

A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer

Veronesi U, Paganelli G, Viale G i wsp.

N Engl J Med 2003; 349: 546-53

Pomimo że w wielu badaniach wykazano wysoką zgodność pomiędzy stanem węzła wartowniczego i zajęciem przez przerzuty pachowych węzłów chłonnych, skuteczność i bezpieczeństwo leczenia opartego na biopsji węzła wartowniczego (SNE) wymagają potwierdzenia.

Metody. Od marca 1998 r. do grudnia 1999 r. 516 chorych na raka piersi z guzem o średnicy nie przekraczającej 2 cm, przydzielono losowo do całkowitego usunięcia pachowych węzłów chłonnych lub do SNE. Pachowe węzły chłonne usuwano wyłącznie u chorych z przerzutem do węzła wartowniczego.

Wyniki. Liczba znalezionych węzłów wartowniczych była w obu grupach taka sama. Przerzuty do węzła wartowniczego stwierdzono u 83 spośród 257 chorych poddanych usunięciu pachowych węzłów chłonnych (32,3%) oraz u 92 spośród 259 chorych poddanych SNE (35,5%). Zgodność pomiędzy stanem pachowych węzłów chłonnych i wartowniczego węzła chłonnego wyniosła 96,9%, czułość wyników badania węzła wartowniczego wyniosła 91,2%, a swoistość 100%. Chore poddane wyłącznie SNE odczuwały mniejszy ból oraz miały lepszą ruchomość kończyny w porównaniu do kobiet, u których usunięto wszystkie pachowe węzły chłonne. Nawroty raka piersi wystąpiły u 15 chorych poddanych wycięciu pachowych węzłów chłonnych oraz u 10 poddanych SNE. Wśród 167 chorych, u których nie wykonano usunięcia pachowych węzłów chłonnych, nie stwierdzono do nich przerzutów w ciągu dalszej obserwacji.

Wnioski. SNE jest dokładną i bezpieczną metodą oceny stanu pachowych węzłów chłonnych u chorych na wczesnego raka piersi.

A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer

Yang JC, Haworth L, Sherry RM i wsp.

N Engl J Med 2003; 349: 427-34

Mutacje w supresorowym genie *VHL* powodują zwiększone wydzielanie naczyniowego śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF) przez komórki jasnokomórkowego raka nerki. Celem niniejszego badania klinicznego była

ocena roli przeciwciała przeciw VEGF – bewacizumabu w leczeniu chorych na rozsialego raka nerki.

Metody. Przeprowadzono randomizowane, podwójnie ślepe badanie II fazy, porównujące placebo z bewacizumabem w dawce 3 i 10 mg/kg masy ciała, podawanym co 2 tygodnie. Oceniano czas do progresji choroby oraz odsetek odpowiedzi na leczenie. Chorzy przydzieleni do grupy placebo mogli w przypadku progresji otrzymać leczenie przeciwciałem. Oceniano również czas przeżycia.

Wyniki. Niepożądane działania leczenia były niewielkie, najczęściej występowało nadciśnienie i bezobjawowy białkomocz. Badanie przerwano po przeprowadzeniu analizy w trakcie badania. Spośród 116 chorych włączonych do badania, 40 otrzymywało placebo, 37 przeciwciałem w niskiej dawce, a 39 – przeciwciałem w wysokiej dawce. Stwierdzono istotne wydłużenie czasu do progresji choroby w grupie leczonej przeciwciałem w wyższej dawce w porównaniu do placebo (współczynnik ryzyka 2,55; $p < 0,001$). Stwierdzono niewielką różnicę, na granicy istotności statystycznej, w długości czasu do progresji dla grupy leczonej niskimi dawkami przeciwciała w porównaniu do grupy przyjmującej placebo (współczynnik ryzyka 1,26; $p = 0,053$). Prawdopodobieństwo przeżycia czterech miesięcy bez progresji choroby u chorych leczonych wysokimi i niskimi dawkami przeciwciała oraz placebo wynosiło odpowiednio 64%, 39% i 20%, a ośmiu miesięcy – odpowiednio 30%, 14% i 5%. Nie stwierdzono istotnych różnic w całkowitym czasie przeżycia pomiędzy badanymi grupami ($p > 0,20$ dla wszystkich porównań).

