

Docetaxel plus prednisone or mitoxantron plus prednisone for advanced prostate cancer

Tannock IF, de Witt R, Berry WR i wsp.

N Engl J Med 2004; 351:1502-12

Leczenie z zastosowaniem mitoksantronu i prednizonu poprawia jakość życia i zmniejsza dolegliwości bólowe u chorych na zaawansowane, hormonooporne postacie raka gruczołu krokowego, nie poprawiając jednocześnie czasu przeżycia. Postanowiono w tej grupie chorych porównać ten schemat leczenia ze schematem zawierającym docetaksel z prednizonem.

Metody. Pomiędzy marcem 2000 r. a czerwcem 2002 r. do badania włączono 1006 chorych na hormonooporne postacie raka gruczołu krokowego. Losowo przydzielono ich do leczenia w jednej z trzech grup badanych: 12 mg/m² mitoksantronu co trzy tygodnie; 75 mg/m² docetakselu co trzy tygodnie lub 30 mg/m² docetakselu raz w tygodniu przez okres 5 tygodni i jednego tygodnia przerwy. Wszyscy chorzy otrzymywali 5 mg prednizonu dwa razy dziennie. Głównym celem badania była ocena całkowitego czasu przeżycia. Badano również stopień dolegliwości bólowych, stężenie swoistego antygenu sterczowego (PSA) oraz jakość życia. We wszystkich analizach jako leczenie porównawcze przyjmowano schemat z zastosowaniem mitoksantronu.

Wyniki. W porównaniu do chorych leczonych mitoksantronem współczynnik ryzyka zgonu dla mężczyzn otrzymujących docetaksel raz na trzy tygodnie wynosił 0,76 (95% przedział ufności od 0,62 do 0,94; $p=0,009$ przy zastosowaniu stratyfikowanego testu log-rank), a dla mężczyzn otrzymujących docetaksel raz w tygodniu – 0,91 (95% przedział ufności od 0,75 do 1,11; $p=0,36$). Mediana czasu przeżycia wynosiła 16,5 miesięcy dla chorych leczonych mitoksantronem, 18,9 miesięcy dla chorych otrzymujących docetaksel raz na trzy tygodnie i 17,4 miesięcy w grupie z cotygodniowym docetakselem. Stwierdzono co najmniej 50% obniżenie stężenia PSA u odpowiednio 32%, 45% i 48% chorych w poszczególnych grupach ($p<0,001$ dla obu porównań w stosunku do mitoksantronu). U odpowiednio 22%, 35% ($p=0,01$) i 31% chorych ($p=0,08$) stwierdzono zmniejszenie dolegliwości bólowych wg wcześniej przyjętych kryteriów. Poprawę jakości życia zaobserwowano u odpowiednio 13%, 22% ($p=0,009$) i 23% ($p=0,005$). Działania niepożądane były częstsze u chorych leczonych docetakselem.

Wnioski. W połączeniu z prednizonem leczenie z udziałem docetakselu w schemacie trzytygodniowym prowadzi do znaczącej poprawy całkowitego czasu przeżycia oraz poprawy odsetka odpowiedzi na leczenie pod

postacią zmniejszenia dolegliwości bólowych, obniżenia PSA i poprawy jakości życia w porównaniu z leczeniem z udziałem mitoksantronu z prednizonem.

Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study

Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM i wsp.

J Natl Cancer Inst 2004; 96:1358-67

Chorzy na miejscowego raka stercza poddani radioterapii lub doszczętnemu usunięciu gruczołu krokowego zazwyczaj przeżywają wiele lat z niepożądanymi objawami, związanymi z przeprowadzonym leczeniem. Przedstawiono jakość życia chorych na raka stercza 5 lat po rozpoznaniu choroby.

Metody. Badaną grupę stanowili mężczyźni w wieku 55-74 lat, u których rozpoznano raka stercza w latach 1994-5, poddani radioterapii ($n=286$) lub zabiegowi operacyjnemu ($n=901$). Wykorzystano dane kliniczne oraz dotyczące jakości życia, zebrane w chwili rozpoznania choroby, po upływie 2 oraz 5 lat, w celu oceny funkcji seksualnych, objawów ze strony układu moczowego i przewodu pokarmowego. Współczynnik ryzyka oceniano przy użyciu modelu regresji logistycznej. Stosowano dwustronne testy statystyczne.

