

Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in 70 years of age or older with early breast cancer

Hughes KS, Schnaper LA, Berry D i wsp.

N Engl J Med 2004; 351: 971-7

Nie jest oczywiste czy u chorych na wczesnego raka piersi po 70. roku życia leczenie wyłącznie tamoksyfenem, po miejscowym wycięciu guza, jest równie skuteczne, jak leczenie tamoksyfenem i radioterapia.

Metody. Od lipca 1994 r. do lutego 1999 r. 636 kobiet powyżej 70. roku życia, chorych na raka piersi w I stopniu zaawansowania (T1N0M0 wg klasyfikacji TNM), z dodatnimi receptorami estrogenowymi, po miejscowym wycięciu guza, przydzielono losowo do leczenia tamoksyfenem i napromienianiem (317 chorych) lub wyłącznie tamoksyfenem (319 chorych). Oceniano czas do wystąpienia nawrotu miejscowego, udział nawrotów miejscowych w ciągu 5 lat, częstość wykonywania amputacji piersi z powodu nawrotu, czas przeżycia związany z chorobą nowotworową, czas do wystąpienia odległych przerzutów oraz całkowity czas przeżycia.

Wyniki. Jedyną znamioną różnicą, stwierdzoną pomiędzy grupami po 5-letniej obserwacji, był udział nawrotów miejscowo–regionalnych (1% w grupie otrzymującej tamoksyfen i napromienianych oraz 4% w grupie otrzymującej wyłącznie tamoksyfen, $p < 0,001$). Nie stwierdzono znamionnych różnic w częstości wykonywania amputacji piersi z powodu nawrotu, występowaniu przerzutów odległych oraz udziale 5-letnich przeżyć (87% w grupie otrzymującej tamoksyfen i napromienianie oraz 86% w grupie otrzymującej wyłącznie tamoksyfen, $p = 0,94$). Zarówno lekarze jak i chore gorzej ocenili leczenie tamoksyfenem w połączeniu z radioterapią od leczenia wyłącznie tamoksyfenem pod względem efektu kosmetycznego, jak i występujących działań niepożądanych.

Wnioski. U kobiet powyżej 70. roku życia, chorych na wczesnego raka piersi z dodatnimi receptorami, można rozważyć miejscowe wycięcie guza z uzupełniającym leczeniem wyłącznie tamoksyfenem.

6-month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: a randomized controlled trial

D'Amico AV, Manola J, Loffredo M i wsp.

JAMA 2004; 292: 864-6

Wykazano wydłużenie czasu przeżycia chorych na miejscowego raka stercza po zastosowaniu napromieniania dawką 70 Gy w połączeniu z całkowitą blokadą androgenową (AST) przez 3 lata, jednak długotrwała blokada androgenowa wiąże się z wieloma objawami niepożądanymi.

Cel. Ocena czasu przeżycia chorych na miejscowego raka stercza, z czynnikami wysokiego ryzyka, leczonych przy użyciu wyłącznie konformalnej radioterapii (3D-CRT) lub w połączeniu z 6-miesięczną AST.

Materiał i metody. Od 1 grudnia 1995 r. do 15 kwietnia 2001 r., w ramach prospektywnego kontrolowanego badania klinicznego, 206 chorych na raka stercza przydzielano losowo do leczenia wyłącznie 3D-CRT w dawce 70 Gy ($n = 104$) lub w połączeniu z 6-miesięczną AST ($n = 102$). Do badania włączano chorych z PSA przynajmniej 10 ng/ml, przynajmniej 7 punktami w skali Gleasona lub z szerszeniem się choroby poza gruczoł krokowy. Oceniano czas do biochemicznej wznowy (PSA $> 1,0$ ng/ml oraz wzrost $> 0,2$ ng/ml podczas 2 kolejnych badań kontrolnych) oraz całkowity czas przeżycia.