Wnioski. Zastosowanie bewacizumabu w leczeniu chorych na rozsialego raka nerki istotnie wydłuża czas do progresji choroby.

Extended follow-up of long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia

Ching-Hon Pui, Cheng Cheng, Wing Leung i wsp.

N Engl J Med 2003; 349: 640-9

U dzieci wyleczonych z ostrej białaczki limfoblastycznej występuje podwyższone ryzyko powikłań związanych z chorobą nowotworową i jej leczeniem. Powikłania te mogą niekorzystnie wpływać na czas przeżycia i sytuację socjoekonomiczną ozdrowieńców. Oceniono długoletnie przeżycia, stopień wykorzystania składek ubezpieczenia zdrowotnego, zawieranie małżeństw oraz zatrudnienie chorych, którzy osiągnęli co najmniej 10-letni okres przeżycia bez objawów choroby.

Metody. Ocenie poddano 856 chorych leczonych w latach 1962-92, w ramach trzech kolejnych badań klinicz-

nych. Oceniono odsetki przeżyć, skumulowane ryzyko wystąpienia drugiego nowotworu oraz wybrane wskaźniki statusu socjoekonomicznego w całej opisywanej grupie oraz w zależności od zastosowania w procesie terapeutycznym napromieniania na obszar mózgowia lub mózgowia i rdzenia kręgowego.

Wyniki. U 56 chorych wystąpiły istotne powikłania, w tym 8 chorych zmarło w okresie remisji, stwierdzono 4 nawroty choroby oraz 44 wtórne nowotwory (41 związanych z radioterapią). Większość wtórnych nowotworów stanowiły guzy łagodne lub o niskim stopniu złośliwości. Ryzyko wystąpienia wtórnego nowotworu było znacznie wyższe wśród 597 chorych napromienianych niż w grupie 259 nie napromienianych ($p=0,04$; oszacowane ryzyko względne po 20 latach odpowiednio $20,9 \pm 3,9\%$ i $0,95 \pm 0,9\%$). Ryzyko zgonu w grupie napromienianej nieznacznie przewyższało ryzyko występujące w populacji Stanów Zjednoczonych (standaryzowany współczynnik umieralności 1,90; 95% przedział ufności, 1,12-3,00), podczas gdy w grupie nie napromienianej nie różniło się od populacyjnego (standaryzowany współczynnik umieralności 1,75; 95% przedział ufności, 0,34-5,00). Odsetki pokrycia składek ubezpieczenia zdrowotnego, zawieranych małżeństw i zatrudnienia były podobne do stwierdzanych w zdrowej populacji, dopasowanej pod względem wieku i płci. Pomimo płacenia składek ubezpieczenia podobnych do całej populacji, wśród mężczyzn i kobiet z grupy napromienianej stwierdzano wyższy niż przeciętny odsetek bezrobotnych (odpowiednio 15,1% i 5,4% wśród mężczyzn oraz 35,4 i 5,2 wśród kobiet). Wśród kobiet napromienianych prawdopodobieństwo zawarcia związku małżeńskiego było niższe (odpowiednio 35,2% i 48,8%).

Wnioski. Przewidywany czas przeżycia dzieci chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną, u których nie stosowano radioterapii i które przeżyły ponad 10 lat bez objawów choroby, jest taki sam jak w całej populacji. Zastosowanie radioterapii wiąże się z występowaniem wtórnych nowotworów, nieznacznym wzrostem umieralności i wyższym wskaźnikiem bezrobocia.

Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer

Lee AYY, Levine MN, Baker RI i wsp.
N Engl J Med 2003; 349: 146-53

U chorych na nowotwory istnieje znaczne ryzyko nawracającej zakrzepicy żyłnej pomimo stosowania doustnych leków przeciwkrzepliwych. W badaniu porównywano skuteczność niskocząsteczkowej heparyny i doustnego leku przeciwkrzepliwego w zapobieganiu nawracającej zakrzepicy żyłnej u chorych na nowotwory.

