

Phase III trial of chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone for pure and mixed anaplastic oligodendroglioma: Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402

Cairncross G, Berkey B, Shaw E i wsp.

J Clin Oncol 2006; 24: 2707-14.

Cel. Podstawowymi metodami leczenia anaplastycznych skąpodrzewiaków (*anaplastic oligodendroglioma*; AO) i anaplastycznych skąpodrzewiako-gwiaździaków (*anaplastic oligoastrocytoma*; AOA) są chirurgia i napromienianie (RT), ale nowotwory te odpowiadają również na chemioterapię prokarbazyną, lomustyną i winkrystyną (PCV). Stwarza to możliwość wydłużenia czasu przeżycia po zastosowaniu wczesnej chemioterapii. Lepsze wyniki leczenia AO wiązały się z utratą 1p i 19q.

Chorzy i metody. Chorych na AO i AOA przydzielono losowo do chemioterapii PCV, a następnie do radioterapii lub do wyłącznej radioterapii. Głównym wskaźnikiem oceny był całkowity czas przeżycia. Stan 1p i 19q oceniano przy użyciu fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ*.

Wyniki. 289 chorych przydzielono losowo do radiochemioterapii (n=147) lub wyłącznej radioterapii (n=142). W drugiej grupie 80% chorych w momencie progresji otrzymało chemioterapię. Po 3-letniej obserwacji mediany czasu przeżycia były podobne (4,9 lata po PCV+RT w porównaniu do 4,7 lata po RT; współczynnik ryzyka [HR]=0,90; 95% CI, 0,66 do 1,24; p=0,26). Czas do progresji był dłuższy wśród chorych otrzymujących leczenie skojarzone (odpowiednio 2,6 lat w porównaniu do 1,7 roku; HR=0,69; 95% CI, 0,52 do 0,91; p=0,004), ale u 65% chorych poddanych PCV+RT wystąpiły objawy niepożądane 3 lub 4 stopnia, a jeden chory zmarł. Mediana czasu przeżycia chorych z delecją 1p i 19q (46%) w porównaniu do chorych bez delecji była dłuższa (>7 lat w porównaniu do 2,8 lat, odpowiednio p≤0,001); również czas do progresji był dłuższy w tej grupie chorych.

Wnioski. Zastosowanie indukcyjnej chemioterapii PCV poprzedzającej napromienianie nie wydłuża czasu przeżycia chorych na AO i AOA. Wydłużenie czasu do progresji po zastosowaniu PCV+RT wiąże się ze znaczną toksycznością. Guzy z delecją 1p i 19q są mniej agresywne, lepiej odpowiadają na chemioterapię, lub występuje połączenie obu tych cech.

Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: a randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial

van den Bent MJ, Carpentier AF, Brandes AA i wsp.

J Clin Oncol 2006; 24: 2715-22.

Cel. Anaplastyczne skąpodrzewiaki lepiej odpowiadają na chemioterapię niż źle zróżnicowane gwiaździaki. W wielośrodkowym kontrolowanym badaniu klinicznym z losowym doborem chorych oceniano, czy zastosowanie uzupełniającej chemioterapii z udziałem prokarbazyny, lomustyny i winkrystyny (PCV) wydłuża całkowity czas przeżycia chorych na anaplastyczne skąpodrzewiaki (*anaplastic oligodendroglioma*) i anaplastyczne skąpodrzewiako-gwiaździaki (*anaplastic oligoastrocytoma*).

Chorzy i metody. Głównym przedmiotem oceny był całkowity czas przeżycia, a dodatkowymi – czas do progresji (PFS) i toksyczność. Chorych przydzielano losowo do napromieniania dawką 59,4 Gy w 33 frakcjach (RT) lub do takiego samego napromieniania z 6 cyklami uzupełniającej chemioterapii wg schematu PCV (RT/PCV). Delecje 1p i 19q oceniano przy użyciu fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ*.

