

## A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients

Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD i wsp.  
*N Engl J Med* 2001; 345: 1091-1097

Standardowym leczeniem w grupie chorych na raka jelita grubego, po zabiegu operacyjnym, u których występuje wysokie ryzyko wznowy miejscowej, jest chemioterapia uzupełniająca, ale skuteczność i toksyczność takiego postępowania pozostają kontrowersyjne u chorych powyżej 70. roku życia.

**Metody.** Przeprowadzono łączną analizę, opartą na zasadzie *intention to treat*, danych źródłowych 3351 chorych, którzy byli leczeni w ramach siedmiu badań randomizowanych trzeciej fazy. W badaniach tych oceniano u chorych na raka jelita grubego, w II lub III stopniu zaawansowania klinicznego, efekt pooperacyjnej chemioterapii z zastosowaniem fluorouracylu i leukoworyny (5 badań) lub fluorouracylu i lewamizolu (2 badania), w porównaniu z leczeniem wyłącznie operacyjnym. Chorych podzielono na cztery grupy wiekowe o równej liczebności; analizę powtórzono w dziesięcioletnich przedziałach wiekowych (<50, 51-60, 61-70, >70 roku życia), uzyskując takie same wyniki. Działania niepożądane leczenia były takie same we wszystkich badaniach i obejmowały: nudności, wymioty, biegunkę, zapalenie błon śluzowych jamy ustnej, leukopenię. Chorzy otrzymujący fluorouracyl z leukoworyną i fluorouracyl z lewamizolem byli oceniani łącznie w analizie skuteczności leczenia, natomiast oddzielnie w analizie toksyczności.

**Wyniki.** Uzupełniająca chemioterapia znamienne wydłużała zarówno całkowity czas przeżycia, jak i czas do wystąpienia wznowy ( $p < 0,001$  dla obu porównań); współczynniki ryzyka zgonu i nawrotu choroby wynoszą odpowiednio 0,76 [95% przedział ufności od 0,68 do 0,85] i 0,68 [95% przedział ufności od 0,60 do 0,76]. Odsetek pięcioletnich przeżyć wynosił 71% u chorych otrzymujących leczenie uzupełniające, natomiast 64% u chorych leczonych wyłącznie operacyjnie. Nie zaobserwowano zależności pomiędzy wiekiem, a skutecznością leczenia. Częstość występowania działań niepożądanych nie była wyższa w grupie chorych powyżej 70. roku życia, z wyjątkiem leukopenii, która występowała częściej w jednym z analizowanych badań.

**Wnioski.** Wybrane osoby w starszym wieku, chore na raka jelita grubego, odnoszą z leczenia uzupełniającego taką samą korzyść, jak chorzy młodsi i nie towarzyszy temu znamienne nasilenie działań niepożądanych.

## Cancer in siblings of children with cancer in the Nordic countries: a population-based cohort study

Winther JF, Sankila R, Boice JD Jr i wsp.  
*Lancet* 2001; 358: 711-17

W niektórych dziedzicznych zaburzeniach, jak na przykład w zespole Li-Fraumeni, obserwuje się występowanie wyższego ryzyka zachorowania na raka wśród krewnych dzieci chorych na nowotwór z tym zespołem. Celem badania była ocena zależności pomiędzy zachorowaniem na nowotwór w dzieciństwie, a ryzykiem zachorowania u rodzeństwa oraz ocena wpływu recesywnie dziedziczonych zaburzeń na występowanie nowotworów.

**Metody.** Przeprowadzono badanie oparte na danych populacyjnych z krajów skandynawskich. Uzyskano dane dotyczące 42.277 osób, będących rodzeństwem 25.605 dzieci chorych na nowotwory. Dane dotyczące dzieci chorych na nowotwory uzyskano z rejestru nowotworów krajów skandynawskich, a dane o rodzeństwie z rejestrów ludności. Informacje o występowaniu nowotworów wśród rodzeństwa uzyskiwano poprzez rejestr nowotworów i porównywano z ryzykiem populacyjnym. Oceniono również częstość występowania nowotworów wśród rodziców, aby zidentyfikować rodzinne występujące zespoły chorobowe.

