

RAK JELITA GRUBEGO

Marek Wojtukiewicz
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Białostockie Centrum Onkologii

Rak jelita grubego podstawowe fakty

3 & 4

Rak jelita grubego – 3 miejsce co do częstości występowania i 4 **przyczyna zgonów nowotworowych** na świecie



1 in 20

Średnie **ryzyko zachorowania** na raka jelita grubego wynosi 1:20 i zależy od indywidualnych czynników ryzyka

50+

90% nowych zachorowań **dotyczy osób w wieku** ponad 50 lat



× 10

Istnieją znaczące różnice w ryzyku zachorowania na raka jelita grubego **w zależności od regionu globu**



W większości przypadków **objawy choroby są niespecyficzne.** Kolonoskopia z pobraniem materiału oraz badanie histopatologiczne stanowią złoty standard diagnostyki RJG

Rak jelita grubego

najważniejsze wyzwania

► **Epidemiologia**

Rosnący trend zachorowań na raka jelita grubego w Polsce

- zachorowania w 2014 roku - **ok. 17700**
- przewidywana liczba zachorowań w 2030 roku - **ok. 27000**

► **Diagnostyka**

Wciąż zbyt późna diagnoza choroby
(często w zaawansowanym stadium)



Odsetki pięcioletnich przeżyć chorych na RJG w zależności od zaawansowania choroby:

0	100%
I	85-100%
II	50-80%
III	30-60%
IV	<5%

► **Profilaktyka**

Lęk przed badaniem (kolonoskopia)

► **Leczenie**

Zgodne z międzynarodowymi rekomendacjami

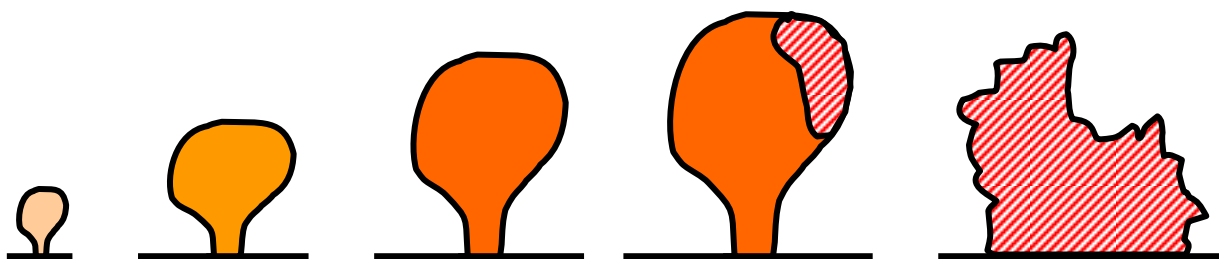


Rak jelita grubego

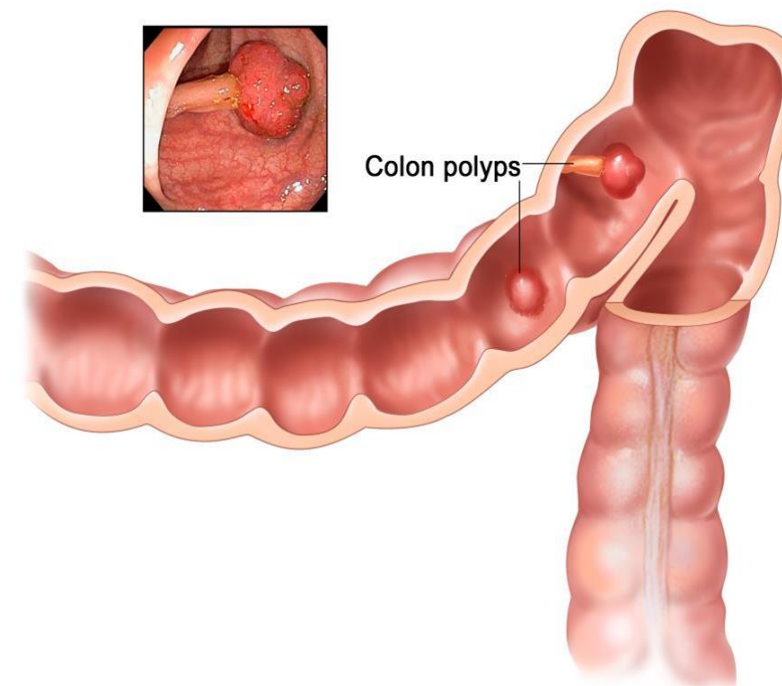
- ▶ Większość RJG rozwija się na podłożu gruczolaka uszypułowanego
- ▶ 65-85% stanowią raki sporadyczne, pozostałe to raki występujące rodzinie (HNPCC, FAP, polipowatość Peutz-Jeghersa)

