

Natychmiastowe leczenie wobec leczenia opóźnionego deprivacją androgenów u chorych na raka gruczołu krokowego, z pozytywnymi węzłami chłonnymi, po radykalnym wycięciu gruczołu krokowego i węzłów chłonnych miednicy

Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy

Edward M Messing, Judith Manola, Jorge Yao, Maureen Kiernan, David Crawford, George Wilding, P Anthony di'SantAgnese, Donald Trump, on behalf of the Eastern Cooperative Oncology Group study EST 3886

Streszczenie

Założenia: Odpowiedni czas rozpoczęcia leczenia deprivacją androgenów (ADT, *androgen deprivation treatment*) w przebiegu raka gruczołu krokowego jest przedmiotem dyskusji. Celem tego badania było określenie, czy natychmiastowe wdrożenie leczenia ADT może wydłużyć przeżycie mężczyzn chorych na raka gruczołu krokowego, którzy byli poddani radykalnej prostatektomii oraz wycięciu węzłów chłonnych miednicy, w porównaniu z grupą chorych, którzy otrzymali leczenie ADT w chwili progresji raka gruczołu krokowego.

Metody: W badaniu wzięły udział osoby chore na raka gruczołu krokowego z 36 instytutów amerykańskich w okresie od 1988 do 1993 roku. Chorzy byli przydzielani losowo do grupy poddanej natychmiastowemu leczeniu ADT (n=47), a w grupie obserwowanej znalazło się 51 chorych. W tej drugiej grupie chorzy otrzymywali leczenie ADT w chwili stwierdzenia progresji raka gruczołu krokowego lub pojawienia się dolegliwości wynikających z nawrotu. Osoby badane były poddawane wizytom kontrolnym co 3 miesiące przez pierwszy rok trwania badania, a następnie co 6 miesięcy. Pierwszoplanowym celem badania było określenie czasu wolnego od progresji; natomiast wtórnymi celami badania było określenie czasu całkowitego przeżycia oraz czasu przeżycia zależnego od przebiegu raka gruczołu krokowego. Analiza materiału badawczego była przeprowadzona zgodnie z definicją *intention-to-treat*. W celu upewnienia się, że badane grupy są porównywalne, autorzy przeprowadzili retrospektywny przegląd szkiełek patologicznych w celu ponownej oceny punktacji Gleasona. W tym badaniu klinicznym przeprowadzono ponowną rejestrację chorych, którzy wzięli w nim udział.

Wyniki: Mediana czasu obserwacji wynosiła 11,9 lat (zakres 9,7-14,5 dla badanych, którzy żyli); mężczyźni poddani natychmiastowemu leczeniu ADT wykazali znaczące wydłużenie całkowitego czasu przeżycia (współczynnik ryzyka: 1,84 [95% CI: 1,01-3,35], p=0,04), czasu przeżycia zależnego od przebiegu raka gruczołu krokowego (4,09 [1,76-9,49], p=0,0004) oraz czasu wolnego od progresji (3,42 [1,96-5,98], p<0,0001). Spośród 49 szkiełek histopatologicznych, które poddano ponownej ocenie (19 z grupy leczonej natychmiastowo ADT oraz 30 z grupy wstępnie obserwowanej), w 16 przypadkach stwierdzono zmniejszenie punktacji Gleasona (pomiędzy grupami <6, 7 i >8), a w pięciu przypadkach stwierdzono większy stopień zaawansowania w tej punktacji. Autorzy odnotowali podobną proporcję zmian punktacji w każdej z grup (p=0,68) oraz brak różnicy w rozkładzie punktacji po leczeniu (p=0,38). Po uwzględnieniu punktacji Gleasona, związek pomiędzy leczeniem i czasami przeżycia nadal był znamienny (czas całkowitego przeżycia, p=0,02; czas przeżycia zależny od przebiegu raka gruczołu krokowego, p=0,002; czas wolny od progresji, p<0,0001).

Interpretacja: Wczesne wdrożenie leczenia ADT przynosi korzyści chorym ze zmianami przerzutowymi w węzłach chłonnych, którzy byli poddani prostatektomii oraz limfadenektomii w porównaniu z osobami, u których wdrożono to leczenie w chwili stwierdzenia progresji raka gruczołu krokowego. Korzyści z tak prowadzonego leczenia ADT prawdopodobnie tłumaczą różnicę w skutkach leczenia pomiędzy badanymi grupami i raczej nie są związane z nie zrównoważonymi czynnikami ryzyka.