**Wyniki.** Spodziewana liczba nowotworów wśród rodzeństwa wynosiła 284,2, natomiast w grupie tej rozpoznano 353 nowotwory (skorygowany współczynnik ryzyka wynosił 1,24 (95% przedział ufności od 1,12 do 1,38)). Współczynniki ryzyka dla rodzeństwa były najwyższe w pierwszej dekadzie życia (2,59; od 1,89 do 3,46). Po wyłączeniu z analizy 56 rodzin, w których stwierdzono występowanie zespołów genetycznych, związanych z występowaniem nowotworów, współczynnik ryzyka obniżył się z 1,7 do 1,0 (0,7 do 1,3) dla rodzeństwa poniżej 20. roku życia i z 1,3 do 1,0 (0,8 do 1,3) dla rodzeństwa pomiędzy 20. a 29. rokiem życia. Nie znaleziono nowych mechanizmów rodzinnego występowania nowotworów, które wskazywałyby na dziedziczną skłonność do ich występowania, ani dowodów na wpływ recesywnie dziedziczonych zaburzeń na występowanie nowotworów, nie spowodowane innymi zespołami chorobowymi. 40% nowotworów stwierdzanych u rodzeństwa przed 20. rokiem życia wiązało się ze znanymi czynnikami genetycznymi, podczas gdy w 60% przypadków nie udało się ustalić przyczyny.

**Wnioski.** Poza rzadkimi zespołami dziedzicznego występowania nowotworów, nowotwory wieku dziecięcego nie są związane z podwyższonym ryzykiem zachorowania na tę chorobę wśród rodzeństwa chorego.

## Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised clinical trials with quality-adjusted survival analysis

Cole BF, Gelber RD, Gelber S i wsp.  
*Lancet* 2001; 358: 277-286

**Tłó.** W metaanalizie, obejmującej 18.000 kobiet chorych na raka piersi, leczonych w ramach 47 randomizowanych badań klinicznych, wykazano znaczący spadek ryzyka nawrotu i zgonu u osób otrzymujących chemioterapię, w porównaniu do osób jej nie otrzymujących. W obecnej pracy korzyść, wynikającą z zastosowania chemioterapii, określono w postaci wydłużenia czasu przeżycia, z uwzględnieniem jego jakości.

**Metody.** Do porównania wyników leczenia w okresie 10. letniej obserwacji użyto modelu Q-TWiST (ang. *Quality-adjusted Time Without Symptoms of disease and Toxicity of treatment*), uwzględniającego różnice jakości życia w okresie występowania skutków niepożądanych leczenia, w okresie nawrotu, oraz w okresie nie związanym z leczeniem i bez objawów choroby.

**Wyniki.** W okresie 10 lat obserwacji, korzyść w postaci wydłużenia czasu do nawrotu oraz czasu przeżycia całkowitego u młodszych kobiet (<50. roku życia), otrzymujących wielolekową chemioterapię, przewyższała skutki wczesnych efektów niepożądanych leczenia, zwłaszcza u kobiet uczestniczących w badaniach, w których nie stosowano tamoksyfenu. Przeciętna korzyść z zastosowania chemioterapii u młodszych chorych obejmowała wydłużenie czasu do nawrotu o 10,3 miesiąca i czasu przeżycia o 5,4 miesiąca w okresie 10. lat, w porównaniu do grupy chorych nie leczonych chemicznie ( $p < 0,0001$  dla obu porównań). Zastosowanie wielolekowej chemioterapii było związane z poprawą czasu przeżycia, skorygowanego o jego jakość, po uwzględnieniu prawie wszystkich możliwych współczynników jakości życia w okresie chemioterapii i nawrotu choroby. Zakres korzyści wynosił od 0,6 do 10,3 miesiący. W grupie wiekowej od 50 do 69 lat, wielolekowa chemioterapia była również związana ze znaczącą korzyścią, w porównaniu z wyłączeniem leczenia chirurgicznym, lecz w porównaniu do grupy młodszych kobiet zysk ten był mniejszy, a zakres współczynników jakości życia, dla których go obserwowano – węższy. W grupie tej przeciętne wydłużenie czasu wolnego od nawrotu, pod wpływem wielolekowej chemioterapii, wynosiło 6,8 miesiąca, a przeżycia całkowitego 2,9 miesiąca ( $p < 0,0001$ ), w okresie 10 lat. Zakres korzyści, po uwzględnieniu jakości życia, wynosił od 3,1 do 6,8 miesiący. U starszych kobiet, u których nie stwierdzono ekspresji receptorów steroidowych w guzie i które nie otrzymywały tamoksyfenu (9% ogółu chorych), korzyść z zastosowania chemioterapii była znacząca i podobna do obserwowanej u młodszych kobiet.