Wyniki. Do badania włączono 368 chorych. Mediana czasu obserwacji wyniosła 60 miesięcy. W tym czasie zmarło 59% chorych. W ramieniu RT 82% chorych po progresji otrzymało chemioterapię. U 38% chorych z grupy RT/PCV chemioterapię przerwano z powodu toksyczności. Mediana całkowitego czasu przeżycia w grupie RT/PCV wyniosła 40,3 miesięcy w porównaniu do 30,6 miesięcy wśród chorych po wyłącznym napromienianiu (p=0,23). PFS był znamienne dłuższy w grupie RT/PCV w porównaniu do chorych wyłącznie napromienianych (odpowiednio 23 miesiące i 13 miesięcy, p=0,0018). U 25% chorych stwierdzono utratę 1p/19q; 74% chorych z tej podgrupy żyło po 60 miesiącach. Zastosowanie RT/PCV nie wydłużyło czasu przeżycia w tej podgrupie chorych.

Wnioski. Uzupełniająca chemioterapia wg schematu PCV nie wydłuża całkowitego czasu przeżycia, ale wydłuża czas do progresji chorych na anaplastycznego skąpodrzewiaka. Utrata 1p/19q jest korzystnym czynnikiem rokowniczym u chorych na ten nowotwór. Nie znaleziono

podgrupy chorych (w tym uwzględniającej markery genetyczne), w której zastosowanie uzupełniającej chemioterapii PCV wiązałoby się z wydłużeniem całkowitego czasu przeżycia.

Molecular diagnosis of Burkitt's lymphoma

Dave SS, Fu K, Wright GW i wsp.
N Engl J Med 2006; 354: 2431-42.

Rozróżnienie chłoniaka Burkitta od rozlanego chłoniaka z komórek B ma kluczowe znaczenie w wyborze odpowiedniego sposobu leczenia. Celem pracy była ocena, czy analiza profilu ekspresji genów pozwoli w wiarygodny sposób rozróżnić te dwa nowotwory.

Metody. Oceniono ekspresję genów w biopsjach z guzów od 303 chorych na agresywne postaci chłoniaków. Przeprowadzono również ocenę patomorfologiczną, immunohistochemiczną oraz oceniono występowanie translokacji t(8;14) genu *c-myc*.

Wyniki. Na podstawie analizy ekspresji genów prawidłowo rozpoznano wszystkie 25 przypadków wcześniej zweryfikowanych klasycznych chłoniaków Burkitta. Chłoniaki Burkitta były jednoznacznie odróżniane od rozlanych chłoniaków z komórek B poprzez stwierdzenie w nich obecności nasilonej ekspresji genów związanych z *c-myc*, obecność ekspresji genów z centrów zarodkowych komórek B oraz słabą ekspresję genów głównego kompleksu zgodności tkanowej klasy I i genów jądrowego czynnika κB. Osiem próbek z patomorfologicznym rozpoznaniem rozlanego chłoniaka z komórek B posiadało profil ekspresji typowy dla chłoniaków Burkitta, co sugeruje że mogą one stanowić podgrupę chłoniaków Burkitta, w których trudno uzyskać rozpoznanie przy zastosowaniu klasycznych metod. Całkowity czas przeżycia 28 chorych z rozpoznaniem chłoniaka Burkitta ustalonym na podstawie kryteriów molekularnych był znamienne dłuższy u chorych otrzymujących zintensyfikowaną chemioterapię w porównaniu do chorych leczonych schematami niskodawkowymi.

Wnioski. Ocena profilu ekspresji genów jest dokładną, ilościową metodą różnicującą chłoniaki Burkitta od rozlanych chłoniaków z komórek B.

Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial

Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL i wsp.
National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)
JAMA 2006; 295: 2727-41.

Tamoksyfen zmniejsza ryzyko zachorowania na raka piersi, natomiast raloksyfen zmniejsza ryzyko raka piersi w badaniach klinicznych u starszych kobiet z osteoporozą.

Cel. Porównanie wpływu stosowania raloksyfenu i tamoksyfenu na ryzyko rozwoju inwazyjnego raka piersi i innych chorób oraz ocena bezpieczeństwa stosowania obu leków.

