

Ocena wartości czynników prognostycznych i predykcyjnych u chorych z rozpoznaniem niedrobnokomórkowym rakiem płuca w stadium zaawansowania miejscowego poddanych radykalnej radiochemioterapii.

Słowa kluczowe:

miejscowo zaawansowany rak płuca, sekwencyjna radiochemioterapia, jednoczasowa radiochemioterapia, czynniki prognostyczne, czynniki predykcyjne, choroby współistniejące, stan sprawności, starszy wiek, przeżycie całkowite, przeżycie całkowite, rokowanie.

Skuteczność leczenia nieoperacyjnego miejscowo zaawansowanego raka płuca jest nadal niesatysfakcjonująca. Wiedza o możliwych czynnikach prognostycznych umożliwia poprawę standardów leczenia. Obserwacją objęto chorych zakwalifikowanych do radykalnej chemioradioterapii w Centrum Onkologii-Instytucie w Warszawie w okresie od lipca 2009 do października 2014. Z uwagi na małą liczbę chorych poddanych leczeniu jednoczasowemu (15 chorych), analizami objęto 196 chorych poddanych sekwencyjnej chemioradioterapii.

Celem pracy było określenie następujących danych takich jak: (1) odsetek 5-letniego przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji choroby nowotworowej; (2) zależność między rodzajem progresji choroby nowotworowej a rokowaniem; (3) znaczenie rokownicze wieku chorych na tle innych podstawowych danych klinicznych i demograficznych; (4) wpływ chorób współistniejących na rokowanie; (5) wpływ podstawowych wyjściowych parametrów laboratoryjnych na rokowanie; (6) wpływ obserwowanych powikłań na rokowanie; (7) przydatność monitorowania stanu czynnościowego i czynniki warunkujące jego pogorszenie podczas prowadzonego leczenia przeciwnowotworowego.

Do badania włączono 127 mężczyzn (64,8%) i 69 kobiet (35,2%), 107 chorych (54,6%) negowało utratę masy ciała, zaledwie 16 osób (8,2%) negowało palenie papierosów w wywiadzie. Średni wiek chorych wynosił $60,52 \pm 7,1$ lat. Zaawansowanie kliniczne ustalono jako III A u 94 chorych (48%) oraz III B u 102 chorych (52%). Spośród chorób sercowo-naczyniowych obecne były: nadciśnienie tętnicze (79/40,3%), przewlekły zespół wieńcowy (25/12,8%), przebyte tętnicze (32/16,3%) lub żylne (7/3,6%) incydenty zakrzepowo-zatorowe, migotanie przedsionków (4/2%). Występowały istotne rokowniczo choroby internistyczne: przewlekła obturacyjna choroba płuc (43/21,9%), choroba tarczycy (20/10,2%), cukrzyca (19/9,7%), zaburzenia lipidowe (12/6,1%).

Schemat chemioterapii bez cisplatyny otrzymało tylko 21 osób (10,7%). Mediana czasu pomiędzy zakończeniem chemioterapii, a rozpoczęciem radioterapii wynosiła 28 dni (IQ: 19-42 dni).

Mediana całkowitego przeżycia wynosiła 24,5 miesiąca (IQ: 14,4 - 48,5 miesiąca). Odsetek 5-letniego przeżycia 19,9 %. Mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) wynosiła 13 miesięcy (IQ: 9 - 29,6 miesięcy), 5-letni PFS: 13,3 %.

Wykazano istotny negatywny wpływ na całkowite przeżycie typu progresji choroby nowotworowej: przerzuty odległe (HR=1,66; 95% CI: 1,22-2,26, $p=0,001$), przerzuty do OUN (HR=1,8; 95% CI: 1,21-2,68; $p=0,004$), przerzuty do wątroby (HR=1,93; 95% CI: 1,01-3,67; $p=0,045$).

Starszy wiek powyżej 65 lat okazał się korzystny prognostycznie (HR=0,66; 95%CI: 0,46-0,94; p=0,02) i predykcyjnie (HR=0,67; 95% CI: 0,48-0,95; p=0,02).

Żadna z chorób współistniejących nie miała istotnego negatywnego wpływu na przeżycie chorych.

Wyjściowa niska liczba neutrofili <4,35 G/L okazała się istotna i korzystna dla całkowitego przeżycia (HR=0,69; 95%CI: 0,48-0,998; p=0,049).

Spośród powikłań 3 lub 4 stopnia wg CTCAE najczęstsze były neutropenia (45/23%), gorączka neutropeniczna (8/4,1%), a poza hematologicznymi ostra niewydolność nerek (9/4,6%), zaburzenia elektrolitowe (6/3,1%), dalej powikłania kardiologiczne, płucne, niedokrwistość (dla każdego 5/2,6%), zapalenie przełyku (2/1%). Ostra niewydolność nerek była jedynym powikłaniem mającym negatywny wpływ na czas całkowitego przeżycia: (HR=2,4; 95% CI: 1,22-4,71; p=0,01), a także czas przeżycia wolnego od progresji (HR=2,59; 95% CI: 1,32-5,09; p=0,006).

Dobry stan sprawności przed leczeniem jako KPS równy 100 określono tylko u 67 osób (34,2%), natomiast zmniejszony: 90 u 101 osób (51,5%) oraz 80 u 28 osób (14,3%). Wyjściowy dobry stan sprawności nie miał istotnego znaczenia rokowniczego. Po zakończonej radioterapii pogorszenie KPS obserwowano u 53 osób (27%). Pogorszenie KPS miało negatywną wartość predykcyjną (HR=1,44; 95% CI: 1,03-1,99; p=0,03) oraz prognostyczną (HR= 1,42; 95% CI: 1,02-1,99; p=0,04). Ryzyko pogorszenia KPS zwiększało się z każdym kolejnym dniem między zakończoną chemoterapią, a rozpoczęciem radioterapii (OR=1,03; 95%CI: 1,01-1,05; p=0,001), ale było mniejsze u starszych (dla każdego roku starszeństwa OR=0,94; 95% CI: 0,9-0,98; p=0,009).

Uzyskane wyniki mają istotną wartość praktyczną. Można wnioskować, że osoby starsze z towarzyszącymi istotnymi chorobami mogą nadal odnieść istotną korzyść kliniczną z sekwencyjnej chemioradioterapii. Należy dołożyć starań, aby zapobiegać ostrej niewydolności nerek po radykalnej chemioradioterapii raka płuca. Czas pomiędzy zakończeniem chemioterapii, a rozpoczęciem radioterapii powinien być jak najkrótszy. Pacjenci w młodszym wieku zwłaszcza w dobrej sprawności powinni być bezwzględnie kierowani na jednoczasową chemioradioterapię z możliwością konsolidującej immunoterapii z durwalumabem.