**Wniosek.** Korzyść z zastosowania chemioterapii uzupełniającej, oceniona w przedziale 10 lat po leczeniu, przewyższa działania niepożądane. Efekt ten jest więk-

szy u młodszych kobiet, w porównaniu ze starszymi. Istnieje potrzeba dalszych badań, porównujących wydłużenie przeżycia, uwzględniające jego jakość u młodszych kobiet, u których stwierdzono ekspresję receptorów steroidowych, otrzymujących chemioterapię i leczenie hormonalne, w porównaniu do grupy kobiet poddanej wyłącznie hormonoterapii.

## Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings

Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF i wsp.  
*Cancer* 2001; 92: 153-9

**Tłó.** Celem przeprowadzenia The Early Lung Cancer Action Project (ELCAP) było określenie przydatności tomografii komputerowej (TK) w badaniach przesiewowych w kierunku raka płuca. Dotychczas opublikowano dane z badania pierwszorazowego, natomiast obecna praca przedstawia wczesne wyniki badania powtórnego.

**Metody.** Dobrano grupę 1000 ochotników o wysokim ryzyku, celem wykonania wyjściowego, a następnie rocznego badania przesiewowego z użyciem TK. Do czasu ostatniego badania kontrolnego wykonano 1184 rocznych badań TK. Jako dodatni wynik badania przesiewowego uznano od jednego do sześciu nowo wykrytych guzków, cechujących się wzrostem pomiędzy planowanymi badaniami. Dalsza diagnostyka ochotników była przeprowadzona zgodnie z wytycznymi, przygotowanymi przez badaczy z ELCAP.

**Wyniki.** Dodatni wynik badań TK stwierdzono w 30 przypadkach spośród 1184 przeprowadzonych (2,5%). Spośród 30 osób dwie zmarły (z innych przyczyn) przed przeprowadzeniem dalszej diagnostyki. U 12 osób doszło do samoistnego ustąpienia guzka/guzków. Spośród pozostałych 16 osób u 8 nie stwierdzono dalszego wzrostu, a u 8 wykryto wzrost podczas kolejnych badań TK. U wszystkich 8 osób wykonano biopsję i u 7 z nich wykryto nowotwór. W sześciu przypadkach był to rak niedrobnokomórkowy (w pięciu przypadkach w stopniu IA i w jednym w stopniu IIIA), a w jednym rak drobnokomórkowy w postaci ograniczonej. Mediana średnicy tych zmian wynosiła 8 mm. U dwojga innych osób, na podstawie objawów pomiędzy planowanymi badaniami, przeprowadzono diagnostykę i wykryto nowotwory płuca. Obie zmiany miały charakter wewnątrzskrzelowy. Pierwsza była rakiem niedrobnokomórkowym w stopniu zaawansowania IIB, druga rakiem drobnokomórkowym w postaci ograniczonej.

**Wnioski.** Wyniki fałszywie dodatnie są rzadkie i na ogół nie wymagają wykonania biopsji. Wykonywanie badań przesiewowych umożliwia znacznie wcześniejsze wykrycie nowotworu we wczesnym stopniu zaawansowania. Coroczne powtarzanie przesiewowych badań TK umożliwia ograniczenie diagnostyki, przeprowadzanej z powodu objawów chorób rozrostowych w obszarze klatki piersiowej.

