

Ocena porównawcza wyników leczenia chorych z rozpoznaniem raka gruczołu krokowego w zależności od stopnia zróżnicowania w skali Gleason'a: 3+4 w porównaniu do 4+3

Słowa kluczowe: rak gruczołu krokowego, stopień Gleason'a, prostatektomia radykalna, radioterapia radykalna

Streszczenie.

W opracowanym materiale klinicznym pacjentów z rozpoznaniem raka gruczołu krokowego, leczonych z zastosowaniem radykalnej radioterapii, dokonano oceny porównawczej wyników odległych w zależności od stopnia zróżnicowania raka w skali Gleason'a: 3+4 w porównaniu do 4+3. Badaną grupę stanowiło 300 chorych na raka gruczołu krokowego w stopniu zróżnicowania Gleason 7, którzy w latach 2007-2012 byli poddani radykalnej radioterapii. Grupę I stanowiło 202 chorych w stopniu zróżnicowania 3+4. Grupę II stanowiło 98 chorych w stopniu zróżnicowania 4+3. Średni wiek chorych w obu grupach wyniósł 68 lat \pm 7 lat. Odsetek chorych pośredniego i wysokiego ryzyka wg EAU wyniósł w Grupie I odpowiednio 43% i 57%, a w Grupie II – 33% i 67%. Różnice pomiędzy tymi grupami w odniesieniu do tych oraz innych czynników klinicznych (cecha guza T, najwyższe stężenie PSA przed leczeniem) były nieznamienne. Hormonoterapię neoadjuwantową stosowano u 82% chorych w Grupie I oraz u 96% chorych w Grupie II, a różnice te były znamienne statystycznie ($p=0,0008$). U chorych stosowano konwencjonalnie frakcyjną radioterapię dawką frakcyjną 2 Gy rutynowo do dawki całkowitej 76 Gy w obszarze gruczołu krokowego, z tym, że u chorych z grupy wysokiego ryzyka w pierwszym etapie napromieniano węzły chłonne miednicy do dawki całkowitej 44 Gy. U większości chorych stosowano techniki dynamiczne (IMRT, VMAT), odpowiednio 66% i 75% w Grupie I i w Grupie II.

U niemal wszystkich chorych prowadzono radioterapię kierowaną obrazowaniem (IGRT), albo względem kości miednicy albo względem znacznika implantowanego w gruczole krokowym. Z parametrów radioterapii jedyną różnicą pomiędzy grupami był odsetek chorych, u których stosowano elektywne napromienianie węzłów chłonnych miednicy, który był wyższy w Grupie II – 68% niż w Grupie I – 50% ($p=0,003$). Ocenie poddano wyniki odległe leczenia (wyleczenia biochemiczne, przeżycia całkowite i przeżycia bezobjawowe) w grupach chorych wg stopnia zróżnicowania w skali Gleason'a 3+4 i 4+3. Analizowano również znaczenie prognostyczne stopnia zróżnicowania raka gruczołu krokowego wg stopnia zróżnicowania w skali Gleason'a 3+4 i 4+3 w konfrontacji z innymi potencjalnymi czynnikami rokowniczymi.

Oceniono także dynamikę niepowodzeń w tych grupach. Mediana obserwacji w całej badanej grupie wyniosła 55 miesięcy. Aktualizowany odsetek 5-letnich wyleczeń biochemicznych wyniósł 87%. Po rozbiciu na podgrupy, aktualizowany 5-letni odsetek wyleczeń biochemicznych wyniósł 84% w grupie I oraz 89% w grupie II i nie osiągnął znamienności statystycznej ($p=0,51$). Dynamika ujawniania się niepowodzeń klinicznych wykazywała trend ($p=0,087$) różnicujący obie grupy chorych. Średni czas i mediana manifestacji klinicznej niepowodzenia od czasu wystąpienia wznowy biochemicznej były o ponad rok krótsze w Grupie II (26,5 miesiąca w porównaniu do 14,6 miesięcy). Uwzględniając możliwy wpływ HT na dynamikę niepowodzeń, oceniono ich występowanie w relacji do stosowanej hormonoterapii. Po uwzględnieniu tego czynnika różnice straciły trend statystyczny ($p>0,1$). Ogółem aktualizowany odsetek 5-letnich przeżyć całkowitych (OS) wyniósł 88%, a przeżyć bezobjawowych (DFS) wynosił 77%. W analizie podgrup, 5-letnie OS wyniosło dla Grupy I – 89%, a dla Grupy II – 85% ($p=0,45$), przy czym po upływie 4 lat krzywe dla przeżyć całkowitych zaczynały się nieco 2eparować na korzyść Grupy I. Natomiast 5-letnie DFS wyniosło dla Grupy I – 77%, a dla Grupy II – 75% ($p=0,86$). Wyniki własne wskazują, że dominujący wzór histologiczny wg skali Gleason'a 4+3 w porównaniu do 3+4 u chorych poddanych radioterapii, nie ma tak znaczącego wpływu na wyniki odległe, jak można by oczekiwać na podstawie istniejących podziałów. Ponieważ krzywe dla przeżyć całkowitych zaczynały się nieznacznie separować po okresie około 4 lat, dłuższy okres obserwacji mógłby zwalidować wyniki dla tego punktu końcowego. Dynamika niepowodzeń klinicznych nie różniła się znamienne pomiędzy grupami, choć przejawiał się pewien trend dla szybszych niepowodzeń w Grupie Gleason 4+3. Biorąc pod uwagę uzyskane wyniki, a także pewne słabsze strony materiału własnego, konsekwentnym etapem dalszych badań będzie ocena histopatologiczna i molekularna materiału histopatologicznego, w celu przeprowadzenia bardziej szczegółowej i rozszerzonej analizy.