Metody. Chorych, u których wystąpiła ostra objawowa zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna, przydzielano losowo do leczenia niskocząsteczkową heparyną

(dalteparin) w dawce 200 IU/kg, podawaną podskórnie raz dziennie przez 5-7 dni, a następnie kumaryną przez 6 miesięcy (międzynarodowy znormalizowany współczynnik 2,5) lub do leczenia wyłącznie dalteparyną przez 6 miesięcy (200 IU/kg raz dziennie przez miesiąc, a następnie w dawce 150 IU/kg przez 5 miesięcy).

Wyniki. W ciągu 6 miesięcy do nawrotu żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej doszło u 27 spośród 336 chorych leczonych dalteparyną oraz u 53 spośród 336 leczonych doustnymi środkami przeciwkrzepliwymi (współczynnik ryzyka 0,48; $p=0,002$). Prawdopodobieństwo nawrotu choroby zatorowo-zakrzepowej w ciągu 6 miesięcy u chorych przyjmujących doustne leki przeciwzakrzepowe i dalteparynę wynosiło odpowiednio 17% i 9%. Nie stwierdzono istotnych różnic w odsetku występowania krwotoków (odpowiednio 6% i 4%), czy jakichkolwiek krwawień (odpowiednio 14% i 19%) pomiędzy chorymi otrzymującymi dalteparynę i doustne leki przeciwkrzepliwie. Odsetek zgonów u chorych leczonych heparyną i doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi wyniósł odpowiednio 39% i 41%.

Wnioski. Leczenie dalteparyną chorych na nowotwory z ostrą żylną chorobą zakrzepowo-zatorową jest skuteczniejsze od doustnych leków przeciwkrzepliwych w zapobieganiu jej nawrotów i nie zwiększa ryzyka krwawienia.

Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer

Grossman HB, Natale RB, Tangen CM i wsp.
N Engl J Med 2003; 349: 859-66.

U chorych na zaawansowanego raka pęcherza moczowego istnieje duże ryzyko wystąpienia przerzutów odległych pomimo stosowania agresywnego leczenia miejscowego. Oceniano możliwość poprawy wyników leczenia chorych na zaawansowanego raka pęcherza moczowego w wyniku zastosowania chemioterapii poprzedzającej radykalny zabieg operacyjny.

Metody. Do badania włączano chorych z naciekaniami błony mięśniowej pęcherza moczowego (T2-T4a), zakwalifikowanych do radykalnego usunięcia pęcherza. Chorych stratyfikowano z uwzględnieniem wieku oraz stopnia zaawansowania (głębokości nacieku) i losowo przydzielano do leczenia chirurgicznego lub do leczenia chirurgicznego poprzedzonego trzema cyklami chemioterapii, z zastosowaniem metotreksatu, winblastyny, doksorubicyny i cisplatyny.

Wyniki. W ciągu 11 lat do badania włączono 317 chorych, z których 10 nie spełniało kryteriów badania. 154 chorych poddano radykalnemu zabiegowi operacyjnemu, a u 153 zastosowano dodatkowo wstępną chemioterapię. Przeprowadzono analizę zgodnie z intencją leczenia. Mediana czasu przeżycia chorych leczonych wyłącznie chirurgicznie wyniosła 46 miesięcy w porównaniu do 77 mie-

się u chorych leczonych w sposób skojarzony ($p=0,06$; dwustronny test log rank). Wydłużony czas przeżycia był związany z większą doszczętnością zabiegu operacyjnego. Doszczętny zabieg operacyjny częściej udawało się przeprowadzić u chorych po wstępnej chemioterapii (38% w porównaniu do 15% w grupie poddanej wyłącznie cystektomii; $p=0,001$).