## Intensified hyperfractionated accelerated radiotherapy limits the additional benefit of simultaneous chemotherapy – results of a multicentric randomized German trial in advanced head-and-neck cancer

Staar S, Rudat V, Stuetzer H i wsp.

*Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1161-1171

Celem badania było wykazanie skuteczności radiochemioterapii jako leczenia pierwszorazowego u chorych na zaawansowane, nieoperacyjne nowotwory głowy i szyi. Aby wykazać oczekiwaną korzyść z jednoczesnego podawania chemioterapii, przeprowadzono dwuramienne randomizowane badanie, porównujące hiperfrakcjonowaną, przyspieszoną radioterapię z hiperfrakcjonowaną, przyspieszoną radiochemioterapią. Oceniano odsetki chorych, przeżywających jeden rok bez cech wznowy miejscowej. **Metody.** Chorzy na nieoperacyjnego raka ustnej części gardła i gardła dolnego, w III i IV stopniu zaawansowania klinicznego (wg UICC), byli losowo przydzielani do jednego z dwóch sposobów leczenia: hiperfrakcjonowanej, przyspieszonej radiochemioterapii, z podaniem 2 cykli 5FU (600 mg/m<sup>2</sup>/dobę) i karboplatyny (70 mg/m<sup>2</sup>) od 1 do 5 oraz od 29 do 33 dnia leczenia (ramię A) lub hiperfrakcjonowanej, przyspieszonej radioterapii (ramię B). W obydwu ramionach badania przeprowadzano drugą randomizację, której celem była ocena działania G-CSF (263 µg, w dniach 15-19, podawanego podskórnie) w profilaktyce odczynu ze strony błon śluzowych jamy ustnej. Całkowita dawka radioterapii w obu ramionach wynosiła 69,9 Gy, a całkowity czas leczenia 38 dni, z zastosowaniem metody jednoczesnego podawania dodatkowej dawki na zmniejszony obszar (*concomitant boost*); (w tygodniach 1-3 1,8 Gy raz dziennie, w tygodniach 4 i 5 dwa razy dziennie 1,8 Gy i 1,5 Gy). Od lipca 1995 r. do maja 1999 r. do badania włączono 263 chorych (mediana wieku 56 lat, 96%-IV stopień zaawansowania, 4%-III).

**Wyniki.** W analizie uwzględniono 240 chorych, którzy zostali włączeni do badania i rozpoczęli leczenie; 113 w ramieniu A i 127 w ramieniu B. W grupie tej było 178 chorych na raka ustnej części gardła i 62 na raka krtańowej części gardła dolnego. Tolerancja leczenia była zadowalająca w obu ramionach, z bardziej nasilonymi odczynami ze strony błon śluzowych wśród chorych poddawanych radiochemioterapii. Uzyskano podobne, nie różniące się znamienne odsetki odpowiedzi całkowitych i częściowych, 92,4% po radiochemioterapii i 87,9% po wyłącznej radioterapii. Mediana czasu obserwacji wyniosła 22,3 miesiąca. Odsetki chorych, u których uzyskano miejscowe wyleczenie po roku i dwóch latach, wyniosły odpowiednio 69% i 51% po radiochemioterapii oraz 58% i 45% po wyłącznej radioterapii ( $p=0,14$ ). Przeżycia chorych z zachowaną kontrolą miejscową po roku były znamienne wyższe w grupie otrzymującej radiochemioterapię (58%), w porównaniu z wyłączną radioterapią (44%,  $p=0,05$ ). Wśród chorych na raka ustnej części gardła, otrzymują-

cych radiochemioterapię, obserwowano znamienne wyższe przeżycia, z zachowaniem kontroli miejscowej po roku obserwacji w grupie (60%), w porównaniu z grupą otrzymującą wyłączną radioterapię (40%,  $p=0,01$ ). W mniej licznej grupie chorych na raka gardła dolnego nie wykazano statystycznie znamiennej korzyści, płynącej z zastosowania radiochemioterapii ( $p=0,84$ ). Lokalizacja guza i profilaktyczne podawanie G-CSF były niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi (model regresji Coxa) i związane były z dużym odsetkiem wznów miejscowych po roku obserwacji (test log-rank: +/- G-CSF,  $p=0,0072$ ).

