

A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer

The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group
N Engl J Med 2004; 350: 2050-9

W 1990 roku u chorych poddawanych radykalnej resekcji jelita grubego z powodu raka rozważono wykonanie minimalnie inwazyjnego zabiegu z zastosowaniem laparoskopii. Obawa, że postępowanie takie pogorszy wyniki leczenia poprzez nieodpowiednią resekcję oraz niewystarczającą ocenę stopnia zaawansowania lub będzie prowadziło do zmiany charakteru nawrotów choroby (na podstawie licznych doniesień o występowaniu nawrotów w obrębie blizn operacyjnych), spowodowała potrzebę przeprowadzenia kontrolowanego badania klinicznego. **Metody.** W 48 ośrodkach przeprowadzono badanie, do którego włączono 872 chorych na gruczolakoraka jelita grubego. Chorych przydzielano losowo do przeprowadzanych przez wybranych chirurgów zabiegu operacyjnego otwartego lub laparoskopowego. Mediana czasu obserwacji wyniosła 4,4 lat. Celem badania była ocena czasu do nawrotu choroby.

Wyniki. Po trzech latach trwania badania odsetek nawrotów był podobny w obu grupach i wynosił 16% w grupie chorych operowanych laparoskopowo i 18% wśród chorych, którzy przeszli klasyczny zabieg operacyjny (dwustronne $p=0,32$; współczynnik ryzyka dla wystąpienia nawrotu 0,86; 95% przedział ufności 0,63-1,17). Udział nawrotów w ranach operacyjnych wyniósł poniżej 1% w obu grupach ($p=0,5$). Odsetek trzyletnich przeżyć nie różnił się pomiędzy grupami (86% w grupie operowanej laparoskopowo i 85% w grupie operowanej standardowo; $p=0,51$; współczynnik ryzyka zgonu dla grupy poddanej laparoskopii, 0,91; 95% przedział ufności 0,68-1,21), nie stwierdzono również znamiennych różnic w czasie do nawrotu choroby oraz czasie przeżycia, niezależnie od stopnia zaawansowania choroby nowotworowej. Rekonwalescencja po zabiegu laparoskopowym przebiegała szybciej niż po zabiegu standardowym, co wiązało się z krótszym pobytem w szpitalu (5 dni w porównaniu z 6 dniami, $p<0,001$) i krótszym zapotrzebowaniem na narkotyczne leki przeciwbólowe podawane pozajelitowo (trzy dni w porównaniu z czterema dniami; $p<0,001$) oraz doustne leki przeciwbólowe (jeden dzień w porównaniu z dwoma dniami). Odsetek powikłań okołoperacyjnych, śmiertelność w ciągu 30 dni po zabiegu, konieczność powtórnych hospitalizacji i reoperacji nie różniły się pomiędzy grupami.

Wnioski. W przeprowadzonym badaniu wieloośrodkowym odsetki nawrotów miejscowych po laparoskopowej i otwartej resekcji jelita grubego z powodu raka były po-

dobne, co sugeruje, że operacja laparoskopowa jest akceptowalną alternatywą dla otwartego zabiegu chirurgicznego w leczeniu nowotworów jelita grubego.

Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell-lung cancer to gefitinib

Lynch TJ, Bell DW, Sordella R i wsp.
N Engl J Med 2004; 350: 2129-39

U większości chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca leczenie z użyciem gefitinibu, inhibitora kinezy tyrozynowej receptora nabłonkowego czynnika wzrostu (*epidermal growth factor receptor*, EGFR) jest nieskuteczne. Jednocześnie u około 10% chorych obserwuje się szybką i często spektakularną odpowiedź na leczenie. Podłoże molekularne zjawiska odpowiedzi na leczenie z użyciem gefitinibu jest nieznane.