Wniośki. Zastosowanie chemioterapii metotreksatem, winblastyną, doksorubicyną i cisplatyną przed zabiegiem operacyjnym zwiększa prawdopodobieństwo wykonania doszczętnego zabiegu i wydłuża czas przeżycia chorych na miejscowo zaawansowanego raka pęcherza moczowego, w porównaniu do leczenia wyłącznie chirurgicznego.

Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial

Parmar MK, Ledermann JA, Colombo N i wsp.
Lancet 2003; 361: 2099-106

Pomimo postępów w leczeniu raka jajnika, u większości chorych w ciągu trzech lat dochodzi do nawrotu choroby. Nie ustalono standardu leczenia "drugiego rzutu" w przypadku wystąpienia wznowy. W badaniu oceniano skuteczność zastosowania w takich przypadkach paklitakselu z pochodną platyny.

Metody. Do międzynarodowego, wieloośrodkowego, randomizowanego badania od stycznia 1996 r. do marca 2002 r. włączono 802 chore, u których doszło do wznowy po 6 miesiącach od zakończenia chemioterapii, zawierającej pochodne platyny. Chore przydzielano losowo do leczenia paklitakselem z pochodną platyny lub do standardowego schematu zawierającego pochodne platyny. Analizę przeprowadzono zgodnie z intencją leczenia, oprócz analizy objawów niepożądanych.

Wyniki. 530 chorych zmarło w okresie obserwacji o medianie wynoszącej 42 miesiące. Krzywe przeżycia wykazały różnicę na korzyść leczenia paklitakselem z pochodnymi platynami (współczynnik ryzyka 0,82; 95% przedział ufności 0,69-0,97; $p=0,02$), wyrażającą się 7% różnicą w odsetkach 2-letnich przeżyć (57% w porównaniu do 50%; 95% przedział ufności 1-12%) oraz wydłużeniem mediany czasu przeżycia o 5 miesięcy (29 w porównaniu do 24 miesięcy). U 717 chorych doszło do progresji choroby lub zgonu. Krzywe czasu do nawrotu choroby wykazały korzyść leczenia paklitakselem (współczynnik ryzyka 0,76; 0,66-0,89; $p=0,004$), co odpowiada 10% różnicy w czasie do nawrotu choroby w ciągu 1 roku (50% w porównaniu do 40%; 4-15) oraz wydłużeniu mediany czasu do nawrotu o 3 miesiące (13 w porównaniu do 10 miesięcy; 1-5).

Wniośki. U chorych na raka jajnika wykazującego wrażliwość na pochodne platyny, u których doszło do wznowy, leczenie paklitakselem z pochodnymi platynami

wydaje się przedłużać czas przeżycia oraz czas do progresji w porównaniu do leczenia standardowego opartego o pochodne platyny.

Phase III trial of paclitaxel at two dose levels, the higher dose accompanied by filgastrim at two dose levels in platinum-pretreated epithelial ovarian cancer: an Intergroup Study

Omura GA, Brady MF, Look KY i wsp.
J Clin Oncol 2003; 21: 2843-48

Cel. Ocena, czy zwiększenie dawki paklitakselu zwiększa prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na leczenie, wydłuża czas do progresji choroby oraz całkowity czas przeżycia u chorych na raka jajnika z przetrwałą chorobą lub nawrotem, oraz ocena, czy zapobiegawcze podawanie filgastrimu chorym otrzymującym paklitaksel w wyższych dawkach zmniejsza częstość występowania gorączki neutropenicznej.

Metody. Chore na raka jajnika, u których po pierwszorazowej chemioterapii, nie zawierającej taksanów, doszło do nawrotu albo progresji raka jajnika, lub stwierdzono u nich chorobę przetrwałą, po wyrażeniu zgody na udział w badaniu były losowo przydzielane do leczenia paklitakselem w dawce 135 mg/m², 175 mg/m² lub 250 mg/m², podawanych w 24-godzinym wlewie raz na trzy tygodnie. Chore otrzymujące paklitaksel w dawce 250 mg/m² były losowo przydzielane do leczenia filgastrimem w dawce 5 lub 10 µg/kg podawanej podskórnie raz dziennie.