Wyniki. Po 5 latach funkcje seksualne były jednakowo upośledzone w obu grupach, jednak udział zaburzeń erekcji był wyższy wśród chorych leczonych operacyjnie, w porównaniu do chorych leczonych napromienianiem (odpowiednio 79,3% i 63,5%; współczynnik ryzyka 2,5; 95% przedział ufności 1,6-3,8). Po 5 latach u około 14-16% chorych po radykalnym usunięciu stercza stwierdzono nietrzymanie moczu, w porównaniu do 4% wśród chorych leczonych napromienianiem (współczynnik ryzyka 4,4; 95% przedział ufności 2,2-8,6). Zaburzenia w oddawaniu stolca oraz bolesne hemoroidy były częstsze u chorych leczonych napromienianiem. Wszystkie różnice pozostały istotne statystycznie po uwzględnieniu różnic w wyjściowych cechach klinicznych chorych.

Wnioski. W 5 lat po rozpoznaniu dolegliwości, nietrzymanie moczu było częstsze wśród chorych na raka stercza, poddanych radykalnemu usunięciu gruczołu krokowego, w porównaniu do chorych poddanych radioterapii. Funkcje seksualne były w obu grupach podobne, głównie ze względu na zwiększanie się zaburzeń erekcji pomiędzy 2. a 5. rokiem wśród chorych poddanych radioterapii.

Growth patterns and the risk of breast cancer in women

Ahlgren M, Melbye M, Wohlfahrt J i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 1619-26

Wzrost oraz indeks masy ciała w dorosłym wieku mogą mieć wpływ na ryzyko zachorowania na raka piersi u kobiet. Nie wiadomo, czy ten związek odzwierciedla schematy wzrostu w życiu płodowym, dzieciństwie lub okresie dorastania.

Metody. Zbadano związek pomiędzy wzrastaniem w dzieciństwie, a ryzykiem raka piersi w grupie 117 415 duńskich kobiet. Informacje o wadze urodzeniowej, wieku pierwszej miesiączki oraz corocznych pomiarach wzrostu i masy ciała uzyskano ze szkolnych dokumentacji medycznych. Dane te wykorzystano do stworzenia indywidualnych krzywych wzrostu. Informacje o czasie przeżycia, wieku pierwszego porodu, liczbie posiadanych dzieci oraz rozpoznaniu raka piersi uzyskano poprzez przeszukiwanie rejestrów krajowych.

Wyniki. Podczas okresu obserwacji, wynoszącego łącznie 3 333 359 osobo-lat, stwierdzono 3340 zachorowań na raka piersi. Wysoka masa urodzeniowa, wysoki wzrost w wieku 14 lat, niski indeks masy ciała w wieku 14 lat oraz szczyt wzrostu we wczesnym wieku były niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju raka piersi. Wzrost w wieku 8 lat oraz jego przyrost w okresie pokwitania (pomiędzy 8. a 14. rokiem życia) były również związane z ryzykiem raka piersi. Poszczególne ryzyka, które można przypisać wadze urodzeniowej, wzrostowi w 14. roku życia, indeksowi masy ciała oraz wiekowi w czasie największego wzrostu wynosiły odpowiednio 7%, 15%, 15% oraz 9%. Nie stwierdzono wpływu korekty, uwzględniającej wiek pierwszej miesiączki, wiek urodzenia pierwszego dziecka i dietność.

Wnioski. Waga urodzeniowa oraz dynamika rozwoju fizycznego w dzieciństwie i okresie dojrzewania mają wpływ na ryzyko rozwoju raka piersi.

Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer

Sauer R, Becker H, Hohenberger W i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 1731-40

Pooperacyjna chemioradioterapia stanowi standard leczenia chorych na miejscowo zaawansowanego raka odbytnicy. W ostatnich latach opublikowano zachęcające wyniki przedoperacyjnej radioterapii w tej grupie chorych. W niniejszym badaniu porównano przedoperacyjną i pooperacyjną chemioradioterapię u chorych na miejscowo zaawansowanego raka odbytnicy.

