

ONKOLOGIA

Rak jelita grubego – korzyści dla pacjenta z terapii sekwencyjnej

Rozmawiała Marta Koton-Czarnecka

Z prof. dr. hab. n. med. Lubomirem Bodnarem, specjalistą onkologii klinicznej, dyrektorem Siedleckiego Centrum Onkologii, rozmawiamy o sytuacji polskich pacjentów z rakiem jelita grubego.

Każdego roku rak jelita grubego jest rozpoznawany u 19 tys. Polaków. Codziennie 35 osób umiera z powodu tego nowotworu. To bardzo niepokojące dane, sugerujące, że rak jelita grubego staje się wręcz chorobą cywilizacyjną.

Tak, niestety to prawda. Rak jelita grubego zajmuje bardzo wysokie miejsce, jeśli chodzi o częstość zachorowań u obu płci – drugie wśród kobiet i trzecie wśród mężczyzn. Jest więc jednym z najistotniejszych epidemiologicznie problemów w populacji i dużym wyzwaniem. Dane są przytłaczające, bo 19 tys. pacjentów, którzy zapadają rocznie na raka jelita grubego, to tak jakby zachorowali w tym samym roku wszyscy dorośli mieszkańcy jednego średniej wielkości miasta powiatowego. Równie przytłaczająco wygląda liczba zgonów z powodu raka jelita grubego – 12 tys. rocznie. To bardzo dużo w odniesieniu do liczby zachorowań. Przeliczając to na dni, faktycznie wychodzi 35 zgonów dziennie z powodu tej choroby.

Jakie są obecnie trendy w epidemiologii tego nowotworu?

Nowotwór jelita grubego jest bardzo silnie związany z czynnikami środowiskowymi i żywieniowymi, które istotnie wpływają na jego rozwój. Czynniki genetyczne mają generalnie mniejsze znaczenie, aczkolwiek znamy taką jednostkę chorobową jak zespół Lyncha, czyli niepolipowaty rak jelita grubego, którego podłożem są dziedziczne zmiany w genach. Dotyczy to kilku – kilkunastu procent pacjentów z rakiem jelita grubego. Jeśli rak rozwija się na podłożu genetycznym, ma to duże znaczenie w leczeniu – obecnie do stosowania w nowotworze jelita grubego wchodzi immunoterapia, która daje dobre efekty i wysokie wskaźniki odpowiedzi właśnie u pacjentów z rakiem o podłożu genetycznym.

Ogólnie trendy w epidemiologii raka jelita grubego są niestety wzrastające, liczba przypadków znacznie się zwiększa w porównaniu z poprzednimi latami czy dziesięcioleciami. Na pewno wpływa na to nasz sposób żywienia, czyli spożywanie czerwonego mięsa, a także otyłość i mała aktywność fizyczna. Są to więc czynniki cywilizacyjne.



Fot. Archiwum własne

„Kolonoskopia jest co prawda badaniem inwazyjnym i nieprzyjemnym, ale obecnie w ramach programu skriningowego można ją wykonać w krótkim znieczuleniu ogólnym

Dużym problemem jest również to, że w wielu przypadkach rak jelita grubego rozpoznawany jest w wysokim stadium zaawansowania. W Polsce dotyczy to co 3. – co 4. pacjenta.

To wynika ze specyfiki tego nowotworu, który w początkowym okresie zwykle nie wywołuje żadnych objawów. Objawy kliniczne, takie jak krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego, pojawiają się dopiero przy zaawansowanej chorobie. Sygnałem, który powinien wzbudzić niepokój lekarza rodzinnego, jest także niedokrwistość o nieustalonym pochodzeniu. Warto w diagnostyce różnicowej rozważyć również nowotwór jelita grubego jako podłoże tej niedokrwistości. Nierzadko objawy kliniczne pojawiają się dopiero wtedy, gdy nowotwór jest już w stadium rozsiały, czyli gdy do dyspozycji mamy jedynie leczenie paliatywne, a nie ma możliwości terapii radykalnej.