Wyniki. Po medianie czasu obserwacji 4,52 lat czas przeżycia chorych leczonych z udziałem hormonoterapii był dłuższy ($p = 0,04$), umieralność z powodu raka stercza była niższa ($p = 0,02$), a czas do zastosowania ratunkowej hormonoterapii dłuższy ($p = 0,002$). Udział 5-letnich przeżyć wyniósł 88% (95% przedział ufności 80-95%) wśród chorych leczonych z udziałem hormonoterapii, w porównaniu do 78% wśród pozostałych chorych (95% przedział ufności 68-88%). Udział 5-letnich przeżyć bez ratunkowej hormonoterapii wyniósł 82% (95% przedział ufności 73-90%) wśród chorych leczonych z udziałem hormonoterapii, w porównaniu do 57% u pozostałych chorych (95% przedział ufności 46-69%).

Wnioski. Dodanie 6-miesięcznej całkowitej blokady androgenowej do konformalnej radioterapii dawką 70 Gy jest związany z wydłużeniem czasu przeżycia chorych na miejscowego raka stercza.

Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with familial or genetic predisposition

Kriege M, Bretelmans CTM, Boetes C i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 427-37

Dotychczas nie określono znaczenia regularnej obserwacji w kierunku wykrycia raka piersi u kobiet z predyspozycjami rodzinnymi lub genetycznymi. Porównano skuteczność rezonansu magnetycznego i mammografii w badaniach przesiewowych w grupie kobiet o wysokim ryzyku zachorowania na raka piersi.

Metody. U kobiet, u których skumulowane ryzyko wystąpienia raka piersi w ciągu życia przekraczało 15%, przeprowadzono badanie kliniczne piersi co pół roku, natomiast raz w roku niezależnie wykonywano badania rezonansem magnetycznym i mammografią. Charakterystykę wykrytych w ten sposób nowotworów porównano z charakterystyką nowotworów wykrytych w dwóch grupach kontrolnych.

Wyniki. Badaniom przesiewowym poddano 1.909 kobiet, w tym 358 nosicielek dziedzicznych mutacji. W trakcie obserwacji o medianie 2,9 lat wykryto 51 nowotworów (44 raki naciekające, 6 raków przewodowych *in situ*, 1 chłoniaka) oraz 1 raka zrazikowego *in situ*. Czulość badania klinicznego, mammografii i rezonansu magnetycznego wyniosła odpowiednio: 17,9%, 33,3% i 79,5%, natomiast swoistość – odpowiednio 98,1%, 95,0% i 89,8%. Rezonans magnetyczny, jako metoda badania przesiewowego, okazał się znamienne skuteczniejszy od mammografii ($p < 0,05$). Udział guzów naciekających o średnicy ≤ 10 mm był znamienne wyższy w grupie badanej (43,2%) niż w obu grupach kontrolnych (14,0%, $p < 0,001$ i 12,5%, $p = 0,04$). Łączna częstość występowania przerzutów i mikroprzerzutów w pachowych węzłach chłonnych u chorych na nowotwory naciekające wyniosła w grupie badanej 21,4% w porównaniu z 52,4% ($p < 0,001$) i 56,4% ($p = 0,001$) w grupach kontrolnych.

Wnioski. Rezonans magnetyczny wydaje się mieć większą czulość od mammografii w wykrywaniu guzów u kobiet z dziedziczną predyspozycją do zachorowania na raka piersi.

Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors

Doll R, Peto R, Boreham J i wsp.
BMJ 2004; 328: 1519

Celem badania było porównanie ryzyka związanego z paleniem papierosów u mężczyzn, którzy popadli w nałóg na różnych etapach życia oraz ocena stopnia zmniejszenia ryzyka po zaprzestaniu palenia w różnym wieku.

Materiał i metody. W latach 1951-2001 przeprowadzono w Wielkiej Brytanii prospektywne badanie, do

którego włączono 34.439 brytyjskich lekarzy. Dane dotyczące palenia uzyskane w 1951 roku były następnie okresowo aktualizowane; umieralność związaną z paleniem tytoniu w badanej grupie monitorowano przez 50 lat, a następnie oceniano oddzielnie dla mężczyzn urodzonych w różnych okresach.