Metody. Chorych w klinicznym stopniu zaawansowania T3-T4 lub z zajęciem węzłów chłonnych przydzielano losowo do przedoperacyjnej lub pooperacyjnej radiochemioterapii. Przedoperacyjną radioterapię stosowano w dawce 5040 cGy, podawanej we frakcjach 180 cGy przez 5 dni

w tygodniu w skojarzeniu z fluorouracylem podawanym w ciągłym 120-godzinnym wlewie dożylnym w dawce 1000 mg/m²/dzień w pierwszym i piątym tygodniu radioterapii. Zabieg operacyjny wykonywano 6 tygodni po zakończeniu chemioradioterapii. Miesiąc po zabiegu podawano 4 cykle fluorouracylu w dawce 500 mg/m²/dzień. Taką samą chemioradioterapię stosowano w grupie chorych leczonych pooperacyjnie, oprócz podania dodatkowej dawki 540 cGy („boost”). Głównym przedmiotem oceny był całkowity czas przeżycia.

Wyniki. 421 chorych przydzielono losowo do przedoperacyjnej oraz 402 – do pooperacyjnej chemioradioterapii. Udział 5-letnich przeżyć wyniósł odpowiednio 76% i 74% (p=0,80). Skumulowany udział wznów miejscowych w ciągu 5 lat wyniósł 6% u chorych leczonych przedoperacyjnie oraz 13% wśród chorych leczonych pooperacyjnie (p=0,006). Ostre objawy niepożądane leczenia w stopniu 3. lub 4. wystąpiły odpowiednio u 27% i 40% chorych (p=0,001), a późne objawy niepożądane – odpowiednio u 14% i 24% chorych (p=0,01).

Wnioski. Zastosowanie przedoperacyjnej chemioradioterapii zwiększa udział miejscowych wyleczeń i wiąże się z mniejszym ryzykiem objawów niepożądanych, w porównaniu do leczenia przedoperacyjnego, ale nie wpływa na całkowity czas przeżycia.

Reduction of postoperative chemotherapy in children with stage I intermediate-risk and anaplastic Wilms' tumour (SIOP 93-01 trial): a randomised controlled trial

de Kraker J, Graf N, van Tinteren H i wsp.
Lancet 2004; 364: 1229-35

Wyniki leczenia guza Wilmsa są obecnie dobre. Podejmowane są próby obniżenia toksyczności leczenia poprzez skrócenie stosowanych schematów chemioterapii, bez zmniejszenia ich skuteczności. W badaniu oceniano, czy pooperacyjna chemioterapia, stosowana w I stopniu zaawansowania guza Wilmsa o średnim ryzyku lub anaplastycznym, może być skrócona do 4 tygodni, zamiast standardowo podawanych 18. Oceniano czas wolny od zdarzeń.

Metody. Od czerwca 1993 r. do czerwca 2000 r., 410 chorych po chemioterapii przedoperacyjnej (4 dawki winkrystyny i 2 cykle daktynomycyny), zabiegu operacyjnym oraz chemioterapii pooperacyjnej (4 dawki winkrystyny i 1 cykl daktynomycyny), przydzielano losowo do zakończenia leczenia (n=200) lub do podania dalszych 2 cykli daktynomycyny (n=210). Do badania włączano chorych w wieku powyżej 6 miesięcy, z guzem w I stopniu zaawansowania o średnim ryzyku lub anaplastycznym. Oceniano udział 2-letnich przeżyć wolnych od zdarzeń. Przeprowadzono analizę zarówno z uwzględnieniem otrzymanego leczenia według protokołu, jak i zgodnie z zasadą intencji leczenia.

Wyniki. W ciągu 2 lat wystąpiło 18 wznów w grupie leczzonej standardowo oraz 22 w grupie poddanej obserwacji. Udział przeżyć bez wznowy wyniósł 91,4% (95% przedział ufności 87,5-95,2%) w grupie obserwowanej w porównaniu do 88,8% (84,3-93,2%) w grupie leczzonej standardowo (różnica 2,6%, górna granica 95% przedziału ufności 8,4%). Hipoteza zerowa, że metoda badana może być mniej skuteczna w porównaniu do leczenia standardowego, mogła zostać odrzucona ($p=0,008$).

Wnioski. Skrócenie chemioterapii może zmniejszyć wczesne i późne objawy niepożądane leczenia oraz niedo-
godności dla chorych i ich rodziców, bez zmniejszenia skuteczności leczenia, oraz może zmniejszyć jego koszty.