**Wnioski.** Przy zastosowaniu przyspieszonej radioterapii skuteczność jednoczesnej chemioterapii może nie być tak wysoka, jak oczekiwano w porównaniu ze standardową radioterapią. Wyższy odsetek wyleczeń miejscowych po roku obserwacji pod wpływem radiochemioterapii obserwowano wśród chorych na raka ustnej części gardła, czego nie stwierdzono w grupie chorych na raka krtańowej części gardła. Profilaktyczne podawanie G-CSF prowadziło do nieoczekiwano obniżenia odsetka miejscowych wyleczeń guza i lek ten powinien być stosowany wyłącznie w wypadku zaistnienia wskazań hematologicznych.

## Mortality associated with irinotecan plus bolus fluorouracil/leucovorin: summary findings of an independent panel

Rothenberg ML, Meropol NJ, Poplin EA i wsp.

*J Clin Oncol* 2001; 19: 3801-3807

Celem badania było dokonanie analizy przyczyn wczesnych zgonów, które wystąpiły u chorych leczonych irinotekaniem, fluorouracylem i leukoworyną (podawany mi w szybkim wlewie dożylnym), w ramach dwóch badań wieloośrodkowych, sponsorowanych przez Narodowy Instytut Raka Stanów Zjednoczonych Ameryki.

**Metody.** Dokumentacja, szpitalna i ambulatoryjna, chorych uczestniczących w dwóch badaniach klinicznych (badanie C89803, prowadzone przez Cancer and Leukemia Group B oraz badanie N9741, prowadzone przez North Center Cancer Study Group) została przeanalizowana przez pięciu onkologów klinicznych, nie związanych bezpośrednio z żadnym z wymienionych badań. Każdy zgon klasyfikowano jako: spowodowany leczeniem, spowodowany zaostrzeniem, istniejących u chorego zaburzeń, przez zastosowaną terapię lub nie związanych z leczeniem. **Wyniki.** Dokonano przeglądu dokumentacji 44 chorych, którzy byli leczeni w ramach badań klinicznych C89803 (21 chorych) i N9741 (23 chorych) i którzy zmarli w trakcie leczenia (zgony wczesne). Odsetek zgonów spowodowanych leczeniem lub jatrogennym zaostrzeniem istniejących wcześniej zaburzeń był trzykrotnie wyższy wśród chorych leczonych irinotekaniem, fluorouracylem i leukoworyną (schemat IFL), w porównaniu z chorymi leczonymi w ramionach kontrolnych obu badań. W badaniu C89803 odsetek ten wyniósł 2,5% (16 spośród 635) dla

schematu IFL, natomiast 0,8% (5 spośród 635) dla schematu 5-FU plus leukoworyna, podawanych w szybkim wlewie dożylnym raz w tygodniu. W badaniu N9741 odsetki te wyniosły 3,5% (10 z 289) dla schematu IFL oraz 1,1% (3 z 289) dla oxaliplatyny z irinotekaniem. Różne, często występujące, powikłania ze strony przewodu pokarmowego określono jako zespół przewodu pokarmowego. Nagłe, nieoczekiwane incydenty zakrzepowo-zatorowe określono jako zespół naczyniowy. Większość zgonów w obydwu badaniach związana była z tymi zespołami.

**Wnioski.** U chorych leczonych irinotekaniem, fluorouracylem i leukoworyną (schemat IFL) oraz innymi schematami intensywnej chemioterapii zaleca się ścisłą obserwację kliniczną, wczesne rozpoznawanie powikłań, ich intensywne leczenie, a także zawieszanie chemioterapii do czasu ustąpienia jej efektów niepożądanych.