Rozwój raka jelita grubego proces, który trwa latami

Około **95%** przypadków raka jelita grubego rozwija się na podłożu polipów -> ok. 10% polipów przekształci się w raka



Proces trwający:
> 7-12 LAT



Polipy są wykrywane u **25-40%** pacjentów poddających się kolonoskopii, będących w wieku ponad 50 lat.

Rak jelita grubego

5-letnie przeżycie

RAK	Unia Europejska	Polska
okreźnica	57 %	48,5%
odbytnica	56 %	47,3%

Rak jelita grubego

Rak okrężnicy (C18,C19)	mężczyźni	kobiety
Standaryzowany współczynnik zachorowalności /100 000	12,4	8,7
Standaryzowany współczynnik umieralności/100 000	11,1	7,0
Przeżycie 5 – letnie	30,8%	32,4%

Rak jelita grubego

Rak odbytnicy (C20)	mężczyźni	kobiety
Standaryzowany współczynnik zachorowalności /100 000	9,6	5,3
Standaryzowany współczynnik umieralności/100 000	4,7	2,7
Przeżycie 5 – letnie	24%	33,2%

Metody wczesnego wykrywania raka jelita grubego (profilaktyka wtórna)

badanie kału na krew utajoną (test gwajakolowy)	co 1-2 lata
badanie kału na krew utajoną (test immunologiczny)	co 1-2 lata
Sigmoidoskopia	Co 5 lat lub 1 raz w życiu ok. 55 roku życia
Kolonoskopia	Co 10 lat lub raz w życiu
kolonografia (TK-kolonografia)	?
kapsułka endoskopowa	?
mutacja DNA w stolcu	?

Rak jelita grubego

Kolonoskopia – broń przed RJG

- ▶ **Kolonoskopia** jako działania diagnostyczne ale i profilaktyczne (większość raków jelita grubego rozwija się na podłożu gruczolaka)

Badanie wykonywane co 10 lat u osób po 50 roku życia lub po 40 roku życia w przypadku dodatniego wywiadu rodzinnego (ale już pojedyncze badanie w przypadku stwierdzenia braku polipów wpływa na istotny spadek śmiertelności)



Rak jelita grubego

najważniejsze wyzwania

▶ Badania kolonoskopowe w Polsce

- Szacunkowo (na podstawie wykupionych preparatów do oczyszczenia jelita) liczba wykonywanych w Polsce kolonoskopii wynosi ok.. 700 000 /rocznie, w tym około 100 000 kolonoskopii w ramach programu Badań przesiewowych. . Ta liczba w ostatnich latach pozostaje bardzo zbliżona.
- Szacunkowo raki wykryte w Programie przesiewowym to w 75% raki w stopniu zaawansowania I i II.
- Podczas gdy wykryte poza Programem to około 50% w I i II stopniu zaawansowania klinicznego.

▶ *Odsetek rozpoznań RJG w I lub II wg TNM st. zaawansowania choroby:*
*U osób uczestniczących w PBP: 62,5% lub 75,8% **
U osób nieuczestniczących w PBP: 46,5%)

Problemem pozostaje niski wskaźnik realizacji badania kolonoskopowego (16,7%) dla zakładanej populacji - lęk przed badaniem

*konieczność zwiększenia efektywności rzetelnych akcji informacyjnych
wprowadzenie refundacji badania w znieczuleniu ogólnym dla wybranej grupy osób*

*w zależności od systemu PBP: oportunistyczny lub zapraszany





Maria Janiak¹, Paulina Głowacka², Anna Kopec², Aleksandra Staśkiewicz²

¹Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Hepatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Czynniki determinujące zgłaszalność na badania kolonoskopowe w Programie Badań Przesiewowych raka jelita grubego w Polsce