Metody. Poszukiwano mutacji w obrębie genu *EGFR* z guza pierwotnego u chorych, u których stwierdzono odpowiedź na leczenie z użyciem gefitinibu, u chorych nie odpowiadających na leczenie oraz u chorych nie poddanych leczeniu. Skutki czynnościowe stwierdzonych mutacji oceniano w hodowlach komórkowych, w których uzyskano ekspresję zmutowanego białka.

Wyniki. Mutacje somatyczne w domenie kinazy tyrozynowej genu *EGFR* stwierdzono u 8 spośród 9 osób, u których stwierdzono odpowiedź raka płuca na leczenie gefitinibem oraz u żadnej spośród 7 osób bez odpowiedzi ($P<0,001$). Mutacjami były albo małe delecje w obrębie ramki odczytu albo podstawienia aminokwasu, zgrupowane w okolicy wiązania się ATP w domenie kinazy tyrozynowej. Podobne mutacje stwierdzono w guzach od 2 spośród 25 chorych (8%) nie poddanych uprzednio leczeniu z gefitinibem. Wszystkie mutacje były heterozygotyczne, a identyczne mutacje obserwowano u wielu chorych, co może sugerować efekt specyficznego dodania funkcji. *In vitro* komórki ze zmutowanym EGFR wykazywały zwiększoną aktywność kinazy tyrozynowej pod wpływem nabłonkowego czynnika wzrostu oraz zwiększoną czułość na hamujący wpływ gefitinibu.

Wnioski. W podgrupie chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca stwierdzono specyficzne mutacje w genie *EGFR*, które korelują z kliniczną odpowiedzią na inhibitor kinazy tyrozynowej gefitinib. Mutacje te prowadzą do zwiększonego przekazywania sygnału czynnika wzrostu oraz warunkują podatność na działanie inhibitora. Badania przesiewowe w kierunku wykrywania tego typu muta-

cji w raku płuca mogą wskazać chorych, u których możliwe będzie uzyskanie odpowiedzi na leczenie gefitinibem.

Association of frequency and duration of aspirin use and hormone receptor status with breast cancer risk

Terry MB, Gammon MD, Zhang FF i wsp.

JAMA 2004; 291: 2433-40.

Stosowanie aspiryny i innych niesterydowych leków przeciwzapalnych (NSAIDs) wiązało się z obniżeniem ryzyka zachorowania na niektóre nowotwory, w tym na raka piersi. Niesterydowe leki przeciwzapalne blokują aktywność cyklooksigenazy, przez co zmniejszają syntezę prostaglandyn. Prostaglandyny stymulują ekspresję genu aromatazy, przez co stymulują biosyntezę estrogenów. W związku z istotną rolą estrogenów w patogenezie raka piersi, ochronny wpływ aspiryny i NSAIDs może się różnić w zależności od stanu receptorów hormonalnych.

Cel. Ocena zależności pomiędzy częstością i czasem trwania zażywania aspiryny i innych NSAIDs a ryzykiem zachorowania na raka piersi oraz ocena – czy ta zależność jest bardziej nasilona u chorych na raka piersi z dodatnimi receptorami hormonalnymi.

Materiał i metody. Badanie typu *population-based case-control* przeprowadzono w Nowym Jorku na Long Island w latach 1996-7. Do badania włączono 1.442 chorych na raka piersi i 1.420 zdrowych kobiet.