Wyniki. Wzrost umieralności związany z paleniem wynikał z chorób naczyniowych, nowotworowych oraz układu oddechowego, które mogą być wywołane paleniem tytoniu. Mężczyźni urodzeni pomiędzy 1900. a 1930. rokiem, którzy palili wyłącznie papierosy i kontynuowali palenie, zmarli średnio 10 lat wcześniej od mężczyzn, którzy nigdy nie palili. Zaprzestanie palenia w wieku 60, 50, 40 i 30 lat powodowało wydłużenie oczekiwanego czasu przeżycia odpowiednio o 3, 6, 9 i 10 lat. Wzrost umieralności związany z paleniem był mniejszy wśród mężczyzn urodzonych w XIX wieku, a największy wśród urodzonych w latach 20. XX wieku. Prawdopodobieństwo zgonu pomiędzy 35. a 69. rokiem życia wynosiło 24% wśród niepalących oraz 42% wśród palaczy (dwukrotny wzrost ryzyka zgonu) w grupie urodzonych pomiędzy 1900 a 1909 rokiem, natomiast odpowiednio 15% i 43% wśród urodzonych w latach 20. (trzykrotny wzrost ryzyka zgonu). Prawdopodobieństwo przeżycia od 70 do 90 lat wynosiło 10% i 12% odpowiednio dla palaczy i niepalących urodzonych około 1870 roku (na podstawie zgonów z lat 50.) oraz odpowiednio 7% i 33% (trzykrotny wzrost ryzyka zgonu) wśród urodzonych około roku 1910 (na podstawie zgonów z lat 90.).

Wnioski. Znacząco postępujące obniżenie umieralności wśród niepalących w ciągu minionego półwiecza (spowodowane zapobieganiem oraz coraz skuteczniejszym leczeniem chorób) zostało całkowicie zniwelowane wśród palaczy, wskutek wzrostu współczynnika zgonów wśród palących w porównaniu do niepalących. Największy wpływ na to zjawisko ma wcześniejsze rozpoczęcie palenia i większe nasilenie nałogu. Wśród mężczyzn urodzonych około 1920 roku kontynuowanie palenia od wczesnej dorosłości spowodowało trzykrotny wzrost umieralności, natomiast zaprzestanie palenia w wieku 50 lat obniżało względne ryzyko zgonu związane z paleniem o połowę, a w wieku 30 lat prawie całkowicie je eliminowało.

Preoperative PSA velocity and risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy

D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 180-1

Oceniano, czy ryzyko zgonu z powodu raka stercza wśród chorych po doszczętnym usunięciu gruczołu krokowego można oszacować na podstawie danych dostępnych przy rozpoznaniu choroby.

Metody. Poddano analizie dane dotyczące 1.095 mężczyzn po doszczętnym usunięciu gruczołu krokowego z powodu raka; oceniano szybkość narastania PSA (*PSA velocity*) w ciągu roku przed rozpoznaniem choroby, stężenie

nie PSA w chwili rozpoznania, stopień w skali Gleasona, kliniczny stopień zaawansowania w skali TNM (cTNM) oraz wpływ tych zmiennych na czas do zgonu z powodu raka stercza oraz z innych przyczyn.

Wyniki. Czas do zgonu z powodu raka stercza i zgonu z innych przyczyn chorych z narastaniem PSA powyżej 2 ng/ml w ciągu roku był istotnie krótszy w porównaniu do chorych z narastaniem poniżej 2 ng/ml (odpowiednio $p < 0,001$ i $p = 0,01$). Podwyższone stężenie PSA w chwili rozpoznania ($p = 0,01$), 8, 9 lub 10 stopień w skali Gleasona ($p = 0,02$) oraz cT2 ($p < 0,001$) również były czynnikami predykcyjnymi zgonu z powodu raka stercza. Dla chorych z narastaniem PSA powyżej 2 ng/ml rocznie, ryzyko zgonu z powodu raka stercza i z innych przyczyn w ciągu 7 lat po doszczętnym usunięciu stercza zależało również od stężenia PSA, T oraz stopnia w skali Gleasona.

