem i 23,6 miesięcy w grupie otrzymującej chemioterapię ( $p=0,31$ ). Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym gefitynibu była wysypka (71,1%) oraz podwyższenie stężenia transaminaz (55,3%), natomiast w grupie otrzymującej chemioterapię neutropenia (77,0%), niedokrwistość (64,6%), utrata apetytu (56,6%) i neuropatia czuciowa (54,9%). Jeden chory leczony gefitynibem zmarł z powodu śródmiąższowej choroby płuc.

**Wnioski.** Zastosowanie gefitynibu w pierwszej linii leczenia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją *EGFR* pozwala uzyskać dłuższy czas do progresji, a profil działań niepożądanych jest bardziej akceptowalny niż po zastosowaniu chemioterapii.

## Longer therapy, iatrogenic amenorrhea, and survival in early breast cancer

Swain SM, Jeong J-H, Geyer CE Jr. i wsp.  
*N Engl J Med* 2010; 362: 2053-2065

Zastosowanie schematów pooperacyjnej chemioterapii, łączących antracykliny i taksany, wydłuża czas do progresji i całkowity czas przeżycia chorych na raka piersi z zajęciem węzłów chłonnych. Dotychczas nie porównano skuteczności schematów sekwencyjnego i jednoczesnego podawania tych leków.

**Metody.** 5.351 chorych na operacyjnego raka piersi z zajęciem węzłów chłonnych przydzielono losowo do leczenia z zastosowaniem: 4 cykli dokсорubicyny z cyklofosfamidem, a następnie 4 cykli docetakselu (AC-T), 4 cykli dokсорubicyny z docetakselem (AT) lub 4 cykli dokсорubicyny z cyklofosfamidem i docetakselem (jednoczesne ACT). Celem badania była ocena, czy jednoczesne ACT jest bardziej skuteczne od sekwencyjnego oraz czy leczenie dokсорubicyną z docetakselem jest równie skuteczne, jak jednoczesne ACT. Oceniano również działania niepożądane oraz zależność pomiędzy brakiem miesiączki a wynikami leczenia kobiet w wieku przedmenopauzalnym.

**Wyniki.** W czasie obserwacji o medianie 73 miesięcy stwierdzono wydłużenie czasu przeżycia w grupie chorych leczonych sekwencyjnie AC-T (udział 8-letnich przeżyć 83%), w porównaniu do grupy leczonej AT (przeżycia całkowite 79%; współczynnik ryzyka zgonu 0,83;  $p=0,03$ ) oraz z grupą otrzymującą jednoczesne ACT (przeżycie całkowite 79%; współczynnik ryzyka 0,86;  $p=0,09$ ). Czas do progresji był dłuższy w grupie leczonej sekwencyjnie (udział 8-letnich przeżyć wolnych od choroby 74%), w porównaniu z grupą leczoną AT (przeżycie wolne od choroby 69%; współczynnik ryzyka wznowy, wystąpienia drugiego nowotworu lub zgonu 0,80;  $P=0,001$ ) oraz grupą otrzymującą jednoczesne ACT (przeżycie wolne od choroby 69%; współczynnik ryzyka 0,83;  $p=0,01$ ). Schemat AT wiązał się z całkowitym czasem przeżycia nie gorszym niż uzyskiwany w leczeniu jednoczesnym ACT (współczynnik ryzyka 0,96; 95% przedział ufności 0,82 do 1,14). We wszystkich grupach całkowity czas przeżycia był dłuższy u kobiet, u których brak miesiączki trwał ponad 6 miesięcy, niezależnie od stanu receptorów estrogenowych.

**Wnioski.** Stosowanie sekwencyjnego AC-T wiązało się z wydłużeniem czasu przeżycia wolnego od choroby, w porównaniu z AT lub jednoczesnym ACT oraz wydłużeniem całkowitego czasu przeżycia w porównaniu do AT. Brak miesiączki związany był z dłuższym czasem przeżycia, niezależnie od zastosowanego leczenia oraz stanu receptorów estrogenowych.