Risk for distant recurrence of breast cancer detected by mammography screening or other methods

Joensuu H, Lehtimäki T, Holli K i wsp.
JAMA 2004; 292: 1062-3

Wybór rodzaju systemowego leczenia uzupełniającego chorych na raka piersi zależy od czynników ryzyka nawrotu choroby. Przyjmuje się, że guzy wykryte podczas badań przesiewowych z użyciem mammografii mają podobne ryzyko nawrotu, w porównaniu do guzów o tym samym wymiarze, wykrytych w inny sposób.

Cel. Porównanie ryzyka nawrotu choroby wśród chorych na raka piersi, wykrytego przy użyciu mammograficznych badań przesiewowych oraz innymi metodami (poza badaniami przesiewowymi).

Materiał i metody. Retrospektywnie analizowano dane kliniczne, histopatologiczne oraz cechy biologiczne guzów wykrytych podczas mammograficznych badań przesiewowych oraz poza nimi. Dane 2.842 kobiet, u których wykryto raka piersi w latach 1991-2, uzyskano z Fińskiego Rejestru Nowotworów. Mediana czasu obserwacji wyniosła 9,5 lat. Cechy biologiczne guzów (ERBB2, TP53, ekspresja MK167 i amplifikacja ERBB2) oceniano przy użyciu tkankowych technik mikromacierzy, z wykorzystaniem badań immunohistochemicznych i hybrydyzacji *in situ*. Stosowano jednoczynnikową i wieloczynnikową analizę potencjalnych czynników ryzyka nawrotu choroby w ciągu 10 lat.

Wyniki. Dane dotyczące wymiarów guza były dostępne dla 1.918 spośród 1.983 chorych na jednostronnego inwazyjnego raka piersi. Udział 10-letnich przeżyć bez odległego nawrotu choroby był wyższy wśród kobiet z guzami rozpoznanymi podczas badań przesiewowych (odpowiednio $T \leq 10$ mm, $n=808$, 88% vs 76%, $p<0,001$; T 11-20 mm, $n=808$, 88% vs 76%, $p<0,001$; 21-30 mm; $n=409$, 86% vs 63%, $p=0,008$; >30 mm, $n=315$, 68% vs 50%; $P=0,12$). W wieloczynnikowej analizie Coxa, uwzględniającej biologiczne cechy guza, współczynnik ryzyka odległego nawrotu był wyższy dla kobiet z guzem rozpoznany poza badaniami przesiewowymi (HR 1,90; 95% przedział ufności 1,15-3,11), w porównaniu do pozostałych chorych ($p=0,01$). Rozpoznanie raka piersi podczas mam-

mograficznych badań przesiewowych stanowiło niezależny czynnik rokowniczy zmniejszenia względnego ryzyka przerzutów odległych. Ta zależność była tak samo silna lub większa niż efekt związany ze zmniejszeniem średnicy guza o 1 cm (HR 1,20; 95% przedział ufności, 1,10-1,31).
Wnioski. Rak piersi wykryty podczas mammograficznych badań przesiewowych związany jest z lepszym rokowaniem niż guz podobnej wielkości, wykryty w inny sposób. Ryzyko wystąpienia odległych przerzutów może być przecenione wśród chorych na raka piersi wykrytego podczas badań przesiewowych, chyba, że sposób wykrycia guza jest brany pod uwagę w ocenie czynników ryzyka.

Risk of ischemic stroke with tamoxifen for breast cancer: a meta-analysis

Bushnell CD, Goldstein LB.
Neurology 2004, 63: 1230-33

Cel. Ocena ryzyka udaru mózgowego, w szczególności udaru niedokrwinnego, wśród chorych na raka piersi leczonych tamoksyfenem. Oceny dokonano na podstawie metaanalizy danych z badań klinicznych.

Tamoksyfen zwiększa ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet chorych na raka piersi, ale jego związek z udarem nie jest określony.

Metody. Przy użyciu MEDLINE przeprowadzono systematyczny przegląd randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych, w których stosowano tamoksyfen w leczeniu raka piersi lub zapobieganiu, opublikowanych po 1980 roku. Skumulowany współczynnik ryzyka oraz 95% przedział ufności obliczono za pomocą metody Mantel-Haenszel, a następnie zastosowano test statystyczny dla oceny heterogeniczności.