Wnioski. Chorzy, u których stężenie PSA wzrosło o ponad 2 ng/ml w ciągu roku przed rozpoznaniem choroby mieli istotnie wyższe ryzyko zgonu z powodu raka stercza, pomimo doszczętnego zabiegu.

Randomized trial of adjuvant therapy in colon carcinoma: 10-years results of NSABP protocol C-01

Smith RE, Colangelo L, Wieand HS i wsp.

J Natl Cancer Inst 2004; 96: 1116-7

Wyniki badania NSABP C-01 z 1988 roku wykazały zysk w czasie przeżycia chorych na gruczolakoraka okrężnicy, poddanych uzupełniającej chemioterapii lub immunoterapii, w porównaniu do leczonych wyłącznie operacyjnie. W badaniu tym wykazano zwiększenie udziału 5-letnich przeżyć oraz przeżyć bez nawrotu choroby po zastosowaniu pooperacyjnej chemioterapii z udziałem pochodnych nitrozomocznika (np. MeCCNU lub semustyna), winkrystyny i 5-fluorouracylu oraz zwiększenie udziału 5-letnich całkowitych przeżyć bez wpływu na czas do wznowy po zastosowaniu pooperacyjnej immunoterapii przy użyciu szczepionki BCG (*bacillus Calmette-Guerin*). Przeprowadzono aktualizację wyników tego badania po 10 latach.

Metody. Od 11 listopada 1977 r. do 28 lutego 1983 r. 1.166 chorych po usunięciu raka okrężnicy w stopniu zaawansowania B lub C w skali Dukes'a poddano stratyfikacji wg stopnia zaawansowania, płci i wieku (< 65 lat lub ≥ 65 lat), a następnie przydzielono losowo do uzupełniającej chemioterapii (379 chorych), uzupełniającej immunoterapii (393 chorych) lub do obserwacji (394 chorych). Po 10 latach dostępne były dane 375 chorych (95,2%) poddanych wyłącznie zabiegowi operacyjnemu, 349 (92,1%) – leczonych uzupełniająco cytostatykami oraz 372 (94,7%) – poddanych uzupełniającej immunoterapii. Stosowano dwustronne testy statystyczne.

Wyniki. Nie stwierdzono różnicy pomiędzy chorymi poddanymi wyłącznie zabiegowi operacyjnemu a otrzymującymi uzupełniająco chemioterapię w 10-letnich przeżyciach bez nawrotu choroby (współczynnik ryzyka 1,14;

95% przedział ufności 0,94-1,39; $p = 0,17$) oraz w całkowitym czasie przeżycia (współczynnik ryzyka 1,12; 95% przedział ufności 0,91-1,38; $p = 0,27$). Immunoterapia nie zapobiegała nawrotowi po 10 latach (współczynnik ryzyka 0,99; 95% przedział ufności 0,78-1,25; $p = 0,93$ dla zabiegu operacyjnego w porównaniu do uzupełniającej immunoterapii), ale miała korzystny wpływ na całkowity czas przeżycia (współczynnik ryzyka 1,27; 95% przedział ufności 1,03-1,56; $p = 0,02$), co prawdopodobnie jest wynikiem zmniejszenia liczby zgonów z powodu towarzyszących chorób po zastosowaniu immunoterapii.

Wnioski. Korzyść w czasie przeżycia po zastosowaniu uzupełniającej chemioterapii w tej grupie chorych ma ograniczony czas trwania, zanika po upływie 10 lat.

Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiotherapy

Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A i wsp.
Radiother Oncol 2004; 72: 15-24

Celem badania była ocena, czy zastosowanie przedoperacyjnej frakcjonowanej konwencjonalnie radioterapii w połączeniu z chemioterapią zwiększa możliwość zaoszczędzenia zwieraczy, w porównaniu do skróconej przedoperacyjnej radioterapii.