**Factors determining attendance rate to colonoscopy
in National Screening Programme in Poland**

Materiał grupa badana

505 osób w wieku 50-65 lat bez objawów alarmowych i innych dolegliwości ze strony dolnego odcinka przewodu pokarmowego

309 kobiet
196 mężczyzn

średnia wieku wynosiła **58 lat**

Co zniechęca do wykonania kolonoskopii w ramach PBP ?	n	%
Krępująca forma badania	106	21%
Strach przed bólem podczas badania	86	17%
Nie odczuwam objawów, więc uważam takie badanie za niepotrzebne	84	16%
Brak możliwości skorzystania ze znieczulenia	75	15%
Ograniczone możliwości czasowe	41	8%
Strach przed wykryciem nowotworu	26	5%
Lenistwo	23	5%
Konieczność przyjęcia środka przeczyszczającego przed badaniem	19	4%

Wyniki

Po rozmowie o korzyściach wynikających z przystąpienia do programu i poinformowaniu respondentów o tym, że wczesne wykrycie raka jelita grubego daje szansę na skuteczne leczenie

67%

ankietowanych przekonano o celowości zgłoszenia się na badanie,
jednak zamiar ten zadeklarował mniejszy odsetek osób

51%

Wnioski

1. Największą chęć zgłoszenia się na badanie wykazują osoby z **podstawowym wykształceniem**, najmniejszą osoby z wyższym wykształceniem.
2. Istnieją **modyfikowalne przyczyny**, z powodu których pacjenci nie zgłaszają się na badania kolonoskopowe.
3. Większość ankietowanych uważa, że do zadań **lekarza rodzinnego** należy informowanie pacjentów o możliwości skorzystania z badań profilaktycznych.

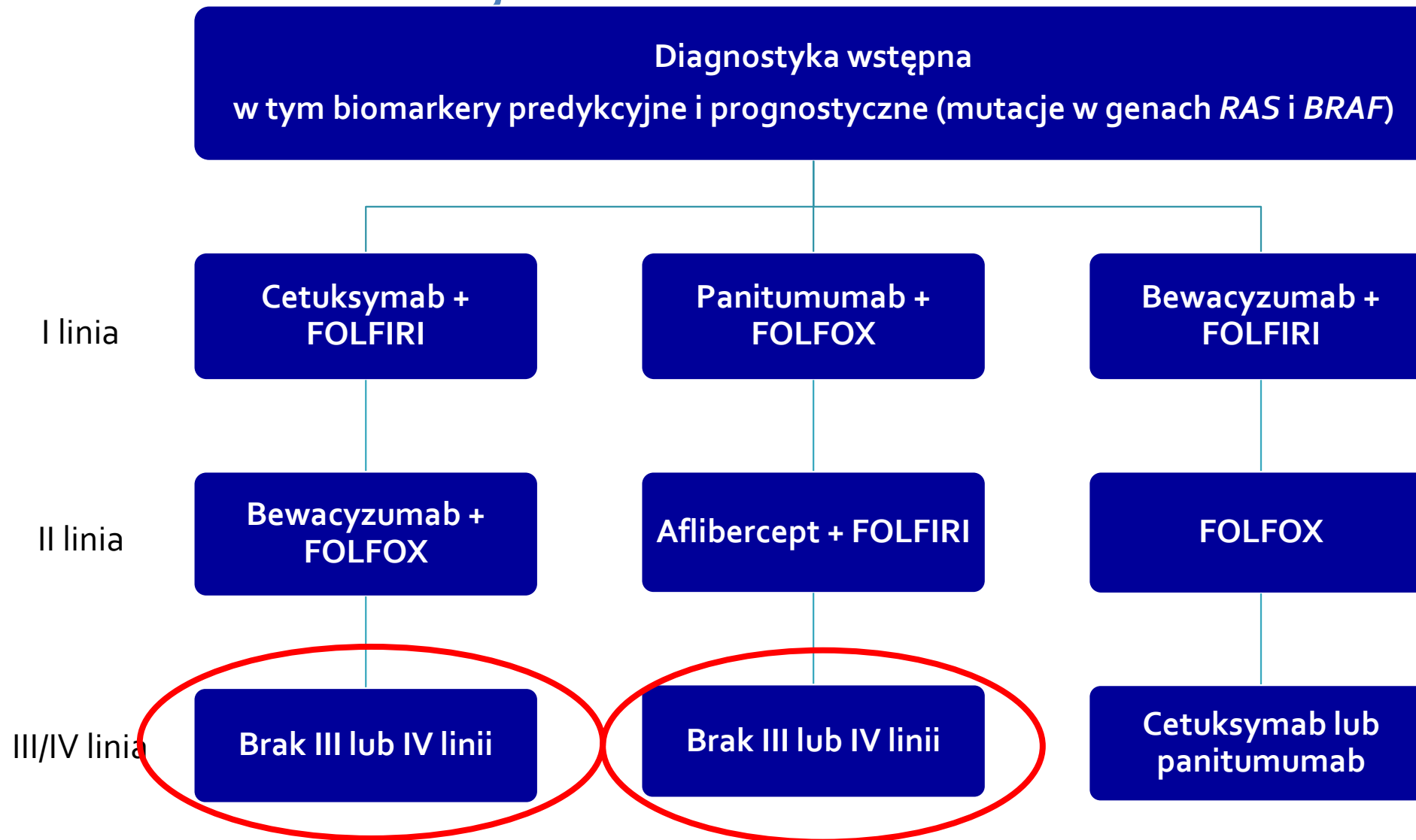
- Leczenie chorych na raka jelita grubego powinno być **multidyscyplinarne, tj. prowadzone w ramach wielodyscyplinarnych zespołów złożonych ze specjalistów z różnych dziedzin medycyny**
- Należy pamiętać, że proces kwalifikacji do leczenia, jego prowadzenia i monitorowania w ramach zespołu wielodyscyplinarnego może wiązać się z poprawą wyników leczenia chorych

