

### Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer

Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J i wsp.  
*J Clin Oncol* 2008; 26: 3543-3551.

Ce1. Cisplatyna z gemcytabiną jest standardowym leczeniem I linii chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC). Badania kliniczne II fazy wykazały skuteczność pemetreksedu w połączeniu z pochodnymi platyny w tej grupie chorych.

**Materiał i metody.** W grupie 1.725 chorych na NSCLC w stopniu zaawansowania IIIB lub IV, w stanie sprawności 0 lub 1 według *Eastern Cooperative Oncology Group*, którzy nie otrzymali wcześniej chemioterapii, w badaniu klinicznym III fazy typu *noninferiority* porównywano całkowity czas przeżycia pomiędzy grupami leczenia przy użyciu metody *fixed margin* (współczynnik ryzyka [HR] < 1,176). Chorzy otrzymywali cisplatynę w dawce 75 mg/m<sup>2</sup> w dniu 1. oraz gemcytabinę w dawce 1.250 mg/m<sup>2</sup> w dniu 1. i 8. (n=863) lub cisplatynę w dawce 75 mg/m<sup>2</sup> w połączeniu z pemetreksedem w dawce 500 mg/m<sup>2</sup> w dniu 1. (n=862) co 3 tygodnie, do 6 cykli.

**Wyniki.** Całkowity czas przeżycia chorych leczonych cisplatyną z pemetreksedem nie był krótszy niż chorych leczonych cisplatyną z gemcytabiną (mediana czasu przeżycia odpowiednio 10,3 i 10,3 miesięcy; HR=0,94; 95% CI 0,84 do 1,05). Całkowity czas przeżycia był znacząco dłuższy wśród chorych na gruczolakoraka (n=847; odpowiednio 12,6 v 10,9 miesięcy) oraz na raka wielkomórkowego (n=153; odpowiednio 10,4 v 6,7 miesięcy), leczonych cisplatyną z pemetreksedem w porównaniu do leczonych cisplatyną z gemcytabiną. U chorych na raka płaskonabłonkowego nie stwierdzono znaczącego wydłużenia czasu przeżycia u leczonych cisplatyną z gemcytabiną, w porównaniu do cisplatyny z pemetreksedem (n=473; odpowiednio 10,8 v 9,4 miesięcy). W grupie leczonej cisplatyną z pemetreksedem udziały neutropenii 3. lub 4. stopnia, niedokrwistości, małopłytkowości (p<0,001), gorączki neutropenicznej (p=0,002), wyłysienia (p<0,001) były znacząco niższe, natomiast nudności 3. lub 4. stopnia występowały częściej (p=0,004).

**Wnioski.** Cisplatyna z pemetreksedem ma podobną skuteczność u chorych na zaawansowanego NSCLC, jest lepiej tolerowana i wygodniejsza w podawaniu niż cisplatyna z gemcytabiną. Po raz pierwszy w prospektywnym badaniu klinicznym III fazy wykazano różnicę w czasie przeżycia w zależności od typu histologicznego NSCLC.

### Phase III trial of maintenance gefitinib or placebo after concurrent chemoradiotherapy and docetaxel consolidation in inoperable stage III non-small-cell lung cancer: SWOG S0023

Kelly K, Chansky K, Gaspar LE i wsp.  
*J Clin Oncol* 2008; 26: 2450-645.

Pierwsze badania kliniczne z zastosowaniem gefitynibu wskazywały na obiecującą aktywność i umiarkowaną toksyczność tego leku u chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca. Z tego powodu uzasadnione wydawało się przeprowadzenie badania klinicznego trzeciej fazy, oceniającego skuteczność gefitynibu w leczeniu podtrzymującym chorych w III stopniu zaawansowania klinicznego.

**Materiał i metody.** Do badania włączano nieleczo-nych uprzednio chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w III stopniu zaawansowania w stanie sprawności 0 lub 1, bez cech niewydolności narządowej. Wszyscy chorzy otrzymywali 2 cykle chemioterapii (cisplatyna 50 mg/m<sup>2</sup> w dniu 1. i 8. oraz etopozyd 50 mg/m<sup>2</sup> w dniach od 1. do 5. co 28 dni) z jednoczesną radioterapią na obszar klatki piersiowej (dawka frakcyjna 1,8-2 Gy; dawka całkowita 61 Gy), a następnie – 3 cykle docetakselu 75 mg/m<sup>2</sup>. Chorzy bez progresji na podstawie losowego przydziału otrzymywali gefitynib 250 mg/d lub placebo. Leczenie kontynuowano do progresji choroby, nieakceptowalnej toksyczności lub przez 5 lat. Zaplanowano włączenie 672 chorych, co pozwoliłoby na wykrycie wydłużenia mediany czasu przeżycia o 33% w porównaniu ze spodziewanym przeżyciem 21 miesięcy, z mocą 0,89 (jednostronne p=0,025, test log-rank). Przydział losowy stratyfikowano z uwzględnieniem stopnia zaawansowania, typu histologicznego oraz obecności zmian mierzalnych.