Metody. Chorych na operacyjnego raka odbytnicy w stopniu zaawansowania T3 i T4, u których guz znajdował się w zasięgu palca badającego w badaniu *per rectum*, ale bez naciekania zwieracza, przydzielano losowo do radioterapii 5x5 Gy, z późniejszym całkowitym wycięciem *mesorectum* (*total mesorectal excision* – TME) przeprowadzanym w ciągu 7 dni od zakończenia napromieniania lub do radioterapii w dawce 50,4 Gy (dawka frakcyjna 1,8 Gy) w połączeniu z jednoczasową chemioterapią (dwa cykle 5-fluorouracylu z leukoworyną), po której w ciągu 4-6 tygodni przeprowadzano TME. Decyzję o typie zabiegu operacyjnego podejmowali chirurdzy na podstawie obrazu guza w czasie zabiegu.

Wyniki. Od 1999 r. do 2002 r. w 19 ośrodkach do badania włączono 316 chorych. Udział zaoszczędzonych zwieraczy wyniósł 61% w grupie napromienianej wg skróconego schematu i 58% wśród chorych otrzymujących radiochemioterapię ($p = 0,57$). Guzy były mniejsze średnio o 1,9 cm u chorych poddanych radiochemioterapii, w porównaniu do chorych napromienianych wg skróconego schematu. U chorych poddanych zabiegowi oszczędzającemu zwieracze zakres zabiegu był dostosowany do wymiarów guza po radio- lub radiochemioterapii. Mediana dystalnego marginesu jelita była taka sama w obu grupach i wyniosła 2 cm. Jednak u 5 chorych poddanych chemioradioterapii przeprowadzono operację brzuszno-kroczową, pomimo stwierdzenia całkowitej remisji guza.

Wnioski. Pomimo znamiennej zmniejszenia wymiarów guza, zastosowanie chemioradioterapii nie zwiększyło udziału zwieraczy zaoszczędzonych w trakcie zabiegu operacyjnego, w porównaniu do skróconej przedoperacyjnej radioterapii. Decyzje chirurgów dotyczące rodzaju zabiegu operacyjnego były subiektywne i oparte na zaawansowaniu guza przed rozpoczęciem leczenia, przynajmniej u chorych z całkowitą remisją choroby.

Tamoxifen with or without breast irradiation in woman 50 years of age or older with early breast cancer

Fyles AW, McCready DR, Manchul LA i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 963-70

Oceniono wpływ radioterapii i leczenia tamoksyfenem na czas do nawrotu choroby oraz do nawrotu miejscowego u chorych na raka piersi w wieku 50 lub więcej lat z guzem T1 lub T2, bez przerzutów do pachowych węzłów chłonnych.

Metody. Od grudnia 1992 r. do czerwca 2000 r. do badania włączono 769 chorych na wczesnego raka piersi (wielkość guza nie przekraczała 5 cm). Chore przydzielano losowo do leczenia napromienianiem i tamoksyfenem (386 kobiet) lub wyłącznie tamoksyfenem (383 kobiety). Mediana czasu obserwacji wyniosła 5,6 lat.

Wyniki. Udział nawrotów miejscowych po 5 latach wyniósł 7,7% w grupie otrzymującej wyłącznie tamoksyfen oraz 0,6% u chorych otrzymujących tamoksyfen i napromienianych (współczynnik ryzyka 8,3; 95% przedział ufności 3,3 do 21,2; $p < 0,001$), a udział pięcioletnich przeżyć bez nawrotu choroby – odpowiednio 84% i 91% ($p = 0,004$). Korzyść z zastosowania radioterapii wykazano również w planowanej analizie podgrupy 611 kobiet z guzem T1 z dodatkowymi receptorami, gdzie udział nawrotów miejscowych w ciągu pięciu lat wyniósł 0,4% u chorych napromienianych, i 5,6% u chorych leczonych wyłącznie tamoksyfenem ($p < 0,001$). Po pięciu latach zaobserwowano istotną różnicę w udziale nawrotów w pachowych węzłach chłonnych (2,5% w grupie leczonej wyłącznie tamoksyfenem, 0,5% w grupie leczonej napromienianiem i tamoksyfenem; $p = 0,049$), natomiast nie stwierdzono istotnych różnic w odsetku nawrotów odległych oraz całkowitym czasie przeżycia.