## Radical nephrectomy plus interferon- $\alpha$ -based chemotherapy compared with interferon $\alpha$ alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial

Mickisch GHJ, Garin A, van Poppel H i wsp.  
*Lancet* 2001; 358: 966-970

Podstawową metodą leczenia raka nerki o zasięgu lokalnym jest zabieg operacyjny, natomiast usunięcie nerki u chorych ze stwierdzonymi przerzutami pozostaje kontrowersyjne. Celem badania było określenie, czy zastosowanie radykalnej nefrektomii przed immunoterapią interferonem  $\alpha$  przedłuża czas do progresji choroby oraz całkowity czas przeżycia, w porównaniu z leczeniem wyłącznie interferonem  $\alpha$ .

**Metody.** Od czerwca 1995 r. do lipca 1998 r. do badania włączono 85 chorych; dwóch chorych nie spełniało kryteriów włączenia do badania. 42 z 83 chorych zostało losowo przydzielonych do leczenia z udziałem nefrektomii (grupa badana), a 43 do wyłącznej immunoterapii (grupa kontrolna). U wszystkich chorych rozpoznano postęp raka nerki z przerzutami, rozpoznanie było potwierdzone histopatologicznie. Zabieg operacyjny przeprowadzano w ciągu czterech tygodni od randomizacji, a immunoterapię ( $5 \times 10^6$  IU/m<sup>2</sup> podskórnie trzy razy w tygodniu) 2 do 4 tygodni później. Grupa kontrolna rozpoczęła immunoterapię w ciągu pierwszego roboczego dnia od randomizacji. Wizyty kontrolne odbywały się raz w miesiącu. Wszystkie analizy prowadzono zgodnie z zasadą „intencji leczenia”.  
**Wyniki.** 40 (53%) spośród 75 chorych otrzymywało interferon przez przynajmniej 16 tygodni, co stanowiło również medianę czasu trwania leczenia. Czas do progresji choroby (odpowiednio 5 i 3 miesiące, współczynnik ryzyka 0,60; 95% przedział ufności 0,36 do 0,94) i mediana czasu przeżycia (odpowiednio 17 i 7 miesięcy, 0,54, 0,31 do 0,94) były znacząco dłuższe u chorych leczonych w sposób skojarzony, niż w grupie kontrolnej. U pięciu chorych, leczonych w sposób skojarzony i u jednego,

otrzymującego wyłącznie interferon, stwierdzono całkowitą remisję choroby. U 32% chorych konieczna była modyfikacja dawki interferonu, spowodowana występowaniem powikłań niehematologicznych.

**Wnioski.** Radykalna nefrektomia, poprzedzająca immunoterapię interferonem  $\alpha$ , może znacznie wydłużyć czas do progresji choroby i całkowity czas przeżycia chorych na rozsiały raka nerki, których stan sprawności jest dobry.

## Risk factors for recurrence and metastasis after breast-conserving therapy for ductal carcinoma-in-situ: analysis of European Organisation for Research and Treatment of Cancer Trial 10853

Bijker N, Peterse JL, Duchateau L i wsp.  
*J Clin Oncol* 2001; 19: 2263-2271

Ze względu na wzrastającą liczbę chorych na wewnątrzprzewodową postać raka piersi (DCIS), leczonych metodą oszczędzającą (ang. *breast-conserving treatment*, BCT), istnieje potrzeba określenia czynników ryzyka wznowy i przerzutów.

**Metody.** Określono zależność ryzyka wznowy od charakterystyki klinicznej i patologicznej chorych na DCIS, leczonych w ramach badania Europejskiej Organizacji do Badań i Leczenia Raka (EORTC) nr 10853 (wycięcie +/- uzupełniająca radioterapia). Cechy patomorfologiczne określono na podstawie centralnego przeglądu 863 spośród 1010 przypadków poddanych randomizacji (85%). Mediana czasu obserwacji wynosiła 5,4 roku.