Trzeba pamiętać, że istnieją możliwości wykrywania tego nowotworu na bardzo wczesnym etapie rozwoju. Do tego potrzebny jest skrining, czyli badania przesiewowe. Mamy w Polsce program profilaktycznych badań kolonoskopowych dla osób po 50. roku życia. Zaleca się, aby procedurę profilaktycznej kolonoskopii przeszedł każdy Polak w przedziale wiekowym 50–65 lat. Jest to badanie, które pozwala wykryć przedinwazyjne stadia raka jelita grubego. Obecnie wiemy, że jest to rak, który rozwija się przez wiele, wiele lat: od zmian łagodnych, dysplazji, poprzez zmiany przednowotworowe aż do zmian nowotworowych, inwazyjnych. Celem skriningu jest wykrycie zmian o charakterze dysplazji, które można usunąć w sposób radykalny. To daje gwarancję całkowitego wyleczenia. Wczesne stadia są w ponad 90 proc. całkowicie wyleczalne. Jeśli natomiast nowotwór zostaje wykryty w stadium rozsiały, mówimy raczej o leczeniu paliatywnym, ukierunkowanym na wy-

„

Wczesne stadia są w ponad 90 proc. całkowicie wyleczalne. Jeśli natomiast nowotwór zostaje wykryty w stadium rozsiały, mówimy raczej o leczeniu paliatywnym

dłużenie czasu życia chorego. W tym leczeniu też mamy ogromny postęp w ostatnim czasie. Jeszcze dekadę temu, czyli w erze sprzed nowoczesnych leków celowanych molekularnie, mediana przeżycia pacjentów z rozsiałym rakiem jelita grubego wynosiła 12–15 miesięcy, a obecnie sięga trzydziestu kilku miesięcy.

Pewną odmiennością w leczeniu charakteryzują się raki odbytnicy, które wymagają od samego początku kompleksowego podejścia i współpracy pomiędzy radioterapeutą, chirurgiem i onkologiem klinicznym. Część pacjentów wymaga skojarzonego leczenia indukcyjnego w postaci radioterapii bądź radiochemioterapii, a dopiero następnie zabiegu chirurgicznego. Obecnie można indywidualizować postępowanie, bo jest wiele różnych możliwości prowadzenia pacjentów. Jeśli mamy chorobę rozsianą, ale z pojedynczymi przerzutami do wątroby, to także można ją leczyć radykalnie chirurgicznie.

Wróćmy jeszcze do sytuacji epidemiologicznej. Jak wpłynęła na nią, a także na diagnostykę i leczenie raka jelita grubego pandemia COVID-19? Czego możemy się teraz spodziewać?

Pandemia spowodowała niekorzystne zdarzenia, jeśli chodzi o onkologię. Wielu chorych w obawie przed zakażeniem nie zgłaszało się na badania, nawet jeśli odczuwało jakieś dolegliwości. Zresztą były apele o to, żeby nie wychodzić z domu, więc pacjenci pozostawali w domach. I najprawdopodobniej w najbliższych miesiącach będziemy mieli wysyp raków bardziej zaawansowanych niż zwykle. Obecnie większość personelu medycznego jest zaszczepiona przeciwko COVID-19, większość pacjentów też jest zaszczepiona lub ma taką możliwość, więc szeroko otwarte są programy skriningowe i warto z nich korzystać. Teraz jest czas na gwałtowny wzrost wykonalności badań profilaktycznych. Niestety Polacy nie chcą się badać, co pokazują dane z programów

skriningowych. Wczesnemu wykrywaniu raka piersi poświęcony jest program badań mammograficznych dla kobiet w wieku 50–69 lat, w którym przed pandemią wykonywalność wynosiła ponad 40 proc., w tym roku jest to 30 proc., a powinno być powyżej 70 proc. Podobnie jest w programie badań cytologicznych służących wczesnemu wykrywaniu raka szyjki macicy: przed pandemią wykonywalność wynosiła ponad 20 proc., obecnie spadła do 13 proc. Skrining raka jelita grubego był na poziomie kilkunastu procent, a obecnie spadł poniżej 10 proc. Stąd apel do lekarzy rodzinnych, aby zaangażowali się w tę sprawę i kierowali pacjentów na badania profilaktyczne.