Wyniki. Aspirynę lub inne NSAIDs przynajmniej raz w tygodniu przez przynajmniej 6 miesięcy stosowało 301 chorych (20,9%) oraz 345 (24,3%) zdrowych kobiet (współczynnik ryzyka 0,80; 95% przedział ufności 0,66-0,97 dla zażywających leki w porównaniu do nie zażywających). Odwrotna zależność pomiędzy stosowaniem aspiryny i NSAIDs a ryzykiem zachorowania na raka piersi była silniej wyrażona wśród osób stosujących ≥ 7 tabletek tygodniowo (współczynnik ryzyka 0,72; 95% przedział ufności 0,58-0,90). Wyniki dla ibuprofenu, który był rzadziej zażywany regularnie, były słabiej wyrażone (współczynnik ryzyka 0,78; 95% przedział ufności 0,55-1,1 dla stosujących lek < 3 razy w tygodniu; współczynnik ryzyka 0,92; 95% przedział ufności 0,7-1,22 dla zażywających lek ≤ 3 razy w tygodniu). Stosowanie acetaminofenu, leku przeciwbólowego nie wpływającego na syntezę prostaglandyn, nie wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zachorowania na raka piersi. Zmniejszenie ryzyka zachorowania na raka piersi wśród kobiet zażywających aspirynę dotyczyło guzów z dodatnimi receptorami (współczynnik ryzyka 0,74, 95% przedział ufności 0,60-0,93) w przeciwieństwie do guzów bez receptorów hormonalnych (współczynnik ryzyka 0,97; 95% przedział ufności 0,67-1,4).

Wnioski. Wyniki niniejszego badania potwierdzają skuteczność stosowania aspiryny i innych NSAIDs (blokowanie biosyntezy estrogenów) w profilaktyce farmakologicznej raka piersi.

Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer

Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W i wsp.

N Engl J Med 2004; 350: 2335-42

W badaniach przedklinicznych i klinicznych wykazano obiecującą aktywność bewacizumabu, monoklonalnego przeciwciała skierowanego przeciw śródbłonkowemu czynnikowi wzrostu, w leczeniu rozsianego raka jelita grubego, szczególnie w połączeniu z chemioterapią.

Metody. Spośród 813 chorych na wcześniej nie leczonego rozsianego raka jelita grubego, 402 przydzielono losowo do leczenia irinotekanem, fluorouracylem (w krótkotrwałym wlewie) z leukoworyną (IFL) oraz bewacizumabem (5 mg/kg co 2 tygodnie) oraz 411 do leczenia IFL i placebo. Oceniano całkowity czas przeżycia. Dodatkowo oceniano czas do progresji choroby, udział uzyskanych odpowiedzi, czas ich trwania, bezpieczeństwo stosowanego leczenia i jakość życia.

Wyniki. Mediana czasu przeżycia wyniosła 20,3 miesięcy w grupie leczonej IFL i bewacizumabem w porównaniu do 15,6 miesięcy w grupie leczonej wyłącznie IFL (współczynnik ryzyka zgonu 0,66; $p < 0,001$), mediana czasu wolnego od postępu choroby – odpowiednio 10,6 i 6,2 miesięcy (współczynnik ryzyka 0,54, $P = 0,001$), udział odpowiedzi – odpowiednio 44,8% i 34,8% ($p = 0,004$), a mediana czasu trwania odpowiedzi – odpowiednio 10,4 i 7,1 miesięcy (współczynnik ryzyka 0,62; $p = 0,001$). Nadciśnienie tętnicze w stopniu 3. występowało częściej u chorych leczonych z udziałem bewacizumabu (11% vs 2,3%), ale było łatwo kontrolowane.

Wnioski. Dodanie bewacizumabu do chemioterapii z udziałem fluorouracylu istotnie poprawia wyniki leczenia rozsianego raka jelita grubego.

EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy

Paez JG, Jänne PA, Lee JC i wsp.