Materiał i metody. Prospektywne, randomizowane, podwójnie ślepe badanie kliniczne The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study of Tamoksyfen and Raloksyfen prowadzono od 1 lipca 1999 w około 200 ośrodkach klinicznych w Ameryce Północnej. Analizę końcową przeprowadzono po rozpoznaniu 327 przypadków inwazyjnego raka piersi. Do badania włączono 19 747 kobiet po menopauzie o średniej wieku 58,5 lat, z podwyższonym ryzykiem zachorowania na raka piersi w czasie 5 lat (średnie ryzyko 4,03% [SD, 2,17%]). Opracowano dane dostępne w dniu 31 grudnia 2005. Podawano doustnie tamoksyfen (20 mg dziennie) lub raloksyfen (60 mg dziennie) przez 5 lat. Oceniano występowanie inwazyjnego raka piersi, raka trzonu macicy, nieinwazyjnego raka piersi, złamania kości, występowanie choroby zatorowo-zakrzepowej.

Wyniki. W grupie kobiet otrzymujących tamoksyfen i raloksyfen rozpoznano odpowiednio 163 i 168 inwazyjnych raków piersi (występowanie 4,30 na 1 000 w porównaniu do 4,41 na 1 000; współczynnik ryzyka [RR], 1,02; 95% przedział ufności [CI], 0,82-1,28). W grupie otrzymującej tamoksyfen rozpoznano mniej nieinwazyjnych raków piersi (57 przypadków) w porównaniu z grupą otrzymującą raloksyfen (80 przypadków; występowanie 1,51 w porównaniu do 2,11 na 1 000; RR 1,40; 95% CI, 0,98-2,00). Wśród otrzymujących tamoksyfen stwierdzono 36 raków trzonu macicy w porównaniu do 23 przypadków wśród otrzymujących raloksyfen (RR 0,62; 95% CI, 0,35-1,08). Nie stwierdzono różnic w występowaniu inwazyjnych raków innych narządów, niedokrwiennej choroby serca, czy udarów. Incydenty zatorowo-zakrzepowe występowały rzadziej wśród otrzymujących raloksyfen (RR 0,70; 95% CI, 0,54-0,91). Liczba złamań z powodu osteoporozy była w obu grupach podobna. W grupie otrzymującej raloksyfen rzadziej występowała zaćma (RR, 0,79; 95% CI, 0,68-0,92) oraz mniej chorych wymagało zabiegów z tego powodu (RR, 0,82; 95% CI, 0,68-0,99). Nie stwierdzono różnic w liczbie i przyczynach zgonów (odpowiednio 101 i 96, w grupie otrzymującej tamoksyfen i raloksyfen).

Wnioski. Skuteczność raloksyfenu i tamoksyfenu w obniżaniu ryzyka wystąpienia inwazyjnego raka piersi jest podobna, natomiast stosowanie raloksyfenu wiąże się z mniejszym ryzykiem choroby zatorowo-zakrzepowej i zaćmy oraz z nieznamienym zwiększeniem ryzyka wystąpienia przedinwazyjnego raka piersi. Ryzyko innych nowotworów, złamań, choroby niedokrwiennej serca oraz udaru jest podobne dla obu leków (NCT00003906).

HER2 and responsiveness of breast cancer to adjuvant chemotherapy

Pritchard KI, Shepherd LE, O'Malley FP i wsp.
National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group
N Engl J Med 2006; 354: 2103-11.

Amplifikacja genu ludzkiego receptora naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2, HER2/neu) i nadekspresja jego produktu w komórkach raka piersi może się wiązać z odpowiedzią na schematy chemioterapii zawierające antracykliny.

Metody. Analizie poddano 639 tkanek utrwalonych w formalinie zatopionych w parafinie, uzyskanych od 710 chorych przed menopauzą, z przerzutami do pachowych węzłów chłonnych. Chore te uczestniczyły w randomizowanym badaniu klinicznym porównującym uzupełniającą chemioterapię cyklofosfamidem, epirubicyną i fluorouracylem (CEF) lub cyklofosfamidem, metotreksatem i fluorouracylem (CMF). Amplifikację lub nadekspresję HER2 oceniano przy użyciu metody fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ*, analizy immunohistochemicznej i reakcji łańcuchowej polimerazy.