Odsetki pięcioletnich przeżyć chorych na RJG w zależności od zaawansowania choroby:

0	100%
I	85-100%
II	50-80%
III	30-60%
IV	<5%



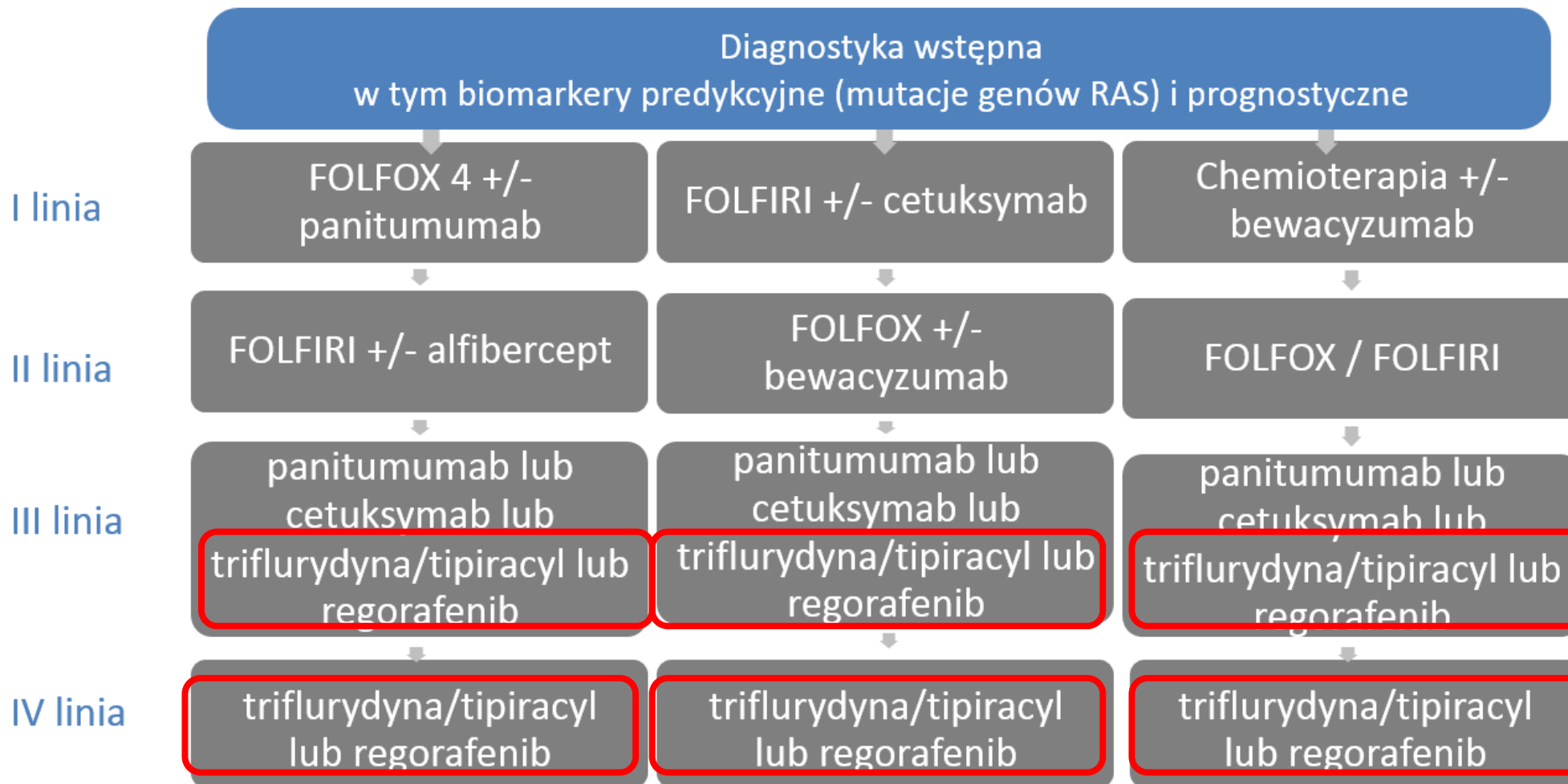
Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego w Polsce stan na dzień 11 grudnia 2018 roku