Wyniki. 9 badań spełniło kryteria włączenia do analizy, spośród których w 6 podano udział udarów niedokrwiniennych. Współczynnik ryzyka Mantel-Haenszel wyniósł 1,82 (95% przedział ufności, 1,41-2,36) dla udarów niedokrwiniennych oraz 1,40 (1,14-1,72) dla wszystkich udarów. Test χ^2 wyniósł 6,0 ($p>0,1$) dla udarów niedokrwiniennych oraz 16,1 ($p<0,05$) dla wszystkich udarów. Łączny współczynnik ryzyka Der Simonian i Laird dla udarów wyniósł 1,29 (0,92-1,81). W czasie obserwacji o średniej 4,9 lat udział udarów wyniósł 0,71% wśród chorych leczonych tamoksyfenem, w porównaniu do 0,39% w grupie kontrolnej (całkowity bezwzględny wzrost ryzyka 0,32%; NNH [number needed to hurt] -313).

Wnioski. Chore na raka piersi, leczone tamoksyfenem, miały o 82% wyższe ryzyko udaru niedokrwinnego oraz o 29% wyższe ryzyko jakiegokolwiek udaru, ale bezwzględne ryzyko wystąpienia udaru było niskie. Niezbędne jest przeprowadzenie dalszych badań, oceniających wpływ stosowania tamoksyfenu na ryzyko powikłań mózgowo-naczyniowych.

Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial

Homs MY, Steyerberg EW, Eijkenboom WM i wsp.
Lancet 2004; 364: 1497-504

Zarówno brachyterapia w jednej frakcji, jak i samorozprężająca się metalowa proteza (stent) są powszechnie stosowane w paliatywnym leczeniu zwężenia przełyku w przebiegu nieoperacyjnego raka tego narządu, ale wyniki obu tych metod nie były porównywane. Przeprowadzono randomizowane badanie w celu porównania wyników obu sposobów leczenia.

Metody. W badaniu brało udział 9 holenderskich szpitali. Od grudnia 1999 r. do czerwca 2002 r. do badania włączono 209 chorych z zaburzeniami połykania w przebiegu nieoperacyjnego raka przełyku lub pogranicza przełyku chorych wpustu. 108 chorych przydzielono losowo do umieszczenia stentu oraz 101 – do brachyterapii w dawce 12 Gy, podanej podczas jednej frakcji. Oceniano zmniejszenie dysfagii oraz występowanie powikłań po leczeniu, konieczność stosowania dodatkowego leczenia z powodu przetrwania lub nawrotu dolegliwości, jakość życia oraz koszty leczenia. Analizę przeprowadzono zgodnie z intencją leczenia.

Wyniki. 9 chorych (6 z grupy poddanych brachyterapii oraz 3 z grupy leczonej z użyciem stentu) nie otrzymało przydzielonego leczenia. Żaden z chorych nie został stracony z obserwacji. Ustąpienie dolegliwości występowało szybciej po zastosowaniu stentu, natomiast utrzymywało się dłużej po brachyterapii. Założenie stentu wiązało się z większą liczbą powikłań w porównaniu do brachyterapii – odpowiednio 36 (33%) i 21 (21%; $p=0,02$), co wynikało głównie z większej liczby późnych krwawień (14 spośród 108 – 13% vs 5 spośród 101 – 5%; $p=0,05$). Grupy nie różniły się pod względem przetrwania lub nawrotu dysfagii ($p=0,81$) oraz mediany czasu przeżycia ($p=0,23$). Jakość życia była lepsza po brachyterapii niż po założeniu stentu. Całkowity koszt leczenia był podobny dla obu metod.

Wnioski. Pomimo dłuższego czasu do ustąpienia dolegliwości po zastosowaniu brachyterapii, uzyskana w ten sposób poprawa trwała dłużej, w porównaniu do założenia stentu. Ze względu na mniejsze ryzyko powikłań, brachyterapia powinna być zalecana w pierwszorazowym leczeniu dysfagii w przebiegu raka przełyku.