**Wyniki.** Czynniki związane z wyższym ryzykiem wznowy, określonym na podstawie analizy wieloczynnikowej, były: młody wiek ( $\leq 40$  rok życia) (współczynnik ryzyka 2,14;  $p=0,02$ ), obecność palpacyjnego guza lub wycieku z brodawki przy rozpoznaniu DCIS (współczynnik ryzyka 1,8;  $p=0,008$ ), charakter wzrostu (lity lub sitowaty) (współczynnik ryzyka odpowiednio 2,67 oraz 2,69;  $p=0,012$ ), brak marginesu wolnego od nowotworu (współczynnik ryzyka 2,07;  $p=0,0008$ ) oraz leczenie wyłącznie chirurgiczne (współczynnik ryzyka 1,74;  $p=0,009$ ). Ryzyko inwazyjnej wznowy nie było zależne od typu histopatologicznego DCIS ( $p=0,63$ ) ale ryzyko przerzutów było znacząco wyższe w postaciach nisko zróżnicowanych DCIS, w porównaniu do postaci dobrze zróżnicowanych (współczynnik ryzyka 6,57;  $p=0,01$ ).

**Wnioski.** Chore, u których rozpoznano DCIS o niskim stopniu zróżnicowania, mają wysokie ryzyko przerzutów odległych, w wyniku inwazyjnej wznowy miejscowej. Stan marginesu jest najważniejszym warunkiem powodzenia BCT w leczeniu DCIS. Jednocześnie młody wiek i obecność palpacyjnego guza lub wycieku z brodawki, przy rozpoznaniu DCIS, są niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi.

## **Squamous cell cancer of the skin in patients given PUVA and ciclosporin: nested cohort crossover study**

Marcil I, Stern RS

*Lancet* 2001; 358: 1042-1045

Leczenie immunosupresyjne związane jest z podwyższonym ryzykiem wystąpienia raka skóry, zwłaszcza u chorych po transplantacji narządów. Celem badania było oszacowanie ryzyka wystąpienia raka skóry u chorych leczonych cyklosporyną, którzy byli poddani działaniu psoralenu i napromienianiu promieniowaniem ultrafioletowym zakresu A (PUVA) oraz innym formom leczenia ciężkich postaci łuszczycy.

**Metody.** Aby porównać częstość występowania raka płaskonabłonkowego przed i po zastosowaniu cyklosporyny, przeprowadzono analizę danych 28 chorych, obserwowanych po leczeniu PUVA i otrzymujących cyklosporynę. Przeprowadzono również analizę całej grupy chorych leczonych PUVA (1380 chorych), aby ocenić zależność pomiędzy stosowaniem cyklosporyny, a częstością występowania raków płaskonabłonkowych.

**Wyniki.** W ciągu 5 lat przed pierwszym zastosowaniem cyklosporyny, u 6 spośród 28 chorych (21%) rozpoznano łącznie 20 raków płaskonabłonkowych. Po rozpoczęciu stosowania cyklosporyny (średni czas obserwacji 6 lat), u 13 chorych (46%) rozwinęło się 169 raków płaskonabłonkowych. W omawianej populacji (*nested cohort*), po uwzględnieniu liczby ekspozycji na PUVA i metotreksat, stwierdzono, że częstość występowania nowotworów była siedmiokrotnie większa w okresie po pierwszej dawce cyklosporyny, w porównaniu z pięcioletnim okresem, poprzedzającym jej stosowanie (współczynnik częstości występowania 6,9 [95% przedział ufności, 4,3-11]. Wieloczynnikowa analiza całej grupy wykazała, że ryzyko wystąpienia raka płaskonabłonkowego, po zastosowaniu cyklosporyny, jest zbliżone do ryzyka występującego u chorych poddanych minimum 200 zabiegom PUVA (odpowiednio 3,1 [2,6-3,7] oraz 2,8 [2,6-3,2]).

**Wnioski.** Stosowanie cyklosporyny powoduje wzrost ryzyka zachorowania na płaskonabłonkowego raka skóry u chorych na łuszczycę, leczonych PUVA. Ryzyko to powinno być uwzględniane w ocenie skuteczności tego leku oraz nowych leków immunosupresyjnych.

Opracowanie:

**dr Ewa Szutowicz-Zielińska**

**dr Krzysztof Konopa**

**dr Rafał Dziadziuszko**

Klinika Onkologii i Radioterapii

Akademii Medycznej w Gdańsku