**Wyniki.** Nabór do badania rozpoczęto w lipcu 2001 r. W kwietniu 2005 roku przeprowadzono nieplanowaną analizę (243 chorych włączonych do badania), na podstawie której odrzucono hipotezę badaną, iż leczenie gefitynibem prowadzi do poprawy czasu przeżycia (p=0,0015). Badanie zamknięto i przedstawiono wstępne wyniki. Obecnie mediana czasu obserwacji wynosi 27 miesięcy, mediana czasu przeżycia – 23 miesiące wśród chorych leczonych gefitynibem (n=118) oraz 35 miesięcy wśród otrzymujących placebo (n=125; dwustronne p=0,013). Udział zgonów z powodu toksyczności leczenia wyniósł 2% wśród leczonych gefitynibem. Takie zdarzenia nie wystąpiły wśród otrzymujących placebo.

**Wnioski.** W opisywanej niewyselekcjonowanej grupie chorych gefitynib nie wydłużał czasu przeżycia. Skrócenie

czasu przeżycia wynikało z progresji choroby, a nie z toksyczności leczenia gefitynibem.

## Survival following primary androgen deprivation therapy among men with localized prostate cancer

Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF i wsp.  
*JAMA* 2008; 300: 173-181.

Pomimo braku dowodów klinicznych coraz większa liczba chorych na zlokalizowanego raka gruczołu krokowego jako alternatywę dla chirurgii, radioterapii lub obserwacji otrzymuje w pierwszej linii leczenie antyandrogenowe.

Celem badania była ocena związku pomiędzy zastosowaniem pierwotnej terapii antyandrogenowej, a czasem przeżycia starszych chorych na zlokalizowanego raka gruczołu krokowego.

**Materiał i metody.** Przeprowadzono badanie populacyjne wśród 19.271 chorych na raka gruczołu krokowego w stopniu zaawansowania T1 i T2, w wieku powyżej 66 lat, objętych opieką medyczną, u których nie zastosowano leczenia miejscowego. Rozpoznanie u tych chorych postawiono w latach 1992-2002 w wybranych wcześniej regionach Stanów Zjednoczonych. Obserwację umieralności z wszystkich przyczyn prowadzono do końca 2006 roku, a umieralności związanej z rakiem gruczołu krokowego – do końca 2004 roku. Do oceny potencjalnego zafałszowania związanego z nieocenianymi zmiennymi zastosowano instrumentalną ocenę zmiennych. Oceniano czas przeżycia związany z rakiem gruczołu krokowego oraz całkowity czas przeżycia.

**Wyniki.** Wśród chorych na zlokalizowanego raka gruczołu krokowego (mediana wieku, 77 lat), 7.867 (41%) otrzymało pierwotne leczenie antyandrogenowe, a 11.404 leczono zachowawczo bez stosowania leków antyandrogenowych. W okresie obserwacji stwierdzono 1.560 zgonów z powodu raka gruczołu krokowego oraz 11.045 zgonów z wszystkich przyczyn. Stosowanie pierwotnej terapii antyandrogenowej wiązało się z niższym udziałem 10-letnich przeżyć związanych z rakiem gruczołu krokowego (80,1% vs 82,6%; współczynnik ryzyka 1,17; 95% przedział ufności 1,03-1,33) oraz brakiem korzyści w udziale 10-letnich przeżyć całkowitych (30,2% vs 30,3%; współczynnik ryzyka 1,00; 95% przedział ufności 0,96-1,05), w porównaniu z leczeniem zachowawczym. Jednakże w zaplanowanej analizie podgrup, pierwotne leczenie antyandrogenowe u chorych na niskozróżnicowanego raka wiązało się z poprawą przeżycia związanego z rakiem gruczołu krokowego (59,8% vs 54,3%; współczynnik ryzyka 0,84; 95% przedział ufności 0,70-1,00; p=0,049), ale nie wydłużało całkowitego czasu przeżycia (17,3% vs 15,3%; współczynnik ryzyka 0,92; 95% przedział ufności 0,84-1,01).