Problem nie leży zatem w dostępie do diagnostyki, ale wynika z niechęci pacjentów do wykonywania badań profilaktycznych...

Mamy otwarte wizyty i możliwości wykonywania badań, niestety pacjenci nie przychodzą. Nasi pracownicy i sprzęt czekają na pacjentów, którzy mogliby skorzystać z programów profilaktycznych. Chciałbym podkreślić, że kolonoskopia jest co prawda badaniem inwazyjnym i nieprzyjemnym, ale obecnie w ramach programu skriningowego można ją wykonać w krótkim znieczuleniu ogólnym. Nie ma więc obawy, że chory będzie cierpieł w czasie wykonywania tego badania.

Na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat dzięki wprowadzeniu nowych molekuł i lepszemu poznaniu biologii choroby udało się wydłużyć przeżycie pacjentów z przerzutową postacią z kilku miesięcy do ok. 3 lat. Jest to między innymi efekt tzw. terapii sekwencyjnej, polegającej w uproszczeniu na stosowaniu kolejnych linii leczenia, indywidualnym podejściu do pacjenta, co daje efekt wydłużenia życia nawet o wspomniane 3 lata, a zdarza się, że i więcej. Na czym polega leczenie sekwencyjne?

Dwie dekady temu dysponowaliśmy bardzo ograniczonymi możliwościami terapii raka jelita grubego, była to w zasadzie jedna linia leczenia oparta na 5-fluorouracylu. Obecnie mamy nowsze cytostatyki, takie jak irinotekan i pochodne platyny, a w kolejnym rzucie leczenia Lonsurf – preparat złożony zawierający triflurydynę i tipiracyl. Mamy także terapie ukierunkowane molekularnie, jak leki antyangiogenne (np. bewacizumab) czy leki ukierunkowane na receptor EGFR. Te przeciwciała skutecznie wzmacniają efekt chemioterapii i pozwalają uzyskiwać bardzo wysoki odsetek odpowiedzi na leczenie. Skorelowanie leków celowanych molekularnie i chemioterapii znacznie wydłuża czasy przeżycia pacjentów –

”

Trendy w epidemiologii raka jelita grubego są niestety wzrastające

zarówno okresy do kolejnej progresji choroby, jak i przeżycia całkowite.

Sekwencyjność polega na zastosowaniu kilku linii terapii. Najpierw, w pierwszej linii prowadzimy klasyczną chemioterapię w skojarzeniu z nowymi lekami przeciwko receptorowi EGFR. Następnie kwalifikujemy pacjentów do leczenia kolejnej linii, czyli też klasyczną chemioterapię w skojarzeniu z lekami antyangiogennymi. W kolejnym rzucie mamy możliwość stosowania nowoczesnych leków, takich jak Lonsurf, który u części pacjentów może wydłużyć zarówno przeżycia całkowite, jak i przeżycia wolne od progresji choroby.

Jakie znaczenie ma odpowiednia kwalifikacja pacjentów do terapii tymi nowoczesnymi lekami?