## Erlotinib as maintenance treatment in advanced non-small-cell lung cancer: a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 study

Cappuzzo F, Ciuleanu T, Stelmakh L i wsp. SATURN investigators  
*Lancet Oncol* 2010; 11: 521-529

W pierwszej linii leczenia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) zwykle stosuje się 4 do 6 cykli chemioterapii. Leczenie podtrzymujące może wydłużyć czas do progresji i całkowity czas przeżycia. Doustny inhibitor kinazy tyrozynowej receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR), erlotynib, jest skuteczny i dobrze tolerowany w drugiej linii leczenia NSCLC. Przeprowadzono badanie kliniczne III fazy z placebo w grupie kontrolnej *Sequential Tarceva in Unresectable NSCLC* (SATURN; BO18192) w celu oceny skuteczności erlotynibu w podtrzymującym leczeniu chorych bez progresji po pierwszej linii dwulekowej chemioterapii zawierającej pochodne platyny.

**Metody.** Od grudnia 2005 r. do maja 2008 r. do 1. fazy badania (4 cykle chemioterapii z pochodnymi platyny) włączono 1.949 chorych. Po zakończeniu 1. fazy badania 889 chorych bez progresji przydzielono losowo w stosunku 1:1 do leczenia erlotynibem (150 mg dziennie;  $n=438$ ) lub placebo ( $n=451$ ). Leczenie prowadzono do progresji lub nieakceptowanej toksyczności. Chorych stratyfikowano z uwzględnieniem ekspresji EGFR, stopnia zaawansowania, stanu ogólnego wg *Eastern Cooperative Oncology Group*, schematu chemioterapii, palenia papierosów oraz regionu. Głównymi wskaźnikami końcowej oceny były: czas do progresji (PFS) wszystkich chorych niezależnie od ekspresji EGFR oraz PFS chorych z nadekspresją EGFR w guzie. Badanie zarejestrowano w [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) pod numerem NCT00556712.

**Wyniki.** Do oceny PFS dostępne były dane 884 chorych; 437 w grupie leczonej erlotynibem oraz 447 w grupie placebo. Po medianie czasu obserwacji 11,4 miesięcy w grupie leczonej erlotynibem i 11,5 miesięcy w grupie placebo, mediana PFS była znamienne dłuższa w grupie leczonej erlotynibem w porównaniu do placebo: odpowiednio 12,3 i 11,1 tygodni (HR 0,71, 95% CI 0,62-0,82;  $p<0,0001$ ). PFS był również znamienne dłuższy u chorych z nadekspresją EGFR leczonych erlotynibem ( $n=307$ ), w porównaniu do chorych z nadekspresją EGFR otrzymujących placebo ( $n=311$ ; mediana PFS odpowiednio 12,3 i 11,1 tygodni; HR 0,69 0,58-0,82;  $p<0,0001$ ). Najczęstszym objawem niepożądanym w stopniu  $\geq 3$  była wysypka (37 [9%] spośród 443 chorych w grupie leczonej erlotynibem, w porównaniu do 0 spośród 445 chorych otrzymujących placebo) oraz biegunka (7 [2%] spośród 443 chorych w porównaniu do 0 spośród 445). Poważne zdarzenia niepożądane stwierdzono u 47 chorych (11%) leczonych erlotynibem, w porównaniu do 34 chorych (8%) otrzymujących placebo. Najczęstszym poważnym objawem niepożądanym było zapalenie płuc

(7 [2%] w grupie otrzymującej erlotynib i 4 [<1%] wśród otrzymujących placebo).

**Wnioski.** Podtrzymujące leczenie erlotynibem chorych na NSCLC jest dobrze tolerowane i znamienne wydłuża PFS w porównaniu do placebo. Podtrzymujące leczenie erlotynibem może być rozważane u chorych bez progresji choroby po 4 cyklach chemioterapii pierwszej linii.

## Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase III trial

### ACCORD 12/0405-Prodigé 2

Gérard JP, Azria D, Gourgou-Bourgade S i wsp.

*J Clin Oncol* 2010; 28: 1638-1644

**Cel.** Indukcyjna chemioradioterapia stanowi standard leczenia chorych na raka odbytnicy w stopniu zaawansowania T3-4 M0. Porównano indukcyjną radioterapię w połączeniu z kapecytabiną lub z kapecytabiną i oksaliplatiną.