**Wnioski.** Pierwotne leczenie antyandrogenowe nie wydłuża czasu przeżycia większości starszych chorych na zlokalizowanego raka gruczołu krokowego, w porównaniu z postępowaniem zachowawczym.

## Predictive biomarkers of chemotherapy efficacy in colorectal cancer: results from the UK MRC FOCUS trial

Braun MS, Richman SD, Quirke P i wsp.  
*J Clin Oncol* 2008; 16: 2690-2698.

**Cel.** Wartość predykcyjną wybranych biomarkerów oceniano w dużym randomizowanym badaniu *Use and Sequencing* (FOCUS), oceniającym leczenie wyłącznie fluorouracylem, w porównaniu z fluorouracylem w połączeniu z irynotekaniem lub fluorouracylem z oksaliplatiną u chorych na zaawansowanego raka jelita grubego, w grupie 1.628 chorych.

**Metody.** W komórkach guza oceniano immunohistochemicznie ekspresję MLH1/MSH2, P53, topoizomerazy 1. (Topo1), ERCC1, O-6-metylguanino-DNA-metyltransferazy (MGMT) i cyclooxygenazy 2. (COX2) oraz polimorfizm DNA w *GSTP1*, *ABCB1*, *XRCC1*, *ERCC2*, i *UGT1A1*. Zależność pomiędzy korzyścią z leczenia irynotekaniem lub oksaliplatiną, a wymienionymi biomarkerami oceniono u 750 chorych. Dwa biomarkery (Topo1 i MLH1/MSH2) spełniły kryteria wymagane do uwzględnienia ich w dalszej analizie w całej badanej grupie. Oceniano czas wolny od progresji choroby oraz całkowity czas przeżycia.

**Wyniki.** U 1.313 chorych (81%) oceniono immunohistochemicznie Topo1 (niska ekspresja <10%; średnia 10% do 50%; lub wysoka > 50% jąder komórek guza). U chorych z niską ekspresją Topo1 nie stwierdzono poprawy wyników leczenia pod wpływem dodania irynotekanu (współczynnik ryzyka 0,98; 95% przedział ufności 0,78 do 1,22), czy oksaliplatiną (współczynnik ryzyka 0,85; 95% przedział ufności 0,68 do 1,07); chorzy ze średnią/wysoką ekspresją Topo1 odnosili korzyść ze stosowania obu leków (współczynnik ryzyka 0,48 do 0,70 we wszystkich podgrupach; interakcja p=0,005; ogółem, p=0,001 dla irynotekanu; p=0,05 dla oksaliplatiną). Silna ekspresja Topo1 była związana z największą poprawą całkowitego czasu przeżycia pod wpływem chemioterapii pierwszej linii (współczynnik ryzyka 0,60; mediana korzyści 5,3 miesiące); u chorych z niską i średnią ekspresją Topo1 takiej korzyści nie stwierdzono (współczynnik ryzyka odpowiednio 0,92 i 1,09; interakcja p=0,005). Dla MLH1/MSH2 nie stwierdzono znamienego związku ze stosowanym leczeniem, choć niski odsetek chorych z utratą MLH1/MSH2 (4,4%) ogranicza moc badania tego biomarkera.

**Wnioski.** Immunohistochemiczne oznaczenie Topo1 pozwala wyodrębnić grupy chorych odnoszących korzyści z leczenia irynotekaniem oraz prawdopodobnie również z leczenia oksaliplatiną. Niezależna weryfikacja tego wyniku może się przyczynić do indywidualizacji leczenia chorych na raka jelita grubego.

## Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE collaborative group

Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV i wsp.  
*J Clin Oncol* 2008; 26: 3552-3559.

**Cel.** Kilka badań przeprowadzonych w ostatnich latach wykazało znaczące wydłużenie całkowitego czasu przeżycia (OS) po zastosowaniu pooperacyjnej chemioterapii z udziałem cisplatyny u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC). Celem analizy *Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation* było określenie metod leczenia przynoszących największą korzyść lub wyodrębnienie grup chorych, którzy odnoszą szczególną korzyść z pooperacyjnej chemioterapii.