Wyniki. Nabór chorych do ramienia z paklitakselem w dawce 125 mg/m² zakończono wcześniej. Spośród 271 chorych ze zmianami mierzalnymi, leczonych w pozostałych dwóch ramionach badania, odsetek częściowych i całkowitych odpowiedzi na leczenie był znamienne wyższy w grupie otrzymującej 250 mg/m² paklitakselu (36%) niż w grupie otrzymującej 175 mg/m² (27%, $p=0,027$). Różnica ta była silniej wyrażona wśród chorych, u których nie uzyskano odpowiedzi na uprzednie leczenie pochodnymi platynami. Odsetki przeżyć bez nawrotu choroby i przeżyć całkowitych nie różniły się jednak pomiędzy grupami. Mediana czasu przeżycia dla grup leczonych paklitakselem w dawkach 175 mg/m² i 250 mg/m² wyniosła odpowiednio 13,1 i 12,3 miesiący. Małopłytkowość, neuropatie i bóle mięśniowe były bardziej nasilone w grupie otrzymującej 250 mg/m². Częstość występowania gorączki neutropenicznej po pierwszym cyklu leczenia paklitakselem w dawce 250 mg/m² wśród chorych otrzymujących filgastrim w dawce 5 i 10 µg/kg wyniosła odpowiednio 19% i 18% (22% wśród chorych otrzymujących paklitaksel w dawce 175 mg/m² bez filgastrimu).

Wniośki. Odsetek odpowiedzi na leczenie paklitakselem jest zależny od dawki. Nie ma uzasadnienia dla stosowania paklitakselu w dawce 250 mg/m² w połączeniu z fil-

gastrimem, gdyż jest to leczenie bardziej toksyczne i nie wydłuża czasu przeżycia chorych. Zwiększenie dawki filgrastimu z 5 do 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ nie zmniejsza prawdopodobieństwa wystąpienia gorączki neutropenicznej w trakcie leczenia paklitakselem w wysokich dawkach.

Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial

Houghton J, George WD, Cuzick J i wsp.

Lancet 2003; 362: 95-102

Wprowadzenie mammograficznych badań przesiewowych spowodowało zwiększenie rozpoznania śródprzewodowego raka piersi (DCIS). Usunięcie piersi w takich przypadkach wydaje się postępowaniem zbyt radykalnym, jednak istnieją wątpliwości, czy szerokie wycięcie zmiany jest leczeniem wystarczającym. Celem badania była ocena skuteczności leczenia uzupełniającego napromienianiem i tamoksyfenem.

Metody. Od maja 1990 r. do sierpnia 1998 r. do randomizowanego badania klinicznego włączono 1701 kobiet z rozpoznaniem DCIS, wylonionych w programach badań przesiewowych. Po szerokim wycięciu zmiany z piersi w granicach tkanek zdrowych, i doszczętności potwierdzonej radiologicznym i histologicznym badaniem usuniętych tkanek, chore przydzielano losowo do uzupełniającego leczenia tamoksyfenem, napromieniania lub do stosowania obu tych metod (*2X2 factorial design*). Chore obserwowano co najmniej przez rok. Mediana czasu obserwacji wyniosła 52,6 miesięcy (zakres 2,4-118,3). Głównym przedmiotem oceny końcowej było wystąpienie inwazyjnego raka tej samej piersi.

Wyniki. Stosowanie tamoksyfenu nie miało wpływu na obniżenie ryzyka wystąpienia inwazyjnego raka w tej samej piersi, natomiast spowodowało obniżenie częstości występowania DCIS w obu piersiach (współczynnik ryzyka 0,68; 0,49-0,96; $p=0,03$). Napromienianie spowodowało zmniejszenie częstości występowania inwazyjnego raka (0,45; 0,24-0,85; $p=0,03$) i DCIS (0,36; 0,19-0,66; $p=0,0004$) w tej samej piersi, ale nie miało wpływu na występowanie choroby w drugiej piersi. Nie stwierdzono interakcji pomiędzy działaniem napromieniania i tamoksyfenu.