**Chorzy i metody.** Chorych przydzielano losowo do radioterapii 45 Gy/25 frakcjach w 5 tygodni w połączeniu z kapecytabiną w dawce 800 mg/m<sup>2</sup> 2 razy dziennie przez 5 dni w tygodniu (Cap 45) lub do radioterapii 50 Gy/25 frakcjach z kapecytabiną 800 mg/m<sup>2</sup> 2 razy dziennie przez 5 dni w tygodniu i oksaliplatiną 50 mg/m<sup>2</sup> raz w tygodniu (Capox 50). Głównym punktem końcowej oceny był udział całkowitych patologicznych remisji (ypCR).

**Wyniki.** 598 chorych przydzielono losowo do Cap 45 (n=299) lub Capox 50 (n=299). Więcej działań niepożądanych 3. lub 4. stopnia w okresie przedoperacyjnym wystąpiło w grupie Capox 50 (25% w porównaniu do 1%; p<0,001). Zabieg chirurgiczny wykonano u 98% chorych w obu grupach. Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami w udziale chirurgii z zachowaniem odbytu (75%) ani w udziale pooperacyjnych zgonów w czasie 60 dni po zabiegu (0,3%). Udział ypCR wyniósł 13,9% w grupie Cap 45 oraz 19,2% w grupie Capox 50 (p=0,09). Po połączeniu ypCR oraz prawie całkowitych ypCR (kilka reszkowych komórek) udział odpowiedzi wyniósł 28,9% w grupie Cap 45 oraz 39,4% w grupie Capox 50 (p=0,008). Udział dodatnich marginesów radialnych (0 do 2 mm) wyniósł 19,3% w grupie Cap 45 oraz 9,9% w grupie Capox 50 (p=0,02).

**Wnioski.** Nie stwierdzono korzyści z dołączenia oksaliplatin i lek ten nie powinien być stosowany w połączeniu z radioterapią. Schemat Cap 50 powinien zostać poddany dalszym badaniom u chorych na raka odbytnicy w stopniu T3-4.

## Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis

GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group

Paoletti X, Oba K, Burzykowski T i wsp.

*JAMA* 2010; 303: 1729-1737

Pomimo potencjalnie doszczętniej resekcji raka żołądka, 50% do 90% chorych umiera z powodu nawrotu choroby. W wielu badaniach klinicznych z randomizacją (RCTs) porównywano wyłączny zabieg operacyjny z uzupełniającą chemioterapią, ale dotychczas brak jest jednoznacznych wniosków.

**Cel.** Przeprowadzenie metaanalizy wszystkich RCTs, opartej o dane poszczególnych chorych, w celu oceny potencjalnego zysku z zastosowania chemioterapii w uzupełnieniu doszczętnego zabiegu chirurgicznego, w porównaniu do wyłącznej chirurgii w odniesieniu do całkowitego czasu przeżycia oraz czasu do progresji. Ocena roli stosowanych schematów, w tym: chemioterapii jednolekowej; chemioterapii wielolekowej z pochodnymi fluorouracylu, mitomycyną C oraz innymi lekami bez udziału antracyklin; chemioterapii wielolekowej z pochodnymi fluorouracylu, mitomycyną C oraz antracyklinami; innych leków.

**Źródła danych.** Dane z wszystkich RCTs porównujących chirurgię z udziałem lub bez udziału uzupełniającej chemioterapii u chorych na operacyjnego raka żołądka. Przeszukano MEDLINE (do 2009 roku), *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *National Institutes of Health Trial Registry* oraz opublikowane streszczenia z dużych onkologicznych i gastroenterologicznych konferencji.

**Wybór badań.** Włączono wszystkie RCTs, w których zamknięto nabór chorych przed 2004 rokiem. Wyłączono badania oceniające zastosowanie radioterapii, oraz indukcyjnej, okołoperacyjnej lub śródoperacyjnej chemioterapii lub immunoterapii. Znalezione 31 badań (6.390 chorych).