Science 2004; 304: 1497-9

Sekwencjonowaniu poddano geny receptora kinazy tyrozynowej z komórek raka niedrobnokomórkowego płuca i dobranych tkanek prawidłowych. Obecność mutacji somatycznych w obrębie genu kodującego receptor nabłonkowego czynnika wzrostu (*EGFR*) stwierdzono w 15 spośród 58 niewyselekcjonowanych guzów z populacji japońskiej oraz w 1 z 61 z USA. Leczenie z użyciem inhibitora kinazy *EGFR* gefitinibu (Iressa) powoduje regresję guza u niektórych chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, częściej w populacji japońskiej. Mutacje w genie *EGFR* stwierdzono ponadto w próbkach guzów raka płuca od chorych z USA, którzy odpowiedzieli na leczenie gefitinibem oraz w komórkach linii komórkowej gruczola-

koraka, nadwrażliwych na hamujące działanie gefitinibu. Nie stwierdzono tego typu mutacji u chorych opornych na leczenie gefitinibem oraz w opornych liniach komórkowych. Wyniki te sugerują, że mutacje w genie *EGFR* mogą mieć wartość predykcyjną dla odpowiedzi na leczenie gefitinibem.

Oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer

Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L i wsp.
N Engl J Med 2004; 350: 2343-51

W uzupełniającym leczeniu raka okrężnicy standardowo stosowany jest fluorouracyl z leukoworyną (FL). Dołączenie oksaliplatyny do FL poprawia wyniki leczenia rozsiazanego raka jelita grubego. Oceniono skuteczność FL w połączeniu z oksaliplatyną w uzupełniającym leczeniu raka okrężnicy.

Metody. 2.246 chorych po doszczętnym usunięciu raka okrężnicy, w II lub III stopniu zaawansowania, przydzielono losowo do leczenia FL lub FL z oksaliplatyną przez 6 miesięcy. Oceniano czas do nawrotu choroby.

Wyniki. 1.123 chorych przydzielono losowo do każdej z grup. Po medianie czasu obserwacji 37,9 miesięcy zdarzenie związane z nowotworem wystąpiło u 237 chorych (21,1%) z grupy leczonej FL i oksaliplatyną, w porównaniu do 293 chorych (26,1%) w grupie leczonej FL (współczynnik ryzyka nawrotu 0,77; $p=0,002$). Udział 3-letnich przeżyć bez nawrotu choroby wyniósł 78,2% (95% przedział ufności 75,6-80,7%) w grupie leczonej FL i oksaliplatyną i 72,9% (95% przedział ufności 70,2-75,7%) w grupie leczonej FL ($p=0,002$ log-rank). W grupie leczonej z udziałem oksaliplatyny udział gorączek neutropenicznych wyniósł 1,8%, udział niepożądanych objawów żołądkowo-jelitowych był niski, natomiast udział neuropatii czuciowych wyniósł 12,4% podczas leczenia oraz 1,1% po okresie 1 roku. 6 chorych zmarło w trakcie leczenia w każdej z grup (udział zgonów 0,5%).

Wnioski. Dołączenie oksaliplatyny do fluorouracylu z leukoworyną poprawia wyniki uzupełniającego leczenia raka okrężnicy.

Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer

Bernier J, Dometge C, Ozsahin M, Matuszewska K i wsp.
N Engl J Med 2004; 350: 1945-52

Porównano zastosowanie radioterapii z udziałem lub bez udziału jednoczesnego podawania chemioterapii w uzupełniającym leczeniu chorych na nowotwory regionu głowy i szyi w III i IV stopniu zaawansowania.

Metody. Po przeprowadzeniu radykalnego zabiegu operacyjnego, 167 chorych przydzielono do leczenia uzupełniającego z udziałem wyłączonej radioterapii (66 Gy w ciągu 6,5 tygodni) i 167 do leczenia z zastosowaniem identycznej radioterapii i jednoczesowej chemioterapii przy użyciu cisplatyny podawanej w dniach 1, 22 i 43 w dawce 100 mg/m².