Stroke risk and tamoxifen therapy for breast cancer

Geiger AM, Fischberg GM, Chen W i wsp.
J Natl Cancer Inst 2004; 96: 1528-36

Tamoksyfen, szeroko stosowany w leczeniu i coraz częściej w zapobieganiu rakowi piersi, może być związany ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgowego. Oceniono

wpływ leczenia tamoksyfenem chorych na raka piersi na ryzyko udaru w zależności od stosowanej dawki, czasu trwania leczenia oraz znanych czynników ryzyka udaru. **Metody.** Przeprowadzono badanie typu „case control” wśród kobiet z okręgu Los Angeles, u których rozpoznano raka piersi pomiędzy 1 stycznia 1980 r. a 1 lipca 2000 r. Dane dotyczące udaru uzyskano na podstawie historii chorób oraz rozmów telefonicznych. Zależność (współczynnik ryzyka oraz 95% przedział ufności) pomiędzy leczeniem tamoksyfenem a ryzykiem udaru oceniano przy użyciu modelu regresji, uwzględniając stan menopauzalny oraz choroby współistniejące – nadciśnienie tętnicze i cukrzycę. Stosowano dwustronne testy statystyczne.

Wyniki. U 179 spośród 11.045 chorych na raka piersi wystąpił udar. Do każdej z nich dobrano dwie chore na raka piersi, u których nie doszło do udaru, w zależności od wieku oraz roku rozpoznania. Średni wiek w chwili rozpoznania raka piersi wyniósł 66,6 lat (odchylenie standardowe $SD=12,3$ lat), średni czas ryzyka (okres od rozpoznania raka piersi do pierwszego udaru lub porównywalny okres dla grupy kontrolnej) wyniósł 5,7 lat ($SD=4,5$ lat). Stosowanie tamoksyfenu nie było związane z ryzykiem udaru, zarówno w całej grupie (współczynnik ryzyka 1,0; 95% przedział ufności 0,6-1,6), jak i w podgrupach utworzonych w zależności od czasu trwania leczenia oraz stosowanej dawki.

Podawanie chemioterapii, bez względu na rodzaj schematu, wiązało się ze zwiększonym ryzykiem udaru, niezależnie od stosowania tamoksyfenu (współczynnik ryzyka 2,8; 95% przedział ufności 1,3-6,3 dla chorych nie leczonych tamoksyfenem; współczynnik ryzyka 2,2; 95% przedział ufności 1,2-4,1 dla chorych leczonych tamoksyfenem). **Wnioski.** Stosowanie tamoksyfenu nie jest związane ze zwiększonym ryzykiem udaru. Niezbędne jest przeprowadzenie dalszych badań w celu oceny zależności pomiędzy stosowaniem chemioterapii a zwiększonym ryzykiem udaru.

Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutations carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination

Warner E, Plewes DB, Hill KA i wsp.
JAMA 2004; 292: 1368-70

Obecne zalecenia dla nosicielek mutacji BRCA1 lub BRCA2 obejmują coroczną mammografię po 25. roku życia oraz kliniczne badanie piersi (CBE) co 6 miesięcy, jednak mimo takiego postępowania wiele guzów jest wykrywanych w zaawansowanym stadium. Zastosowanie rezonansu magnetycznego (MRI) i ultrasonografii (USG) może przyczynić się do wcześniejszego wykrycia raka.

Cel. Porównanie czułości i swoistości 4 metod wykrywania raka piersi (mammografii, USG, MRI i CBE) u kobiet z genetyczną predyspozycją do wystąpienia raka piersi (mutacja BRCA1 lub BRCA2).

Materiał i metody. Do badania włączono 236 Kandyjek w wieku od 25 do 65 lat z mutacją BRCA1 lub BRCA2, u których pomiędzy 3 listopada 1997 r. a 31 marca 2003 r. przeprowadzono od 1 do 3 badań przesiewowych, składających się z MRI, mammografii i USG. W dniu badań obrazowych, a następnie co 6 miesięcy, wykonywano CBE. Głównym wskaźnikiem oceny była czułość i swoistość wszystkich 4 badań oraz porównanie ich czułości z czułością mammografii w połączeniu z CBE. **Wyniki.** Każde badanie obrazowe było oceniane niezależnie przez radiologa w 5-punktowej skali wg *Breast Imaging Reporting and Data System*. Wykonano biopsję wszystkich zmian, ocenionych na 4 lub 5 punktów (podejrzana lub bardzo prawdopodobna zmiana złośliwa). Wykryto 22 raki (16 inwazyjnych i 6 przewodowych raków przedinwazyjnych). 17 spośród nich (77%) wykryto przy użyciu MRI, w porównaniu do 8 (36%) przy użyciu mammografii, 7 (33%) – USG i 2 (9,1%) – CBE. Czułość i swoistość (oceniona na podstawie udziału biopsji) dla MRI wyniosły odpowiednio 77% i 95,4%, dla mammografii 36% i 99,8%, dla USG 33% i 96% oraz dla CBE 9,1% i 99,3%. Wykryto jednego raka w okresie pomiędzy badaniami przesiewowymi. Połączenie wszystkich 4 metod miało czułość 95%, w porównaniu do 45% dla mammografii w połączeniu z CBE.