Wnioski. Leczenie napromienianiem i tamoksyfenem znamienne zmniejsza ryzyko wystąpienia miejscowego nawrotu i nawrotu w pachowych węzłach chłonnych, w porównaniu z leczeniem wyłącznie tamoksyfenem, u chorych po zabiegu oszczędzającym pierś, z małym guzem, dodatkowymi receptorami i bez przerzutów do pachowych węzłów chłonnych.

The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK

Peto J, Gilham C, Fletcher O i wsp.
Lancet 2004, 364: 224-6

Wyniki ostatnich badań sugerują, że obniżenie umieralności z powodu raka szyjki macicy, osiągnięte w wyniku wprowadzenia narodowego programu badań przesiewowych w kierunku wykrywania raka szyjki macicy, w Wielkiej Brytanii jest zbyt małe i nie uzasadnia jego kosztów i skutków psychospołecznych, poza kobietami wysokiego ryzyka.

Metody. Poddano analizie trendy w umieralności przed wprowadzeniem narodowego programu badań przesiewowych w 1988 roku, i określono przewidywane trendy w umieralności z powodu raka szyjki macicy bez prowadzenia badań przesiewowych.

Wyniki. Umieralność z powodu raka szyjki macicy w Anglii i Walii wśród kobiet poniżej 35. roku życia wzrosła trzykrotnie od 1967 r. do 1987 r. Do 1988 roku zachorowalność na raka szyjki macicy w tej grupie wiekowej należała do najwyższych na świecie, pomimo stosowania oportunistycznych badań przesiewowych. Od 1988 r. trend wzrostowy został odwrócony.

Wnioski. Badania przesiewowe w kierunku wykrywania raka szyjki macicy powstrzymały epidemię, która doprowadziłaby do zgonu 1 na 65 kobiet urodzonych w Wielkiej Brytanii po 1950 r., co odpowiadałoby 6.000 zgonom rocznie. Jednak te dane nie uwzględniły wpływu innych czynników, szczególnie stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych oraz zmian w zachowaniach seksualnych. Przynajmniej 80% z tych zgonów (do 5.000 zgonów rocznie) można by uniknąć przez zastosowanie programu badań przesiewowych, co oznacza, że około 100.000 (jedna na 80) spośród 8 milionów Brytyjek urodzonych w latach 1951-70 zostanie uratowanych od przedwczesnej śmierci w wyniku badań przesiewowych (koszt uratowanego życia wynosi około 36.000 brytyjskich funtów). Badania kohortowe również pokazują, że ryzyko zgonu jest niższe u kobiet, które zostały objęte programem badań przesiewowych w młodym wieku.

Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer

Cunnigham D, Humblet Y, Siena S i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 337-45

Receptor dla naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR), uczestniczący w przekazywaniu sygnału komórkowego, zaburzonego w komórkach nowotworowych, często występuje w komórkach raka jelita grubego. Cetuximab jest monoklonalnym przeciwciałem, swoiście blokującym EGFR. Porównano skuteczność leczenia cetuximabem w połączeniu z irinotekaniem ze skutecznością cetuximabu

w monoterapii u chorych na rozsialego raka jelita grubego z nawrotem po leczeniu irinotekaniem.

