

Streszczenie

Pierwotne nowotwory grasicy należą do grupy chorób o niewielkiej częstości występowania i stanowią zróżnicowaną pod względem morfologicznym i klinicznym grupę nowotworów przedniego śródpiersia. W Polsce rocznie rejestruje się około 50 nowych zachorowań oraz kilka zgonów. Niewielka częstość występowania jest czynnikiem ograniczającym możliwość prowadzenia prospektywnych badań z losowym doбором chorych, a większość dostępnych danych literaturowych ma charakter analiz retrospektywnych.

Stopień klinicznego zaawansowania według Masaoka jest podstawowym czynnikiem determinującym wybór metody leczenia. W większości przypadków jest to zabieg operacyjny, u części chorych istnieją wskazania do zastosowania uzupełniającej radioterapii (rzadziej – uzupełniającej chemioterapii). Wskazania do leczenia uzupełniającego zabieg operacyjny w pewnych podgrupach chorych pozostają dyskusyjne.

Przedstawiono analizę dotyczącą 188 chorych z rozpoznaniem pierwotnego nowotworu grasicy leczonych w latach 1995-2015 w Klinice Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej Centrum Onkologii-Instytutu w Warszawie. Przeprowadzono ocenę wartości rokowniczej wybranych czynników klinicznych i morfologicznych w odniesieniu do czasu przeżycia całkowitego i czasu wolnego od nawrotu choroby. Analizie poddano zależność pomiędzy wynikami leczenia i typem histologicznym według klasyfikacji WHO, stopniem zaawansowania klinicznego według Masaoka, wielkością guza, obecnością chorób towarzyszących. Przeprowadzono ocenę wartości stosowanych metod leczenia z uwzględnieniem stopnia radykalności przeprowadzonego zabiegu operacyjnego i leczenia uzupełniającego.

Z uwagi na zróżnicowanie analizowanej populacji – zarówno pod względem stopnia klinicznego zaawansowania, jak i typu histologicznego – przeprowadzono analizy zarówno dla całej ocenianej grupy jak i dla podgrup chorych. W analizie jednoczynnikowej za niezależne czynniki rokownicze wobec czasu przeżycia całkowitego zostały uznane: stopień zaawansowania klinicznego (najmniej korzystny przebieg w IV stopniu; $p < 0,0001$), typ histologiczny (najmniej korzystny przebieg rak grasicy; $p < 0,0001$), zajęcie węzłów chłonnych ($p < 0,001$), stopień sprawności 2. według WHO ($p < 0,0001$), niedokrwistość ($Hb < 9,5 \text{ g/dl}$; $p = 0,0002$), leukocytoza ($> 12,5 \text{ G/l}$; $p = 0,0011$), aktywność LDH ($> 185 \text{ U/l}$; $p < 0,0001$), obecność chorób towarzyszących ($p = 0,0012$) i utrata masy ciała ($p < 0,0001$).

W grupie chorych poddanych leczeniu chirurgicznemu stopień doszczętności resekcji istotnie wpływał na rokowanie (resekcja R0 wobec R2 oraz wobec biopsji diagnostycznej, odpowiednio: $p < 0,0001$ i $p = 0,0003$). Wielkość guza > 10 cm wpływała na mniej korzystny przebieg choroby ($p = 0,05$). Wykazano poprawę wyników leczenia w grupie chorych poddanych ponownemu zabiegowi chirurgicznemu po wystąpieniu nawrotu choroby ($p = 0,00038$). W grupie chorych w II stopniu zaawansowania klinicznego oraz u chorych z rozpoznaniem raka grasicy zastosowanie pooperacyjnej radioterapii wiązało się z istotną korzyścią kliniczną (odpowiednio: $p = 0,03$ i $p = 0,0005$).

W okresie obserwacji w całej analizowanej populacji do nawrotu choroby doszło u 50 chorych. W analizie wieloczynnikowej wykazano, że najistotniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka dla nawrotu choroby był IV stopień zaawansowania klinicznego ($p = 0,0036$). Ryzyko nawrotu istotnie wzrastało w przypadku rozpoznania raka grasicy ($p = 0,0036$), współwystępowania innych chorób i utraty masy ciała (odpowiednio: $p = 0,0012$ i $0,0348$). W analizowanej grupie zgon odnotowano u 63 chorych (33,5%). W większości przypadków przyczyną zgonu była progresja choroby zasadniczej (43 chorych – 68%). Najsilniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu była IV stopień zaawansowania klinicznego ($p < 0,001$). Ponadto ryzyko zgonu istotnie wzrastało u chorych, u których obserwowano utratę masy ciała ($p < 0,001$), obecność chorób współwystępujących ($p = 0,001$) oraz podwyższoną aktywność LDH ($p = 0,002$).

Uzyskane wyniki własne potwierdziły dane literaturowe wskazujące, że pierwotne nowotwory grasicy stanowią grupę nowotworów o dość dobrym rokowaniu (mediana czasu przeżycia całkowitego w całej grupie wyniosła 9,7 lat). Przebieg kliniczny jest zróżnicowany, a czynnikiem najsilniej determinującym wyniki prowadzonego leczenia jest stopień klinicznego zaawansowania. Optymalną metodą leczenia jest doszczętny zabieg operacyjny. Zastosowanie pooperacyjnej radioterapii u chorych w II stopniu zaawansowania oraz chorych z rozpoznaniem raka grasicy poprawia rokowanie. Podczas kwalifikowania do leczenia należy uwzględnić obecność chorób współistniejących, które obok podwyższonej aktywności LDH oraz utraty masy ciała w okresie poprzedzającym rozpoznanie choroby, stanowią negatywny czynnik rokowniczy. Leczenie powinno być prowadzone w zespole wielodyscyplinarnym, ze szczególnym uwzględnieniem oceny wskazań do leczenia chirurgicznego, zarówno w momencie rozpoznania jak i nawrotu choroby.