**Wybór danych.** W 2010 r. dane poszczególnych chorych z medianą obserwacji powyżej 7 lat były dostępne z 17 badań (3.838 chorych, co odpowiada 60% danych).

**Wyniki.** Stwierdzono 1.000 zgonów wśród 1.924 chorych poddanych chemioterapii oraz 1.067 wśród 1.857 poddanych wyłącznie zabiegowi operacyjnemu. Zastosowanie uzupełniającej chemioterapii wiązało się ze znamionym wydłużeniem całkowitego czasu przeżycia (współczynnik ryzyka [HR] 0,82; 95% przedział ufności [CI], 0,76-0,90; p<0,001) oraz czasu do progresji (HR 0,82; 95% CI 0,75-0,90; p<0,001). Nie stwierdzono znamionnych różnic w całkowitym czasie przeżycia pomiędzy RCTs (p=0,52) oraz pomiędzy 4 schematami chemioterapii (p=0,13). Udział 5-letnich przeżyć zwiększył się z 49,6% do 55,3% w grupie poddanej chemioterapii.

**Wnioski.** W RCTs objętych metaanalizą zastosowanie uzupełniającej chemioterapii zawierającej fluorouracyl wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zgonu z powodu



raka żołądka, w porównaniu do wyłącznego zabiegu operacyjnego.

### **Randomized phase III trial of vinorelbine plus cisplatin compared with observation in completely resected stage IB and II non-small-cell lung cancer: updated survival analysis of JBR-10**

Butts CA, Ding K, Seymour L i wsp.

*J Clin Oncol* 2010; 28: 29-34

**Ce1.** Uzupełniająca chemioterapia zawierająca cisplatinę (ACT) stanowi standard leczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) w II lub III stopniu zaawansowania, po doszczętnym zabiegu operacyjnym. Długi czas obserwacji jest ważny dla oceny utrzymania się zysku z zastosowanego leczenia oraz oceny późnej toksyczności. W niniejszej pracy przedstawiono dane dotyczące całkowitego czasu przeżycia (OS) oraz czasu do zgonu z powodu raka płuca (*disease-specific survival-DSS*), po dłuższym okresie obserwacji.

**Chorzy i metody.** Chorych na NSCLC po doszczętnym zabiegu operacyjnym w stopniu zaawansowania IB (T2N0, n=219) lub II (T1-2N1, n=263) przydzielono losowo do 4 cykli winorelbiny z cisplatiną lub do obserwacji. Wszystkie analizy skuteczności przeprowadzono zgodnie z intencją leczenia.

**Wyniki.** Mediana czasu obserwacji wyniosła 9,3 lat (zakres 5,8 do 13,8 lat; 33 chorych utracono z obserwacji); wśród 482 chorych włączonych do badania stwierdzono 271 zgonów. Nadal utrzymywał się zysk z zastosowania ACT (współczynnik ryzyka [HR] 0,78; 95% CI 0,61 do 0,99; p=0,04). Stwierdzono trend interakcji w zależności od stopnia zaawansowania choroby (p=0,09; HR dla II stopnia zaawansowania 0,68; 95% CI 0,5 do 0,92; p=0,01; dla stopnia IB HR 1,03; 95% CI 0,7 do 1,52; p=0,87). Zastosowanie ACT znamienne wydłużało DSS (HR 0,73; 95% CI 0,55 do 0,97; p=0,03). Wyłączna obserwacja wiązała się ze znamienne wyższym ryzykiem zgonu z powodu raka płuca (p=0,02). Nie stwierdzono różnicy w udziałach zgonów z innych przyczyn lub drugich pierwotnych nowotworów pomiędzy obiema grupami.

**Wnioski.** Po długim czasie obserwacji chorych z badania JBR.10 wykazano wydłużenie czasu przeżycia po zastosowaniu uzupełniającej chemioterapii. Ten zysk wydaje się być ograniczony do chorych z cechą N1. Nie stwierdzono zwiększenia liczby zgonów z innych przyczyn w grupie poddanej chemioterapii.

### **Long-term results of the international adjuvant lung cancer trial evaluating adjuvant cisplatin-based chemotherapy in resected lung cancer**

Arriagada R, Dunant A, Pignon JP i wsp.

