

Analiza czynników prognostycznych w grupie chorych z rozpoznaniem wtórnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca

Nowotwory złośliwe stanowią w Polsce drugą, po chorobach układu sercowo-naczyniowego, przyczynę zgonów, a jedną z głównych przyczyn zachorowalności i główną przyczyną zgonów związanych z nowotworami złośliwymi na całym świecie jest rak płuca. Zmiany dotyczące diagnostyki, leczenia, biologii nowotworów, genetyki, immunologii, biotechnologii, ale też ogólnych zmian demograficznych doprowadziły do wydłużenia życia, a tym samym zwiększenia skumulowanej liczby lat ekspozycji na czynniki rakotwórcze. Dodatkowe przyczyny coraz częstszego zachorowania na więcej niż jeden nowotwór w ciągu życia obejmują kancerogenność leczenia nowotworu pierwotnego, w szczególności przebytej radioterapii. Drugie nowotwory złośliwe związane z leczeniem nowotworu pierwotnego są stosunkowo rzadkie, dlatego prospektywne badania kliniczne mogą nie mieć wystarczającej mocy statystycznej do ich wykrycia i odnotowania. Wydaje się, że najlepszym źródłem informacji dotyczących drugich nowotworów są retrospektywne dane pochodzące z rejestrów oraz wyniki badań kliniczno-kontrolnych. Drugi pierwotny nowotwór złośliwy występuje 3%, nawet do 40% osób, które zakończyły leczenie nowotworu pierwotnego w ciągu 10 do ponad 40 lat. Szczególne ryzyko powstawania drugich pierwotnych nowotworów wiąże się z rozpoznaniem raka piersi. Przyczynia się do tego istotne wydłużenie przeżycia w wyniku wcześniejszego rozpoznawania raka piersi i coraz częstszego stosowania terapii uzupełniających, a także predyspozycja genetyczna, nadwaga i palenie papierosów. Ryzyko rozwoju drugiego nowotworu dotyczy także pacjentów leczonych wcześniej z powodu czerniaka, przewlekłej białaczki limfatycznej oraz nowotworu podścieliskowego przewodu pokarmowego.

Celem pracy była analiza prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji choroby w całej grupie pacjentów z NDRP jako drugim nowotworem. Dodatkowym celem była analiza zależności przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji choroby od czynników rokowniczych: wiek, płeć, typ histopatologiczny NDRP, tytoniozależność nowotworu pierwotnego, lokalizacja głowa-szyja, stopień kliniczny nowotworu pierwotnego i NDRP, status palenia, stan sprawności (ECOG) w momencie rozpoznania nowotworu pierwotnego, rodzaj leczenia (radikalne/paliatywne) nowotworu pierwotnego, zakres leczenia nowotworu pierwotnego (miejscowe/systemowe) oraz czas od rozpoznania nowotworu pierwotnego.

Do analizy włączono 78 chorych leczonych w Centrum Onkologii Instytucie w Warszawie (obecnie Narodowy Instytut Onkologii-Państwowy Instytut Badawczy) w latach 1999-2011 z powodu NDRP. Analizowana grupa obejmowała 33 kobiety (42,3%) i 45 mężczyzn (57,7%) w wieku od 35 do 79 lat (średnia 61 lat). U wszystkich chorych NDRP był drugim nowotworem, w przeszłości u wszystkich chorych rozpoznano inny nowotwór złośliwy. Czas od rozpoznania nowotworu pierwotnego do rozpoznania NDRP wyniósł ≤ 24 miesiące u 25 chorych (32,1%), u 26 chorych (33,3%) mieścił się w przedziale 24-72 miesiące, a u 27 chorych (34,6%) był dłuższy niż 72 miesiące. U 39 chorych (50,0%) z NDRP jako drugim nowotworem rozpoznano raka gruczołowego, u 30 chorych (38,4%) raka płaskonabłonkowego, a u 9 chorych (11,6%) inny typ histologiczny. Stopień zaawansowania klinicznego drugiego nowotworu oceniono na 0 lub 1 u 45 chorych (57,7%), a u 33 chorych (42,3%) stwierdzono wyższy stopień zaawansowania (>1). Stan sprawności (PS, *performance status*) wg skali ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) w czasie rozpoznania NDRP oceniono jako bardzo dobry (ECOG PS = 0) u 22 chorych (28,2%), a u 56 chorych (71,8%) stwierdzano objawy choroby o różnym nasileniu (ECOG >0). W analizowanej grupie 31

chorych (39,7%) paliło tytoń w trakcie leczenia nowotworu pierwotnego lub w przeszłości, a 47 chorych (60,3%) nigdy nie paliło tytoniu.

Przeprowadzono analizę retrospektywną danych uzyskanych z dokumentacji medycznej przechowywanej w archiwum Narodowego Instytutu Onkologii-Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie. Do opisu badanej grupy zastosowano standardowe narzędzia statystyczne: tabele częstości dla zmiennych kategoriowych; wartości ekstremalne, wartość średnią i odchylenie standardowe dla zmiennych ciągłych o rozkładzie normalnym; wartości ekstremalne i kwantyle dla zmiennych ciągłych o rozkładzie różnym od normalnego. Do porównania odsetek zastosowano test niezależności Chi-2 lub, w przypadku mało licznych grup, dokładny test niezależności Fishera. Krzywe przeżycia obliczono metodą Kaplana-Meiera.

Prawdopodobieństwo 2-letniego przeżycia wolnego od progresji (HR) z 95% przedziałem ufności (CI) w całej badanej grupie wyniosło HR=0,522 (0,406; 0,638). Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia wolnego od progresji z 95% przedziałem ufności (CI) w całej badanej grupie wyniosło HR=0,227 (0,128; 0,326). Prawdopodobieństwo 2-letniego przeżycia całkowitego z 95% przedziałem ufności (CI) w całej badanej grupie wyniosło HR=0,603 (0,485; 0,721). Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia całkowitego z 95% przedziałem ufności (CI) w całej badanej grupie wyniosło HR=0,271 (0,161; 0,381). Statystycznie istotny wpływ na ryzyko zgonu stwierdzono dla dwóch czynników: wieku ($p=0,024$) oraz tytoniozależności nowotworu pierwotnego ($p=0,027$). U pacjentów w wieku 58-65 lat stwierdzono dwukrotnie mniejsze ryzyko zgonu (HR=0,520) niż u pacjentów w wieku poniżej 58 lat lub powyżej 65 lat. Wykazano też, że tytoniozależność nowotworu pierwotnego zwiększa ryzyko zgonu o ponad trzy czwarte (HR=1,779). Nie stwierdzono statystycznie istotnego wpływu żadnego z pozostałych czynników prognostycznych na przeżycie całkowite.