**Materiał i metody.** Analizie poddano indywidualne dane 4.584 chorych, uczestniczących w 5 największych badaniach oceniających uzupełniającą chemioterapię z udziałem cisplatyny po doszczędnym zabiegu operacyjnym, przeprowadzonych po metaanalizie z 1995 roku. Zależności pomiędzy podgrupami chorych, rodzajami leczenia a wpływem chemioterapii na OS oceniano przy użyciu współczynników ryzyka (HRs) oraz testów *log-rank*.

**Wyniki.** Po medianie czasu obserwacji 5,2 lat współczynnik ryzyka zgonu wyniósł 0,89 (95% CI 0,82 do 0,96;  $p=0,005$ ), co odpowiadało bezwzględnej zyskowi 5,4% w udziale 5-letnich przeżyć po zastosowaniu chemioterapii. Nie stwierdzono różnic pomiędzy rodzajami chemioterapii stosowanymi w poszczególnych badaniach. Zysk różnił się w zależności od stopnia zaawansowania (test dla trendu  $p=0,04$ ; HR dla stopnia IA = 1,40; 95% CI 0,95 do 2,06; dla stopnia IB = 0,93; 95% CI 0,78 do 1,10; dla II stopnia = 0,83; 95% CI 0,73 do 0,95; oraz dla stopnia III = 0,83; 95% CI 0,72 do 0,94). Efekt chemioterapii nie różnił się znacząco (test dla zależności  $p=0,11$ ) w zależności od leku dołączonego do cisplatyny: winorelbiny (HR=0,80; 95% CI 0,70 do 0,91), etopozydu lub alkaloidu *vinca* (HR=0,92; 95% CI 0,80 do 1,07) oraz innych leków (HR=0,97; 95% CI 0,84 do 1,13). Korzyść z zastosowania chemioterapii była większa u chorych w lepszym stanie ogólnym. Nie stwierdzono zależności pomiędzy skutecznością chemioterapii a płcią, wiekiem, typem histologicznym, rodzajem zabiegu operacyjnego, planowaną radioterapią oraz planowaną całkowitą dawką cisplatyny.

**Wnioski.** Pooperacyjna chemioterapia z udziałem cisplatyny znacząco wydłuża czas przeżycia chorych na NSCLC.

## Detection of mutations in EGFR in circulating lung-cancer cells

Maheswaran S, Sequist LV, Nagrath S i wsp.  
*N Engl J Med* 2008; 359: 366-377.

Skuteczność leczenia inhibitorami kinazy tyrozynowej receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu w niedrobnokomórkowym raku płuca ogranicza powstawanie mutacji prowadzących do oporności na leczenie. Molekularna charakterystyka krążących komórek nowotworu może pozwolić na nieinwazyjne, seryjne monitorowanie genotypu guza w trakcie leczenia.

**Metody.** Z krwi chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca za pomocą mikrocieczowego urządzenia, zawierającego mikromiejsca pokryte przeciwciałami przeciwko komórkom nabłonkowym, uzyskano wysoko oczyszczone komórki guza. Analizę mutacji *EGFR* w DNA uzyskanym z krążących komórek guza przeprowadzono z zastosowaniem alleloswoistej amplifikacji PCR, a następnie uzyskane wyniki porównano z wynikami z wolnego osocznego DNA i z uprzednio pobranego materiału z guza.

**Wyniki.** Krążące komórki guza uzyskano od 27 chorych na rozsialego niedrobnokomórkowego raka płuca (mediana: 74 komórki/ml). Spodziewane mutacje, aktywujące *EGFR* w krążących komórkach guza, stwierdzono u 11 spośród 12 chorych (92%) oraz w 4 próbkach osocznego DNA pobranych od tych samych 12 chorych (33%;  $p=0,009$ ). U chorych leczonych inhibitorami kinazy tyrozynowej *EGFR* w krążących komórkach guza wykryto mutację T790 M, która związana jest z opornością na leczenie. Obecność mutacji T790 M w tkance guza pobranej przed leczeniem związana była z krótszym czasem do progresji choroby (7,7 miesięcy *vs* 16,5 miesięcy,  $p<0,001$ ). Seryjna analiza krążących komórek guza wykazała, że zmniejszenie liczby uzyskiwanych komórek wiązało się z obiektywną odpowiedzią na leczenie, natomiast wzrost ich liczby towarzyszył progresji nowotworu. U niektórych chorych obserwowano wówczas powstawanie nowych mutacji.

**Wnioski.** Molekularna analiza krążących komórek guza uzyskiwanych z próbek krwi chorych na raka daje możliwość monitorowania w trakcie leczenia zmian w genotypie guzów pochodzenia nabłonkowego.

## Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUO Trial AH 01/94

Albers P, Siener R, Krege S i wsp. *German Testicular Cancer Study Group*  
*J Clin Oncol* 2008 26: 2966-2972.

**Cel.** Usunięcie zaotrzewnowych węzłów chłonnych (*retroperitoneal lymph node dissection* – RPLND) oraz uzupełniająca chemioterapia stanowią dwie opcje leczenia uzupełniającego u chorych na nienasieniaka (*non-seminomatous germ cell tumors of the testis* – NSGCT) w I stopniu zaawansowania. Celem badania było wykazanie przewagi jednego cyklu chemioterapii, zawierającej bleomycynę, etopozyd i cisplatynę (BEP) w porównaniu do RPLND, w zapobieganiu nawrotom choroby.

**Materiał i metody.** Od 1996 r. do 2005 r. 382 chorych po orchidektomii przydzielono losowo do RPLND (n=191) lub jednego cyklu BEP (n=191). Głównym wskaźnikiem końcowej oceny był udział nawrotów. Badanie miało moc wykrycia zmniejszenia liczby nawrotów o 7% (z 10% do 3%) po zastosowaniu chemioterapii w porównaniu do chirurgii. Analizę przeprowadzono zgodnie z intencją leczenia.

**Wyniki.** Po medianie czasu obserwacji wynoszącej 4,7 lat, do nawrotów doszło odpowiednio u 2 i 15 chorych w grupie poddanej chemioterapii i RPLND (p=0,0011). Różnica w udziale 2-letnich przeżyć wolnych od nawrotu w grupie poddanej chemioterapii (99,46%; 95% CI 96,20% do 99,92%) i RPLND (91,87%; 95% CI 86,87% do 95,02%) wyniosła 7,59% (95% CI 3,13% do 12,05%). Współczynnik ryzyka nawrotu choroby po RPLND w porównaniu do chemioterapii wyniósł 7,937 (95% CI 1,808 do 34,48).

**Wnioski.** Jest to największe badanie z randomizacją, dotyczące leczenia uzupełniającego u chorych na NSGCT w I stopniu zaawansowania, które wykazało przewagę jednego cyklu BEP nad RPLND w zapobieganiu nawrotom choroby. Jeden cykl BEP nie jest leczeniem standardowym, ale był skuteczny w niewyselekcjonowanej grupie chorych w I stopniu zaawansowania, co uzasadnia prowadzenie dalszych badań.

## Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy

Trock BJ, Han M, Freedland SJ i wsp.  
*JAMA* 2008; 299: 2760-2769.

U chorych z wznową biochemiczną po doszczętnym usunięciu gruczołu krokowego często stosuje się ratunkową radioterapię. Dotychczas nie było badań z udziałem dużej liczby chorych i odpowiednio długim czasem obserwacji, aby ocenić wpływ takiego postępowania na czas przeżycia oraz określić grupę chorych mogących odnieść korzyść z leczenia.

**Cele.** Obliczenie wpływu radioterapii na czas przeżycia związany z rakiem gruczołu krokowego po wystąpieniu wznowy biochemicznej u chorych po prostatektomii w porównaniu z wyłączną obserwacją oraz wyodrębnienie grupy chorych odnoszących największą korzyść z takiego postępowania.

**Materiał i metody.** Przeprowadzono retrospektywną analizę danych dotyczących 635 chorych leczonych chirurgicznie w latach 1982-2004 (obserwowanych do 28 grudnia 2007 r.), u których doszło do wznowy miejscowej lub biochemicznej. 397 chorych poddano wyłącznie obserwacji, u 160 zastosowano radioterapię, a u 78 – radioterapię z hormonoterapią.

**Punkt końcowy.** Czas przeżycia związany z rakiem gruczołu krokowego określany jako okres od wznowy biochemicznej do zgonu.