*J Clin Oncol* 2010; 28: 35-42

**Ce1.** Uzupełniająca chemioterapia zawierająca cisplatinę jest powszechnie zalecana po doszczętnym zabiegu operacyjnym u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC), na podstawie wyników ostatnich badań III fazy z 5-letnią lub krótszą obserwacją. Oceniono wyniki badania IALT (*International Adjuvant Lung Cancer Trial*) po 3 dodatkowych latach obserwacji.

**Chorzy i metody.** Chorych po doszczętniej resekcji NSCLC przydzielano losowo do 3 lub 4 cykli chemioterapii zawierającej cisplatinę lub do obserwacji. Do oceny wyników leczenia, zależnie od czasu obserwacji, zastosowano model Coxa.

**Wyniki.** Do badania włączono 1.867 chorych, a mediana czasu obserwacji wyniosła 7,5 roku. Po zastosowaniu uzupełniającej chemioterapii stwierdzono zysk w czasie przeżycia (współczynnik ryzyka [HR] 0,91; 95% CI 0,81 do 1,02; p=0,10) oraz w czasie do progresji (HR 0,88; 95% CI 0,78 do 0,98; p=0,02). Stwierdzono znamienne różnice w zakresie całkowitego czasu przeżycia przed i po 5 latach obserwacji (HR 0,86; 95% CI 0,76 do 0,97; p=0,01 w porównaniu do HR 1,45; 95% CI 1,02 do 2,07; p=0,04) p=0,006. Podobne wyniki obserwowano dla czasu do progresji. Analiza zgonów niezwiązanych z rakiem płuca dla całego okresu wykazała HR 1,34 (95% CI 0,99 do 1,81; p=0,06).

**Wnioski.** Niniejsze wyniki potwierdzają znamienne skuteczną skuteczność uzupełniającej chemioterapii w ciągu 5 lat obserwacji. Różnice w wynikach po 5 latach wskazują na konieczność długiego czasu obserwacji innych badań, oceniających skuteczność leczenia uzupełniającego, w celu lepszego doboru chorych uzyskujących długotrwały zysk z zastosowanego leczenia.

### **Phase III trial comparing vinflunine with docetaxel in second-line advanced non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy**

Krzakowski M, Ramlau R, Jassem J i wsp.

*J Clin Oncol* 2010; 28: 2167-2173

**Ce1.** Porównanie winfluniny (VFL) z docetakselem u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) w stopniu zaawansowania IIIB/IV, z progresją po chemioterapii pierwszej linii, zawierającej pochodne platyny.

**Chorzy i metody.** W randomizowanym wielośrodkowym badaniu klinicznym III fazy 551 chorych przydzielano losowo do leczenia winfluniną 320 mg/m<sup>2</sup> lub docetakselem 75 mg/m<sup>2</sup> co 21 dni do progresji choroby lub znaczącej toksyczności. Głównym wskaźnikiem końcowej oceny był czas do progresji (PFS). Analizę *noninferiority* oparto na 10% różnicy (udział błędów typu I/II: 5%/20%). Dodatkowymi punktami końcowej oceny był udział obiektywnych odpowiedzi (ORR), czas trwania odpowiedzi, całkowity czas przeżycia (OS), kliniczna korzyść, jakość życia (QOL) oraz bezpieczeństwo leczenia.