Wyniki. Amplifikacja HER2 wiązała się ze złym rokowaniem niezależnie od zastosowanej metody leczenia. U chorych z amplifikacją HER2 czas do nawrotu (współczynnik ryzyka, 0,52; 95% przedział ufności, 0,34 do 0,80; $p=0,003$) oraz całkowity czas przeżycia (współczynnik ryzyka, 0,65; 95% przedział ufności, 0,42 do 1,02; $p=0,06$) były dłuższe wśród chorych otrzymujących CEF w porównaniu do CMF. U chorych bez amplifikacji HER2, zastosowanie CEF nie wydłużało czasu do nawrotu (współczynnik ryzyka nawrotu 0,91; 95% przedział ufności, 0,71 do 1,18; $p=0,49$) ani całkowitego czasu przeżycia (współczynnik ryzyka zgonu 1,06; 95% przedział ufności, 0,83 do 1,44; $p=0,68$). Współczynnik ryzyka uwzględniający zależność pomiędzy sposobem leczenia i amplifikacją HER2 wyniósł 1,96 dla czasu przeżycia do nawrotu (95% przedział ufności, 1,15 do 3,36; $p=0,01$) oraz 2,04 dla całkowitego czasu przeżycia (95% przedział ufności, 1,14 do 3,65; $p=0,02$).

Wnioski. Amplifikacja HER2 w komórkach raka piersi wiąże się z odpowiedzią na chemioterapię z udziałem antracyklin (NCI-V90-0027).

Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination

Evidence for a 10-year interval between colonoscopies

Singh H, Turner D, Xue L, i wsp.
JAMA 2006; 295: 2366-73.

Optymalna częstość wykonywania endoskopii w badaniach przesiewowych w kierunku raka jelita grubego po wcześniejszej negatywnej kolonoskopii jest nieznamienna. Cel. Określenie ryzyka rozwoju raka jelita grubego po negatywnej kolonoskopii.

Metody. Retrospektywna, populacyjna analiza przypadków osób, u których w wykonanej kolonoskopii nie stwierdzono obecności raka jelita grubego. W bazie danych *Manitoba Health's* znaleziono grupę osób badanych pomiędzy 1 kwietnia 1989 a 31 grudnia 2003 ($n=35,975$). Obliczono standaryzowany współczynnik zapadalności, aby porównać częstość występowania raka jelita grubego w analizowanej grupie z częstością jego występowania wśród mieszkańców prowincji. Oceniono czas utrzymywania się zmniejszonego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego. Z analizy wyłączono osoby z rozpoznaniem uprzednio rakiem jelita grubego, chorobami zapalnymi jelit oraz te, u których przeprowadzono badanie endoskopowe w ciągu 5 lat poprzedzających badanie. Obserwację prowadzono od kolonoskopii do rozpoznania raka jelita grubego, zgonu, wyjazdu z Manitoba lub zakończenia badania w grudniu 2003. Głównym przedmiotem oceny była częstość występowania raka jelita grubego.

Wyniki. Negatywny wynik kolonoskopii wiązał się ze standaryzowanym współczynnikiem ryzyka wynoszącym 0,69 (95% przedział ufności, 0,59 do 0,81) po 6 miesiącach, 0,66 (95% przedział ufności, 0,56 do 0,78) po roku, 0,59 (95% przedział ufności, 0,48 do 0,72) po 2 latach, 0,55 (95% przedział ufności, 0,41 do 0,73) po 5 latach oraz 0,28 (95% przedział ufności, 0,09 do 0,65) po 10 latach. Udział raków prawej części jelita grubego był znacznie wyższy wśród osób poddanych kolonoskopii niż w ogólnej populacji Manitoba (47% w porównaniu do 28%; $p<0,001$).

Wnioski. Ryzyko zachorowania na raka jelita grubego po negatywnej kolonoskopii pozostaje obniżone przez ponad 10 lat. Konieczna jest poprawa skuteczności wczesnego wykrywania nowotworów wstępującej części jelita grubego.

Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial

Chew-Wun Wu, Chao A Hsiung, Su-Shun Lo i wsp.
Lancet Oncology 2006; 7: 309-15.