Wyniki. Po okresie obserwacji o medianie 60 miesięcy odsetek przeżyć bez nawrotu był znamienne wyższy w grupie leczonej w sposób skojarzony, w porównaniu do grupy poddanej wyłączonej radioterapii ($p=0,04$ w teście log-rank; współczynnik ryzyka progresji choroby 0,75; 95% przedział ufności od 0,56 do 0,99). Udział 5-letnich przeżyć bez cech progresji obliczony metodą Kaplana-Meiera wynosił odpowiednio 47% i 36%. Całkowity czas przeżycia był również znamienne dłuższy w grupie poddanej skojarzonemu leczeniu ($p=0,02$ w teście log-rank; współczynnik ryzyka zgonu 0,70; 95% przedział ufności od 0,52 do 0,95). Udział 5-letnich przeżyć całkowitych obliczony metodą Kaplana-Meiera wynosił odpowiednio 53% i 40%. Skumulowany odsetek nawrotów miejscowych i regionalnych był znamienne niższy w grupie poddanej leczeniu skojarzonemu ($p=0,007$). Odsetek pięcioletnich nawrotów miejscowych i regionalnych (przyjmując zgon z innych przyczyn za współzawodniczące ryzyko) wynosił 31% dla wyłączonej radioterapii i 18% dla leczenia skojarzonego. Poważne działania niepożądane (w stopniu 3 lub wyższym) były znacząco częstsze w grupie otrzymującej skojarzone leczenie (41%) niż wyłączonej radioterapii (21%; $p=0,001$). Rodzaje nasilonych odczynów śluzówkowych jak również częstość występowania późnych odczynów były podobne w obu grupach.

Wnioski. Pooperacyjna radioterapia z jednoczesową chemioterapią z użyciem cisplatyny w wysokich dawkach jest bardziej skuteczna od wyłączonej radioterapii u chorych na miejscowo zaawansowane postaci nowotworów regionu głowy i szyi i nie powoduje nadmiernej liczby późnych powikłań.

Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck

Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA i wsp.
N Engl J Med 2004; 350: 1937-44

Zastosowanie radykalnego zabiegu chirurgicznego i pooperacyjnej radioterapii nie zapobiega nawrotom miejscowym u wielu chorych na nowotwory regionu głowy i szyi z wysokim ryzykiem niepowodzenia. Postanowiono sprawdzić, czy zastosowanie cisplatyny wraz z jednoczesową radioterapią pozwoli uzyskać poprawę odsetka wyleczeń miejscowych i regionalnych w tej grupie chorych.

Metody. Pomiędzy 9 września 1995 r. a 28 kwietnia 2000 r. do badania włączono 459 chorych. Po przeprowadzeniu doszczętnego zabiegu operacyjnego, 231 cho-

rych przydzielono do leczenia uzupełniającego z udziałem wyłącznej radioterapii (od 60 do 66 Gy w 30-33 frakcjach w czasie od 6 do 6,6 tygodnia) a 228 – do leczenia z udziałem identycznej radioterapii z jednoczasowym użyciem cisplatyny (100 mg/m² powierzchni ciała; w dniach 1, 2 i 43)

Wyniki. Po okresie obserwacji o medianie 45,9 miesięcy odsetek wyleczeń miejscowych i regionalnych był znacznie wyższy w grupie otrzymującej chemioterapię (współczynnik ryzyka wznowy miejscowej i regionalnej 0,61; 95% przedział ufności od 0,41 do 0,91; p=0,01). Odsetek dwuletnich wyleczeń miejscowych i regionalnych wynosił 82% dla grupy leczonej w sposób skojarzony i 72% w grupie otrzymującej wyłączną radioterapię. Przżycia bez nawrotu nowotworu były znacząco dłuższe w grupie leczonej z użyciem chemioterapii (współczynnik ryzyka choroby lub zgonu 0,78; 95% przedział ufności od 0,61 do 0,99; p=0,04). Nie stwierdzono różnic w przeżyciach całkowitych (współczynnik ryzyka zgonu 0,84; 95% przedział ufności od 0,65 do 1,09; p=0,19). Odsetek ostrych działań niepożądanych w stopniu trzecim i wyższym wynosił 34% w grupie poddanej wyłącznie radioterapii i 77% w grupie leczonej w sposób skojarzony (p<0,001). Czterech chorych leczonych w sposób skojarzony zmarło z powodu powikłań po zastosowanym leczeniu.