Kwalifikacja do określonego programu leczenia systemowego na podstawie:

1. Obecności mutacji w genach *RAS/BRAF*
2. Przebytej chemioterapii uzupełniającej
2. Resekcji guza pierwotnego

Leczenie raka jelita grubego w Europie międzynarodowe rekomendacje (ESMO)



- Po wykorzystaniu w leczeniu wszystkich standardowych leków cytotoksycznych i leków biologicznych część chorych na zaawansowanego raka jelita grubego wciąż **pozostaje w dobrym stanie ogólnym**
- Możliwe byłoby zaproponowanie tym chorym leczenia systemowego z intencją **wydłużenia im życia**
- Jednakże, terapia III/IV linii u chorych na zaawansowanego raka jelita grubego **nie jest refundowana w Polsce**



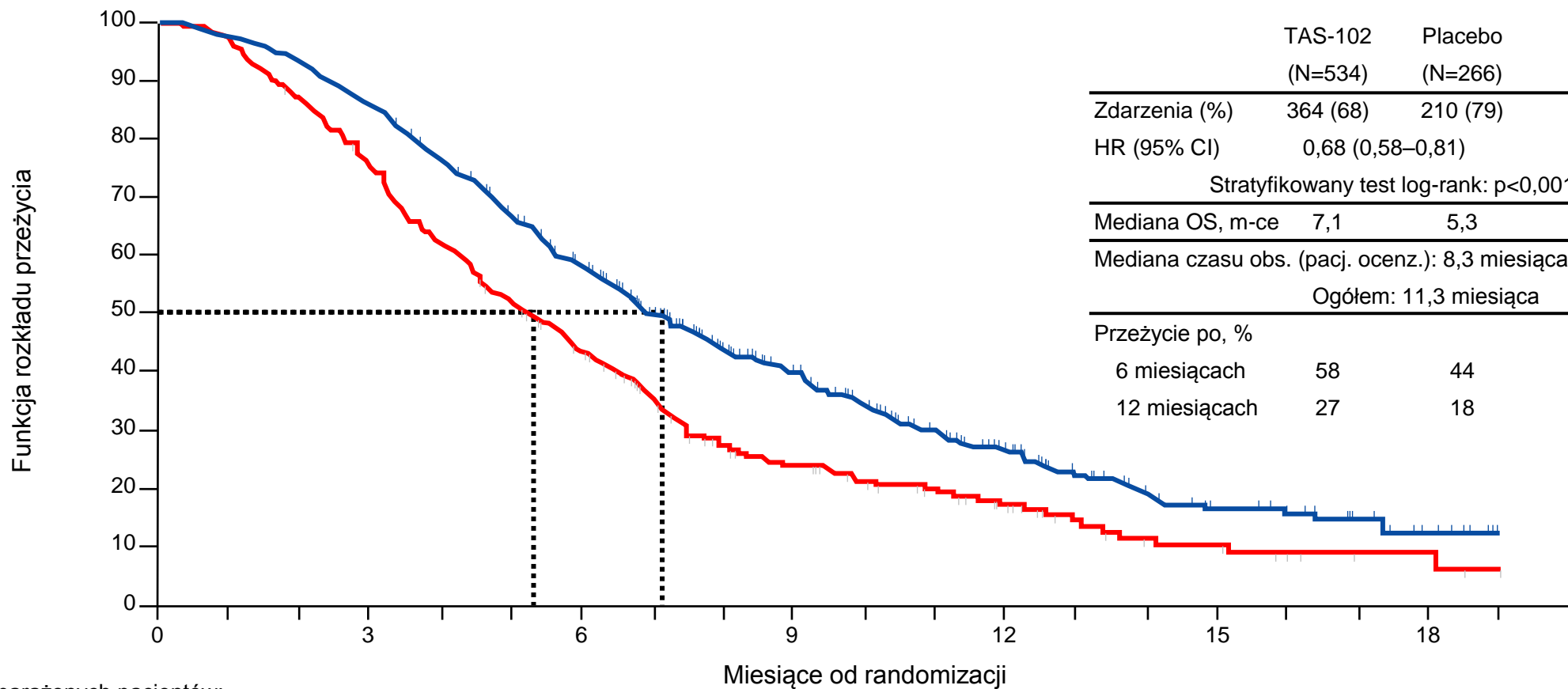
- Dla regorafenibu wykazano **istotne wydłużenie czasu przeżycia całkowitego i przeżycia bez progresji choroby** w porównaniu z placebo u pacjentów z opornym na leczenie przerzutowym rakiem jelita grubego
- Regorafenib charakteryzował się **akceptowalnym profilem bezpieczeństwa** **jakkolwiek** działania niepożądane występowały znacząco częściej u chorych w wieku podeszłym
 - Najczęściej obserwowane działania niepożądane : osłabienie, zmęczenie, HFS, NT, ze strony przewodu pokarmowego (np. biegunka, zmniejszenie apetytu) oraz hepatotoksyczność



- Dla triflurydyny/tipiracylu wykazano **klinicznie istotną poprawę przeżycia całkowitego i przeżycia bez progresji choroby** w porównaniu z placebo u pacjentów z opornym na leczenie przerzutowym rakiem jelita grubego.
- Triflurydyna/tipiracyl jest rekomendowana przez ESMO oraz NCCN
- Triflurydyna/tipiracyl charakteryzuje się **korzystnym profilem bezpieczeństwa**
 - Zaobserwowano niewiele ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE)
 - Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczyły układu krwiotwórczego (głównie neutropenia) i przewodu pokarmowego; częstość występowania gorączki neutropenicznej wynosiła 3,8%



RECOURSE: czas przeżycia całkowitego (OS)