Wnioski. Po całkowitym wycięciu DCIS zalecane jest napromienianie piersi, natomiast istniejące dane nie uzasadniają leczenia tych chorych tamoksyfenem.

Staging of non small lung cancer with integrated positron emission tomography and computed tomography

Lardinois D, Weder W, Hany TF i wsp.

N Engl J Med 2003; 348: 2500-7

Porównywano dokładność pozytonowej tomografii emisyjnej (PET), tomografii komputerowej (CT), połączenia obu badań oraz zintegrowanego PET i CT w ocenie stopnia zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuca.

Metody. W prospektywnym badaniu zintegrowany PET-CT wykonano u 50 chorych, u których rozpoznano lub podejrzewano niedrobnokomórkowego raka płuca. Badania CT, PET i zintegrowany PET-CT były oceniane oddzielnie, stopień zaawansowania choroby (TNM) określano na podstawie analizy badań obrazowych. Grupy węzłów chłonnych określano zgodnie z systemem wprowadzonym przez American Thoracic Society. Punktem odniesienia była histopatologiczna ocena stopnia zaawansowania. Przerzuty odległe potwierdzano badaniem histopatologicznym lub przy użyciu przynajmniej jednej dodatkowej metody obrazowej. Do porównania zintegrowanego PET-CT z innymi metodami obrazowymi stosowano test dwustronny.

Wyniki. Zintegrowany PET-CT dostarczył dodatkowych informacji u 20 spośród 49 chorych (41%) w porównaniu do PET i CT wykonanych oddzielnie. Zintegrowany PET-CT był bardziej dokładny od innych metod obrazowych. Zgodność oceny stopnia zaawansowania guza była wyższa przy zastosowaniu PET-CT w porównaniu do CT ($p=0,001$), PET ($P<0,001$) i wzrokowej oceny obrazów PET i CT ($p=0,013$); ocena zajęcia węzłów chłonnych była dokładniejsza dla zintegrowanego PET-CT w porównaniu do PET ($p=0,013$). W ocenie przerzutów odległych zintegrowany PET-CT dostarczył dodatkowych informacji u dwóch spośród ośmiu chorych.

Wnioski. Zintegrowany PET-CT umożliwia dokładniejszą ocenę stopnia zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuca.

The influence of finasteride on the development of prostate cancer

Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM i wsp.

N Engl J Med 2003; 349: 215-24.

Męskie hormony płciowe są związane z rozwojem raka stercza. Finasteryd, inhibitor 5α -reduktazy, blokuje przemianę testosteronu do dihydrotestosteronu, głównego androgeny oddziałującego na gruczoł krokowy i może zmniejszać ryzyko rozwoju raka w tym narządzie.

Metody. 18882 mężczyzn w wieku powyżej 55 lat, u których nie stwierdzono nieprawidłowości w badaniu *per rectum*, a poziom PSA był niższy niż 3,0 ng/ml, przydzielono losowo do 7-letniego leczenia finasterydem (5 mg dzien-

nie) lub placebo. Gdy poziom PSA przekroczył 4,0 ng/ml lub stwierdzono nieprawidłowości w badaniu *per rectum*, wykonywano biopsję gruczołu krokowego. Przyjęto założenie, że u 60% uczestników badania rozwinie się rak stercza lub będzie konieczne wykonanie biopsji pod koniec badania. Podstawowym punktem końcowej oceny była częstość występowania raka gruczołu krokowego w ciągu 7 lat trwania badania.