Wnioski. Zastosowanie jednoczesnej pooperacyjnej chemio- i radioterapii u chorych na nowotwory regionu głowy i szyi o wysokim ryzyku nawrotu znacząco poprawia odsetek wyleczeń miejscowych i regionalnych oraz wydłuża czas do nawrotu nowotworu. Leczenie skojarzone obarczone jest znacząco wyższym odsetkiem działań niepożądanych.

Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter

Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ i wsp.
N Engl J Med 2004; 350: 2239-46.

Optymalny górny zakres wartości referencyjnej PSA nie jest znany. Oceniono częstość występowania raka stercza wśród mężczyzn z PSA ≤ 4 ng/ml włączonych do *Prostate Cancer Prevention Trial*.

Metody. Spośród 18.882 mężczyzn włączonych do badania 9.459 przydzielono losowo do otrzymywania placebo, corocznego pomiaru PSA i badania *per rectum*. U 2.950 spośród 9.459 mężczyzn nigdy nie stwierdzono poziomu PSA ≥ 4 ng/ml ani nieprawidłowości w badaniu *per rectum*. Wykonano u nich biopsję stercza po 7 latach udziału w badaniu.

Wyniki. Raka stercza stwierdzono u 449 (15,2%) spośród 2.950 mężczyzn (zakres wieku 62-91 lat), w tym u 67 (14,9%) – z wysokim stopniem (≥ 7) w skali Gleasona. Udział raka stercza wśród mężczyzn z PSA $\leq 0,5$ ng/ml wyniósł 6,6%, z PSA 0,6-1 ng/ml – 10,1%, z PSA 1,1-2,0 ng/ml – 17%, z PSA 2,1-3 ng/ml – 23,9%, a z PSA 3,1-4,0

ng/ml – 26,9%. Udział raków z wysokim stopniem w skali Gleasona wyniósł 12,5% wśród mężczyzn z PSA $\leq 0,5$ ng/ml oraz 25% wśród mężczyzn z PSA w zakresie 3,1-4,0 ng/ml.

Wnioski. Rak stercza wykryty przy użyciu biopsji, w tym rak z wysokim stopniem w skali Gleasona, nie jest rzadki wśród mężczyzn z PSA ≤ 4 ng/ml – poziomem mieszczącym się w zakresie wartości referencyjnej.

Quantification of plasma Epstein-Barr virus DNA in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma

Lin JC, Wang WY, Chen KY i wsp.
N Engl J Med 2004; 350: 2461-70

Oceniono kliniczne znaczenie zawartości DNA wirusa Epstein-Barr (EBV) w surowicy krwi chorych na zaawansowanego raka nosowej części gardła.

Metody. 99 chorych na raka nosowej części gardła w III lub IV stopniu zaawansowania, bez odległych przerzutów, leczono napromienianiem poprzedzonym 10-tygodniową chemioterapią. Do oceny obecności DNA wirusa Epstein-Barr w surowicy stosowano ilościową reakcję łańcuchową polimerazy w czasie rzeczywistym (*real-time quantitative polymerase chain reaction assay*). Porównywano obecność genotypu EBV w badanych próbkach surowicy i wycinkach z guza pierwotnego.