**Wyniki.** Mediana PFS wyniosła 2,3 miesiące dla każdego ramienia (HR 1,004; 95% CI 0,841 do 1,199). Udział ORR, stabilizacji choroby, mediana OS wyniosły odpowiednio 4,4% w porównaniu do 5,5%, 36,0% w porównaniu do 39,6%, 6,7 w porównaniu do 7,2 miesięcy (HR 0,973; 95% CI 0,805 do 1,176). Nie stwierdzono znamienych różnic w QOL (*Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung*). Nie obserwowano niespodziewanych działań niepożądanych. Wśród działań niepożądanych w stopniu >0 (winflunina w porównaniu do docetakselu) obserwowano: niedokrwistość (82,1% vs 79,8%), neutropenię (49,3 vs 39%), małopłytkowość (30,6% vs 14,3%), gorączkę neutropeniczną (3,3% vs 4,7%), zaparcia (39,2% vs 11,7%), zmęczenie (36,6% vs 33,9%), zmiany w miejscu wstrzyknięcia leku (31,9% vs 0,7%), nudności (26,7% vs 23,7%), wymioty (23,8% vs 14,2%), łysienie (19,8% vs 35,4%), zapalenie błon śluzowych jamy ustnej (19,4% vs 12,4%), ból brzucha (20,1% vs 3,6%), ból mięśni (14,7% vs 6,6%), obwodowa neuropatia (10,7% vs 15,0%), ból stawów (7,0% vs 7,7%), biegunka (6,2% vs 12,4%), obrzęk (1,5% vs 5,4%) oraz zmiany paznokciowe (1,1% vs 5,1%).

**Wnioski.** W badaniu III fazy typu *noninferiority* wykazano podobną skuteczność w odniesieniu do punktów końcowej oceny po zastosowaniu winfluniny lub docetakselu. Pomimo wyższego udziału niektórych działań niepożądanych (niedokrwistość, ból brzucha, zaparcia, zmęczenie) ogólny profil toksyczności winfluniny był akceptowalny. VFL może stanowić opcję w drugiej linii leczenia chorych na zaawansowanego NSCLC.

endoskopistów, którzy wykonali kolonoskopię w ramach programu badań przesiewowych w kierunku wykrycia raka jelita grubego i odbytnicy u 45.026 uczestników. Jako raka wykrytego pomiędzy badaniami (*interval cancer*) określano gruczolakoraka jelita grubego lub odbytnicy, który został stwierdzony pomiędzy wyznaczonymi terminami przesiewowych kolonoskopii. Dane dotyczące wskaźników jakości kolonoskopii pochodziły z bazy danych programu badań przesiewowych, a dane dotyczące rozpoznania raka – z rejestrów nowotworów. Głównym celem badania była ocena zależności pomiędzy wskaźnikami jakości kolonoskopii a ryzykiem rozwoju raka pomiędzy badaniami.

**Wyniki.** Stwierdzono 42 raki jelita grubego lub odbytnicy, które rozpoznano pomiędzy badaniami w czasie 188.788 osobo-lat. Udział gruczolaków wykrywanych przez poszczególnych endoskopistów był znamienne związane z ryzykiem wystąpienia raka jelita grubego lub odbytnicy pomiędzy badaniami (p=0,008), podczas gdy nie wykazano takiej zależności dla wzernikowania kątnicy (p=0,50). Współczynniki ryzyka dla udziałów wykrycia gruczolaka <11,0%, 11,0 do 14,9% oraz 15,0 do 19,9% w porównaniu do ≥20,0% wyniosły odpowiednio 10,94 (95% przedział ufności [CI] 1,37 do 87,01), 10,75 (95% CI 1,36 do 85,06) oraz 12,50 (95% CI 1,51 do 103,43; p=0,02 dla wszystkich porównań).

**Wnioski.** Udział wykrywanych gruczolaków stanowi niezależny wskaźnik ryzyka rozwoju raka pomiędzy wyznaczonymi terminami kolonoskopii w ramach badań przesiewowych w kierunku wykrycia raka jelita grubego i odbytnicy.

Opracowali:

**Dr n. med. Anna Kowalczyk**

**Dr n. med. Ewa Szutowicz-Zielińska**

**Lek. med. Anna Wrona**

**Dr n. med. Krzysztof Konopa**

## Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer

Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E i wsp.

*N Engl J Med* 2010; 362: 1795-1803

Mimo że udział wykrycia zmian gruczolakowatych (guzy lub polipy) oraz wzernikowania jelita ślepego są zalecane jako wskaźniki jakości przesiewowej kolonoskopii, te parametry nie były dotąd oceniane i ich wartość pozostaje niepewna.

**Metody.** Wpływ wskaźników jakości kolonoskopii na ryzyko rozwoju raka pomiędzy wykonywanymi badaniami (*interval cancer*) oceniano przy zastosowaniu wieloczynnikowego modelu regresji Coxa. Dane zebrano od 186