Wydłużenie czasu przeżycia oraz powikłania związane z limfadenektomią towarzyszącą zabiegom z powodu raka żołądka pozostają przedmiotem kontrowersji. Przeprowadzono jednośrodkowe badanie kliniczne z losowym doborem chorych, porównujące całkowity czas przeżycia oraz czas do nawrotu u chorych poddanych limfadenektomii D1 (pierwszy poziom węzłów chłonnych) i D3 (poziomy 1, 2 i 3).

Metody. Od 7 października 1993 do 12 sierpnia 1999, do badania zgłoszono 335 chorych. 221 spełniało kryteria włączenia, z czego 110 przydzielono losowo do zabiegu D1, a 111 do D3; w obu ramionach zabieg przeprowadzono z założeniem radykalności. Trzech chirurgów biorących udział w badaniu przeprowadziło samodzielnie co najmniej 25 zabiegów o zasięgu D3 przed rozpoczęciem badania. Każdą procedurę weryfikowano badaniem histopatologicznym. Oceniano udział pięcioletnich przeżyć całkowitych oraz wolnych od choroby. Oceniano również ryzyko wystąpienia nawrotu choroby. Analizy przeprowadzono zgodnie z zasadą intencji leczenia. Badanie zarejestrowano na stronie internetowej US National Institute of Health.

Wyniki. Mediana czasu obserwacji dla 110 (50%) żyjących chorych wyniosła 94,5 miesięcy (62,9 do 135,1 miesięcy). Udział pięcioletnich przeżyć całkowitych był znacznie wyższy w grupie chorych poddanych resekcji D3 w porównaniu do D1 – odpowiednio 59,5% [95% przedział ufności 50,3% do 68,7%] i 53,6% [44,2% do 63,0%]; różnica pomiędzy grupami 5,9% [-7,3% do 19,1%], log-rank $p=0,041$. Spośród 215 chorych po resekcji R0 (zabieg mikroskopowo radykalny) do nawrotu po 5 latach doszło u 50,6% [41,1%-60,2%] w grupie poddanej resekcji D1 oraz u 40,3% [30,9%-49,7%] po zabiegu D3 (różnica pomiędzy grupami 10,3% [-3,2% do 23,7%], log-rank $p=0,197$).

Wnioski. Przeprowadzenie przez doświadczonych chirurgów limfadenektomii D3 w porównaniu do zabiegu D1 wydłuża czas przeżycia chorych na raka żołądka.

Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial

Owen JR, Ashton A, Bliss JM i wsp.
Lancet Oncol 2006; 7: 467-71.

Wstęp. W napromienianiu piersi standardowo stosuje się 25 frakcji po 2 Gy, a czas leczenia wynosi 5 tygodni. Przeprowadzono randomizowane badanie oceniające, czy podanie mniejszej liczby frakcji przy jednoczesnym podwyższeniu dawki frakcyjnej jest tak samo bezpieczne i skuteczne jak leczenie standardowe. Poddano analizie odległe wyniki leczenia w populacji chorych poddanych napromienianiu.

Metody. Od 1986 do 1998 roku, 1 410 chorych na inwazyjnego raka piersi (T1-3, przerzuty nowotworu w nie więcej niż 1 pachowym węzle chłonny, bez przerzutów odległych) po usunięciu guza piersi przydzielono losowo do radioterapii w dawce 50 Gy w 25 frakcjach, 39 Gy w 13 frakcjach lub 42,9 Gy w 13 frakcjach. Całkowity czas leczenia wynosił we wszystkich ramionach 5 tygodni. Pierwotnym wskaźnikiem oceny był odległy efekt estetyczny, opisany w innej publikacji. Niniejsze doniesienie dotyczy miejscowych nawrotów nowotworu, definiowanych jako pojawienie się raka w napromienianej piersi. Analizę przeprowadzono zgodnie z zasadą intencji leczenia.