Wyniki. DNA EBV było wykrywalne przed leczeniem u 94 spośród 99 chorych, w przeciwieństwie do 40 zdrowych i 20 wyleczonych. Mediana zawartości DNA EBV wyniosła 681 kopii genotypu/ml wśród 25 chorych w III stopniu zaawansowania i 291.940 kopii/ml wśród 19 chorych w IV stopniu zaawansowania (p<0,001). Zawartość DNA EBV w surowicy chorych, u których doszło do wznowy, była istotnie wyższa przed leczeniem, w porównaniu do pozostałych chorych (mediana 3.035 vs 1.202 kopii/ml; p=0,02). Porównanie zawartości kopii genotypu DNA EBV w próbkach surowicy i wycinkach z guza sugeruje, że krążące DNA EBV może pochodzić z guza pierwotnego. Zawartość DNA EBV u chorych z całkowitą remisją była ciągle niska lub niewykrywalna w przeciwieństwie do chorych ze wznową, u których poziom wzrastał. Całkowity czas przeżycia (p<0,001) i czas do wznowy były istotnie krótsze wśród chorych z liczbą kopii DNA EBV powyżej 1500/ml, w porównaniu do chorych, u których stwierdzono poniżej 1500 kopii/ml. Czas przeżycia (p<0,001) i czas wolny od wznowy (p<0,001) chorych z przetrwałym wykrywalnym DNA EBV w surowicy był zdecydowanie krótszy, w porównaniu do chorych z niewykrywalnym poziomem tydzień po zakończeniu radioterapii.

Wnioski. Ocena zawartości DNA EBV jest użyteczna w monitorowaniu chorych na raka nosowej części gardła i przewidywaniu wyników leczenia.

Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial

Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW i wsp.
Lancet 2004; 363: 1665-72.

Przerzuty do mózgu występują u około 40% chorych na uogólnioną postać raka. Przeprowadzono wieloośrodkowe randomizowane badanie (RTOG 9508) w celu oceny znaczenia radiochirurgii (SRS – *stereotactic radiosurgery*) w tej grupie chorych.

Metody. Chorych z 1-3 przerzutami do mózgu przydzielono losowo do napromieniania całego mózgowia (WBRT – *whole brain radiation therapy*) lub do WBRT z zastosowaniem dodatkowej dawki przy użyciu stereotaksji (*stereotactic radiosurgery boost*). Chorych stratyfikowano w zależności od liczby przerzutów do mózgu oraz stadium zaawansowania choroby poza mózgiem. Oceniano czas przeżycia. Dodatkowo oceniano udział odpowiedzi, udział nawrotów w obrębie mózgowia, przyczynę zgonu oraz stan sprawności.

Wyniki. Od stycznia 1996 r. do czerwca 2001 r. do badania włączono 333 chorych z 55 ośrodków. 167 chorych

przydzielono do WBRT z dodatkiem SRS a 164 – wyłącznie do WBRT. Analiza jednoczynnikowa wykazała wydłużenie czasu przeżycia chorych z pojedynczym przerzutem do mózgu, leczonych z udziałem stereotaksji (mediana czasu przeżycia 6,5 vs 4,9 miesięcy; $p=0,0393$). W ciągu 6-miesięcznego okresu obserwacji u chorych leczonych z udziałem stereotaksji częściej, w porównaniu do chorych poddanych wyłącznie WBRT, uzyskiwano stabilizację lub poprawę stanu ogólnego ocenianego wg skali Karnofsky'ego (KPS) (odpowiednio 43% vs 27%, $p=0,03$). W analizie wieloczynnikowej czas przeżycia był dłuższy tylko u chorych zakwalifikowanych do I klasy RPA (*recursive partioning analysis*; $p<0,0001$) lub z korzystnym typem histopatologicznym nowotworu ($p=0,0121$).

Wnioski. Zastosowanie WBRT z dodatkiem stereotaksji poprawiło stan ogólny wszystkich chorych, natomiast wydłużyło czas przeżycia jedynie u chorych z pojedynczym nie operacyjnym przerzutem do mózgu. WBRT z dodatkiem stereotaksji powinno stanowić standard leczenia chorych z pojedynczym przerzutem do mózgu oraz być rozważane u chorych z 2 lub 3 przerzutami.

Opracowanie
Dr Anna Kowalczyk
Dr Ewa Szutowicz-Zielińska
Dr Rafał Dziadziuszko
Dr Krzysztof Konopa