Metody. 329 chorych z progresją choroby w ciągu trzech miesięcy po chemioterapii zawierającej irinotekan, przydzielono losowo do leczenia cetuximabem w połączeniu z irinotekaniem (w takiej samej dawce i według takiego samego schematu jak przed włączeniem do badania [218 chorych]) lub do leczenia wyłącznie cetuximabem (111 chorych). W przypadku wystąpienia progresji choroby dopuszczano dołączenie irinotekanu do cetuximabu. Oceniano odpowiedź guza na leczenie (przy użyciu badań obrazowych), czas do progresji choroby, całkowity czas przeżycia oraz działania niepożądane leczenia.

Wyniki. Udział odpowiedzi na leczenie był znamienne wyższy w grupie chorych otrzymujących dwa leki – 22,9% [95% przedział ufności, 17,5-29,1] w porównaniu z grupą leczoną wyłącznie cetuximabem – 10,8% [95% przedział ufności, 5,7-18,1] $p=0,007$. Mediana czasu do progresji choroby była znamienne dłuższa wśród chorych otrzymujących dwa leki (odpowiednio 4,1 i 1,5 miesięcy, $p<0,001$, test log-rank). Mediana czasu przeżycia wyniosła 8,6 miesięcy w grupie leczonej w sposób skojarzony, i 6,9 miesięcy w grupie otrzymującej wyłącznie cetuximab ($p=0,48$). Działania niepożądane występowały częściej wśród chorych leczonych w sposób skojarzony, ale ich nasilenie i częstość występowania były zbliżone do oczekiwanych przy leczeniu wyłącznie irinotekaniem.

Wnioski. Cetuximab w monoterapii lub w skojarzeniu z irinotekaniem wykazuje istotną klinicznie aktywność u chorych na raka jelita grubego z progresją po leczeniu irinotekaniem.

oraz krótszy całkowity czas przeżycia (odpowiednio 10,1 i >18 miesięcy; $p<0,001$). Podczas pierwszej wizyty kontrolnej po rozpoczęciu leczenia różnica ta utrzymywała się (czas do postępu choroby 2,1 i 7,0 miesięcy; $p<0,001$; całkowity czas przeżycia 8,2 i >18 miesięcy; $P<0,001$). Zmniejszenie się grupy o niekorzystnym rokowaniu (z 49% na 30%) może świadczyć o skuteczności zastosowanego leczenia. Spośród wszystkich zmiennych poddanych analizie wieloczynnikowej wg modelu Coxa liczba krążących komórek nowotworowych we krwi, zmierzonych przed leczeniem i podczas pierwszej wizyty kontrolnej, okazała się najsilniejszym czynnikiem rokowniczym dla całkowitego czasu do postępu nowotworu.

Wnioski. Liczba krążących komórek nowotworowych, zmierzona przed rozpoczęciem chemioterapii, jest niezależnym czynnikiem rokowniczym dla całkowitego czasu przeżycia i czasu do postępu nowotworu u chorych na rozsialego raka piersi.

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

Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer

Cristofanilli M, Budd T, Ellis MJ i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 781-91

Postanowiono zweryfikować hipotezę o predykcyjnym znaczeniu liczby krążących komórek nowotworowych we krwi dla czasu przeżycia chorych na rozsialego raka piersi.

Metody. W ramach prospektywnego, wieloośrodkowego badania klinicznego poddano ocenie pod względem liczby krążących komórek nowotworowych 177 chorych z mierzalnym rozsianym rakiem piersi. Pomiary wykonywano przed rozpoczęciem chemioterapii oraz podczas pierwszej wizyty kontrolnej. Postęp choroby oraz odpowiedź na leczenie oceniano za pomocą metod obrazowych, typowych dla uczestniczących ośrodków.

Wyniki. Wyniki analizowano w zależności od liczby krążących komórek nowotworowych na początku badania, przed rozpoczęciem chemioterapii. U chorych w grupie próbnej, którzy mieli przynajmniej 5 komórek na 7,5 ml pełnej krwi, w porównaniu z chorymi mającymi mniej niż 5 komórek, stwierdzono krótszy czas do progresji nowotworu (odpowiednio 2,7 miesiąca i 7 miesięcy; $p<0,001$)