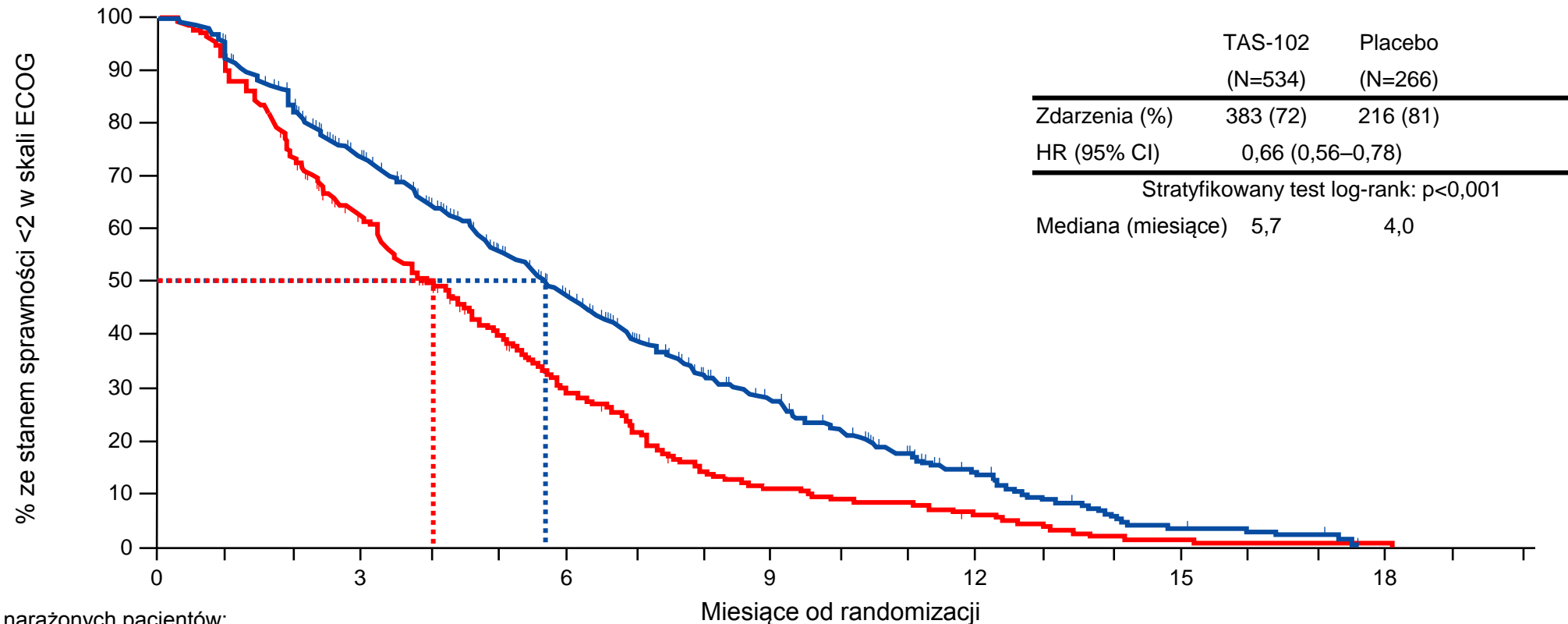


	TAS-102 (N=534)	Placebo (N=266)
Zdarzenia (%)	364 (68)	210 (79)
HR (95% CI)	0,68 (0,58–0,81)	
Stratyfikowany test log-rank: $p < 0,001$		
Mediana OS, m-ce	7,1	5,3
Mediana czasu obs. (pacj. ocen.): 8,3 miesiąca		
Ogółem: 11,3 miesiąca		
Przeżycie po, %		
6 miesiącach	58	44
12 miesiącach	27	18

N – liczba narażonych pacjentów:

TAS-102	534	459	294	137	64	23	7
Placebo	266	198	107	47	24	9	3

RECOURSE: Czas do pogorszenia stanu sprawności do poziomu ≥ 2 w skali ECOG



N – liczba narażonych pacjentów:

TAS-102	534	352	188	84	28	7	0
Placebo	266	134	57	21	11	3	1

Leczenie raka jelita grubego w Polsce -wyzwania

- Dostępność do klasycznej chemioterapii identyczna jak w krajach Europy Zachodniej
- Dostępność do leków biologicznych gorsza niż w krajach Europy Zachodniej i USA, **ograniczona przez zapisy programu lekowego**
- Powoduje to, że leki biologiczne w Polsce nie są w pełni dostępne dla wszystkich chorych
- III / IV linia leczenia systemowego w ogóle nie jest w Polsce refundowana
- Dostępność do nowych terapii w ramach międzynarodowych badań klinicznych nad leczeniem chorych na raka jelita grubego jest w Polsce jest ograniczona, właściwie brak jest badań inicjowanych w Polsce (np. w wyniku braku lub nadmiernego skomplikowania regulacji dotyczących badań akademickich)



Leczenie raka jelita grubego w Polsce -wyzwania

- Konieczność wprowadzenia zmian w programie lekowym dedykowanym chorym na raka jelita grubego a mianowicie:
- Uproszczenie zapisów programu lekowego
- Zapewnienie chorym na zaawansowanego raka jelita grubego dostępu do leczenia III/IV linii z udziałem nowych leków, takich jak : regorafenib w monoterapii oraz triflurydyna/tipiracil w monoterapii
- Obecnie obowiązujący program lekowy nie uwzględnia tych możliwości terapeutycznych

Dziękuję za uwagę