Wnioski. MRI jest bardziej czuły w wykrywaniu raka piersi u nosicielek mutacji BRCA 1 lub BRCA 2, w porównaniu do mammografii, USG lub CBE. Ocena wpływu MRI w programie badań przesiewowych wśród kobiet z wysokim ryzykiem zachorowania na raka piersi na zmniejszenie umieralności z powodu tego nowotworu wymaga dalszych badań.

Treatment of lymph-node-negative, oestrogen-receptor-positive breast cancer: long-term findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project randomised clinical trials

Fisher B, Jeong JH, Bryant J i wsp.

Lancet 2004; 364: 820-1

W badaniach NSABBP B-14 i B-20 wykazano, że kobiety chore na raka piersi, z dodatnimi receptorami estrogenowymi, bez zajęcia pachowych węzłów chłonnych, odnosiły korzyść z zastosowania tamoksyfenu, oraz że odnosiły większą korzyść po zastosowaniu tamoksyfenu w połączeniu z chemioterapią, w porównaniu do leczenia wyłącznie tamoksyfenem. Przedstawiono wyniki tych badań po długim okresie obserwacji, z uwzględnieniem wieku, stanu menopauzalnego oraz stanu receptorów estrogenowych. Przedstawiono również postępy w leczeniu tych chorych.

Metody. W badaniu B-14 chore przydzielano losowo do leczenia tamoksyfenem (n=1439) lub do placebo (n=1453), natomiast w badaniu B-20 – do leczenia tamo-

ksyfenem (n=788) lub cyklofosfamidem, metotreksatem, fluorouracylem i tamoksyfenem (CMFT; n=789). Głównym wskaźnikiem oceny był czas do nawrotu oraz całkowity czas przeżycia w zależności od wieku, stanu menopauzalnego oraz stanu receptorów estrogenowych.

Wyniki. W badaniu B-14 chore leczone tamoksyfenem odniosły korzyść w ciągu 15 lat, niezależnie od wieku, stanu menopauzalnego oraz zawartości receptorów estrogenowych w guzie, w porównaniu do pozostałych chorych (współczynnik ryzyka nawrotu 0,58; 95% przedział ufności 0,50-0,67, $p < 0,0001$; współczynnik ryzyka zgonu 0,80; 0,71-0,91; $p = 0,0008$). W badaniu B-20 korzyść z leczenia CMFT po 12 latach była większa w porównaniu do chorych leczonych wyłącznie tamoksyfenem (współczynnik ryzyka nawrotu 0,52, 0,39-0,68, $p < 0,0001$; współczynnik ryzyka zgonu 0,78, 0,60-1,01, $p = 0,063$). Udział niepowodzeń leczenia w grupie lezonej CMFT był mniejszy o prawie 65% we wszystkich grupach wiekowych, w porównaniu do placebo.

Wnioski. Osiągnięto znaczną korzyść, związaną z leczeniem uzupełniającym chorych na raka piersi z obecnością receptorów estrogenowych, bez zajęcia pachowych węzłów chłonnych. Podejmując decyzję o uzupełniającym leczeniu systemowym należy uwzględnić, że guzy mogą mieć różną zawartość receptorów estrogenowych, co może mieć związek z ich wzrostem i odpowiedzią na leczenie. Zawartość receptorów estrogenowych u starszych kobiet jest na ogół wyższa, stąd częściej odnoszą one większą korzyść z leczenia tamoksyfenem niż z chemioterapii; w przeciwieństwie do młodszych kobiet. Wybór uzupełniającego leczenia tamoksyfenem lub chemioterapii tylko w zależności od wieku chorej jest niewystarczający.

Opracowanie

Dr Anna Kowalczyk

Dr Ewa Szutowicz-Zielińska

Dr Rafał Dziadziuszko

Dr Krzysztof Konopa