Wyniki. Raka stercza stwierdzono u 803 spośród 4368 mężczyzn leczonych finasterydem (18,4%) oraz u 1147 spośród 4692 otrzymujących placebo (24,4%), co oznacza obniżenie częstości występowania raka stercza w ciągu 7 lat o 24,8% (95% przedział ufności; 18,6-30,6%; $p < 0,001$). W grupie leczonej finasterydem częściej występowały guzy w stopniu 7-10 w skali Gleasona (280 z 757 guzów; 37%; lub 6,4% spośród 4368 mężczyzn włączonych do ostatecznej analizy) w porównaniu do grupy leczonej placebo (237 spośród 757 guzów; 22,2%; $p < 0,001$ dla porównania obu grup; lub 5,1% spośród 4692 mężczyzn włączonych do ostatecznej analizy; $p = 0,005$ dla porównania obu grup). Zaburzenia seksualne występowały częściej u mężczyzn leczonych finasterydem, podczas gdy zaburzenia ze strony układu moczowego występowały częściej w grupie otrzymującej placebo.

Wnioski. Finasteryd zapobiega lub opóźnia rozwój raka gruczołu krokowego, jednak ta korzyść, jak i rzadsze występowanie zaburzeń ze strony układu moczowego, muszą uwzględniać towarzyszące leczeniu zaburzenia seksualne i zwiększone ryzyko rozwoju raka gruczołu krokowego o wyższym stopniu złośliwości.

Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer

CM Ribic, DJ Sargent, MJ Moore i wsp.
N Engl J Med 2003; 349: 247-57

Nowotwory jelita grubego, w których stwierdza się dużą niestabilność mikrosatelitarną, mają cechy kliniczne i patologiczne, odróżniające je od guzów o stabilnych mikrosatelitach. Oceniono przydatność niestabilności mikrosatelitarnej jako czynnika predykcyjnego dla efektów uzupełniającej chemioterapii z udziałem fluorouracylu u chorych na raka jelita grubego w II i III stopniu zaawansowania klinicznego.

Metody. Pobierano wycinki guzów u chorych na raka jelita grubego, włączanych do randomizowanych badań klinicznych, u których stosowano uzupełniającą chemioterapię zawierającą fluorouracyl. Oceniano w nich niestabilność mikrosatelitarną, przy użyciu markerów mononukleotydowych i dwunukleotydowych.

Wyniki. Wysoką częstość niestabilności mikrosatelitarnej stwierdzono w 95 spośród 570 przebadanych preparatów tkankowych (16,7%). Odsetek pięcioletnich przeżyć u 287 chorych z wysoką częstością występowania

niestabilności mikrosatelitarnej, którzy nie otrzymywali uzupełniającej chemioterapii, był wyższy niż u chorych bez niestabilności lub z niską częstością niestabilności (współczynnik ryzyka zgonu 0,31 [95% przedział ufności, 0,14-0,72]; $p = 0,004$). Wśród chorych otrzymujących uzupełniającą chemioterapię wysoka częstość występowania niestabilności mikrosatelitarnej nie była związana z wydłużeniem czasu przeżycia (współczynnik ryzyka zgonu 1,07 [95% przedział ufności, 0,62-1,86]; $p = 0,80$). Korzyść wynikająca z leczenia różniła się znamienne w zależności od stanu niestabilności mikrosatelitarnej ($p = 0,001$). W przeprowadzonej analizie wieloczynnikowej, z uwzględnieniem stopnia zaawansowania klinicznego i stopnia zróżnicowania histologicznego, wykazano wydłużenie czasu przeżycia, związane ze stosowaniem leczenia uzupełniającego, wśród chorych, w guzach których niestabilność nie występowała lub występowała z niską częstością (współczynnik ryzyka zgonu 0,72 [95% przedział ufności, 0,53-0,99]; $p = 0,04$). Korzyści tej nie stwierdzono u chorych z wysoką częstością występowania niestabilności mikrosatelitarnej.

Wnioski. Korzyść ze stosowania chemioterapii uzupełniającej zawierającej fluorouracyl odnoszą jedynie chorzy na raka jelita grubego w II i III stopniu zaawansowania klinicznego z niską częstością lub bez niestabilności mikrosatelitarnej w komórkach nowotworu. Korzyści tej nie uzyskuje się u chorych z wysoką częstością występowania niestabilności mikrosatelitarnej.

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