Wyniki. Po medianie czasu obserwacji wynoszącej 9,7 lat (7,8-11,8) dla 838 (95%) żyjących chorych, ryzyko wystąpienia miejscowego nawrotu choroby po 10 latach wynosiło 12,1% (95% przedział ufności 8,8%-15,5%) w grupie napromienionej dawką 50 Gy, 14,8% (11,2%-18,3%) – dawką 39 Gy i 9,6% (6,7%-12,6%) – dawką 42,9 Gy (różnica pomiędzy 39 Gy i 42,9 Gy, test χ^2 , $p=0,027$). Wrażliwość raka piersi na dawkę frakcyjną oszacowano na 4 Gy, podobną wartość podaje się dla odczynu późnego radioterapii w tkankach zdrowych.

Wnioski. Wrażliwość raka piersi na wysokość dawki frakcyjnej napromieniania jest prawdopodobnie zbliżona do wrażliwości tkanek zdrowych, ograniczającej wysokość dawki frakcyjnej. Jeśli ten wynik zostanie potwierdzony, możliwe będzie znaczące uproszczenie stosowanych schematów radioterapii poprzez stosowanie mniejszej liczby frakcji, bez pogorszenia skuteczności i bezpieczeństwa leczenia, a możliwe, że z ich poprawą.

CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group

Pfreundschuh M, Trümper L, Österborg A i wsp.
Lancet Oncol 2006; 7: 379-91

Zastosowanie rituksymabu w połączeniu z chemioterapią wg schematu CHOP (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna i prednizon) lub podobnych u młodych, dobrze rokujących chorych na rozlane chłoniaki z komórek B jest przedmiotem kontrowersji. Postanowiono porównać w tej grupie chorych skuteczność schematów zbliżonych do CHOP z dodatkiem lub bez dodatku rituksymabu.

Metody. Do badania włączono 824 chorych z 18 krajów w wieku od 18 do 60 lat, z nie więcej niż jednym czynnikiem ryzyka zgodnie ze skorygowanym o wiek Międzynarodowym Indeks Prognostycznym (IPI), w stopniu zaawansowania od II do IV lub w I stopniu z dużą masą guza. Chorych przydzielano losowo do sześciu cykli wyłącznej chemioterapii CHOP lub zbliżonej (n=411) lub do sześciu cykli tego typu chemioterapii z dodatkiem rituksymabu (n=413). Na zmiany zlokalizowane poza węzłowo oraz duże masy guza dodatkowo podawano radioterapię. Głównym wskaźnikiem oceny był czas przeżycia wolny od zdarzeń, wtórnymi zaś – udział odpowiedzi na leczenie, udział progresji choroby podczas leczenia, czas do progresji choroby, całkowity czas przeżycia oraz częstość występowania zdarzeń niepożądanych. Analizę przeprowadzono zgodnie z intencją leczenia. Badanie zostało zarejestrowane w bazie <http://www.clinicaltrials.gov> pod numerem NCT 00064116.

Obserwacje. Po okresie obserwacji o medianie 34 miesięcy (zakres od 0,03 do 61 miesięcy) udział trzyletnich przeżyć wolnych od zdarzeń wśród chorych przydzielonych do leczenia skojarzonego z udziałem rituksymabu był znamienne wyższy w porównaniu do chorych, otrzymujących wyłączną chemioterapię (odpowiednio 79% i 59%; 95% przedziały ufności odpowiednio [75-83] i [54-64]; różnica pomiędzy grupami 20% [13-27]; log-rank p=0,0001). Wpływ na czas wolny od zdarzeń miały sposób leczenia, obecność dużej masy guza, wartość skorygowanego o wiek indeksu IPI. Po leczeniu skojarzonym można było wyodrębnić grupę korzystną rokowniczo (IPI=0, bez obecności dużej masy guza) od niekorzystnej (IPI=1, obecna duża masa guza). Poszczególne grupy nie różniły się częstością występowania działań niepożądanych

Wnioski. Dodanie ritksymabu do sześciu cykli chemioterapii zbliżonej do schematu CHOP u młodych chorych z korzystnymi czynnikami ryzyka poprawia skutecz-

ność leczenia. Wyodrębnienie dwóch podgrup rokowniczych pozwala u tych chorych na lepsze dostosowanie leczenia.

Opracowanie
Dr n. med. Anna Kowalczyk
Dr n. med. Ewa Szutowicz
Dr n. med. Rafał Dziadziuszko
Dr n. med. Krzysztof Konopa