Przede wszystkim u wszystkich chorych wykonujemy badania molekularne. Każdy pacjent kwalifikowany do leczenia ma wykonywany panel badań molekularnych z materiału pobranego w trakcie operacji, biopsji lub kolonoskopii. Wyniki tych testów pokazują, jaki rodzaj leczenia jest najbardziej odpowiedni dla pacjenta i czy istnieje możliwość zastosowania przeciwciał przeciwko receptorom EGFR. Ostatecznie dzięki właściwej kwalifikacji dochodzimy do etapu, kiedy możemy zastosować nowe leki w formie tabletek, jak Lonsurf. Jest to wygodne dla pacjentów, którzy nie muszą leżeć w szpitalu przez wiele dni, tylko mogą otrzymać leki do przyjmowania w domu. Są one z reguły dość bezpieczne, obciążone łagodnymi bądź umiarkowanymi działaniami niepożądanymi. Działania cięższe też są możliwe, ale potrafimy sobie z nimi radzić i tak nimi zarządzać, żeby pacjent czuł się komfortowo i bezpiecznie w warunkach domowych. Niezwykle



Fot. Archiwum własne

rzadko obserwujemy bardzo ciężkie powikłania zagrażające życiu.

W Siedleckim Centrum Onkologii ma pan profesor doświadczenie w leczeniu pacjentów z rozsiałym rakiem jelita grubego lekiem Lonsurf przez kilkanaście miesięcy. To ogromny postęp, bo jak mówiliśmy wcześniej, jeszcze 10 lat temu ogólne przeżycie pacjenta z chorobą przerzutową wynosiło ok. 10–12 miesięcy. Teraz taki pacjent żyje nawet 3 lata, z czego przy dobrej kwalifikacji do trzeciej linii terapii na leku Lonsurf wybrani pacjenci mogą przeżyć 6–8, a nawet kilkanaście miesięcy. W Siedleckim Centrum Onkologii był przypadek pacjenta leczonego tym lekiem 14 miesięcy. Można to chyba rozpatrywać w kategoriach sukcesu?

U niektórych pacjentów rzeczywiście udaje się osiągnąć tak spektakularny efekt, a proszę zauważyć, że jest to terapia trzeciej linii. Na pewno duże znaczenie dla osiągnięcia takiego wyniku ma kwalifikacja pacjentów do leczenia Lonsurfem – większą korzyść odnoszą pacjenci w dobrej formie i w dobrym stanie ogólnym, a także ci, którzy osiągnęli lepsze efekty w poprzednich liniach leczenia.

Co chciałby pan profesor przekazać swoim kolegom – lekarzom rodzinnym i pierwszego kontaktu, którzy jako pierwsi stykają się z pacjentami z podejrzeniem nowotworu?

Po pierwsze chciałbym poprosić ich o wsparcie i wzmacnianie naszego przekazu dotyczącego badań profilaktycznych. W trzech wcześniej wymienionych nowotworach, tj. raku piersi, raku szyjki macicy i raku jelita grubego, mamy duże możliwości nieogładania ich rozsianych form. Poprzez proste, mało inwazyjne badania możemy uzyskać duże zmniejszenie śmiertelności z ich powodu. Możemy przede wszystkim wykrywać te nowotwory bardzo wcześnie, w stadiach przedinwazyjnych lub w stadiach wczesnego zaawansowania. Drugi element to zwracanie uwagi na objawy kliniczne nowotworu jelita grubego, jakimi są niedokrwistość i krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Te objawy skłaniają do rozpoznania nowotworu w obrębie przewodu pokarmowego, zwłaszcza jelita grubego, a zatem w razie ich wystąpienia konieczne jest wydanie pacjentowi karty DiLO i skierowanie go na kolonoskopię w ramach szybkiej diagnostyki. Bo czas ma tutaj ogromne znaczenie. Jeśli chory ma już objawy, to choroba zaczyna postępować dynamicznie. A mamy możliwości szybkiego diagnozowania pacjentów i myślę, że w całej Polsce sytuacja wygląda podobnie. ■

”

W trzeciej linii mamy możliwość stosowania nowoczesnych leków, takich jak Lonsurf, który u części pacjentów może wydłużyć przeżycie całkowite i przeżycie wolne od progresji choroby



Fot. Archiwum własne