**Wyniki.** Mediana czasu obserwacji od wznowy i od usunięcia gruczołu krokowego wyniosła odpowiednio 6 i 9 lat. W tym czasie 116 mężczyzn (18%) zmarło z powodu raka gruczołu krokowego, w tym 89 (22%) – poddanych wyłącznie obserwacji, 18 (11%) – wyłącznie napromieniowanych i 9 (12%) – poddanych radioterapii i hormonoterapii. Wyłączna radioterapia wiązała się ze znamienym, 3-krotnym zmniejszeniem ryzyka zgonu, w porównaniu z wyłączną obserwacją (współczynnik ryzyka 0,32; 95% przedział ufności od 0,19 do 0,54; p<0,001). Dodanie hormonoterapii do napromieniania nie wydłużało dodatkowo czasu przeżycia (współczynnik ryzyka 0,34; 95% przedział ufności od 0,17 do 0,69; p=0,003). Wydłużenie czasu przeżycia po zastosowaniu radioterapii dotyczyło wyłącznie mężczyzn, u których czas podwojenia stężenia PSA był krótszy niż pół roku i pozostawało znamienne również po uwzględnieniu stopnia zaawansowania patologicznego i innych znanych czynników rokowniczych. Ratunkowa radioterapia, zastosowana po ponad dwóch latach od wznowy, nie wydłużała czasu przeżycia. U mężczyzn, u których po radioterapii nie uzyskano spadku stężenia PSA do poziomu nieoznaczalnego, nie odnotowano znaczącego wydłużenia czasu przeżycia związanego z nowotworem. Zastosowanie radioterapii związane było również z istotnym wydłużeniem całkowitego czasu przeżycia.

**Wnioski.** Ratunkowa radioterapia, zastosowana w ciągu dwóch lat od wznowy biochemicznej, wiąże się ze znamienym wydłużeniem czasu przeżycia związanego z chorobą nowotworową u mężczyzn, u których do podwojenia stężenia PSA doszło w czasie krótszym niż 6 miesięcy, niezależnie od innych czynników rokowniczych, takich jak stopień zaawansowania klinicznego, czy wskaźnik Gleasona. Te wstępne dane powinny być ocenione w innej grupie chorych, najlepiej w badaniu z randomizacją.

### **Ten-year follow-up of Radiation Therapy Oncology Group protocol 92-02: a phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer**

Horwitz EM, Bae K, Hanks GE i wsp.  
*J Clin Oncol* 2008; 26: 2497-2504.

**Cel.** Ocena – czy dodanie dodatkowych dwóch lat hormonoterapii przed i podczas radykalnej radioterapii poprawia wyniki leczenia chorych na raka gruczołu krokowego.

**Materiał i metody.** Do badania włączano chorych w stopniu zaawansowania T2c-T4, bez cech zajęcia węzłów chłonnych poza obszarem miednicy oraz stężeniem PSA niższym niż 150 ng/ml. Wszyscy chorzy otrzymywali goserelinę i flutamid 4 miesiące przed i podczas radioterapii. Następnie przydzielano ich losowo do dalszej, 2-letniej hormonoterapii z zastosowaniem gosereliny

lub do wyłącznej obserwacji. Do badania włączono 1.554 chorych. Radioterapia obejmowała podanie 45 Gy na obszar węzłów chłonnych miednicy oraz 66-70 Gy na obszar stercza. Mediana czasu obserwacji dla poszczególnych ramion badania wynosiła odpowiednio 11,27 i 11,31 lat. **Wyniki.** Po 10 latach długotrwała hormonoterapia związana była ze znamieną korzyścią, w porównaniu z krótkotrwałym leczeniem we wszystkich punktach końcowych badania, z wyjątkiem całkowitego czasu przeżycia [czas przeżycia wolny od choroby (22,5% i 13,2%;  $p < 0,0001$ ), czas przeżycia związany z nowotworem (88,7% i 83,9%;  $p = 0,0042$ ), udział progresji miejscowych (12,3% i 22,2%;  $p < 0,0001$ ), odległych przerzutów (14,8% i 22,8%;  $p < 0,0001$ ) oraz nawrotów biochemicznych (51,9% i 68,1%;  $p < 0,0001$ ), całkowity czas przeżycia (53,9% i 51,6%  $p = 0,36$ )]. W podgrupie chorych ze współczynnikiem Gleasona od 8 do 10 zaobserwowano także wydłużenie całkowitego czasu przeżycia (45,1% i 31,9%;  $p = 0,0061$ ).

**Wnioski.** Długotrwała hormonoterapia u chorych na miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego jest bardziej skuteczna niż leczenie krótkotrwałe pod względem wszystkich parametrów, za wyjątkiem całkowitego czasu przeżycia. Wydłużenie całkowitego czasu przeżycia u chorych ze współczynnikiem Gleasona 8-10 sugeruje, że długotrwała hormonoterapia w skojarzeniu z napromienianiem powinna być w tej grupie chorych leczeniem z wyboru.

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