

## STRESZCZENIA

### Badania przesiewowe w raku płuca — aktualne stanowisko ATS/ERS

**Halina Batura-Gabryel**

Nie nadesłano streszczenia.

### Nowotwory serca

**Hanna Baszyńska**

Nie nadesłano streszczenia.

### Pojedynczy guzek w płucach — czy problem jedynie radiologiczny?

**Justyna Bieda**

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Pojedynczy guzek płuca (PGP) jest powszechnym problemem klinicznym pojawiającym w trakcie diagnostyki takich dolegliwości jak przewlekły kaszel, gorączka o nieznannej etiologii, ogólne złe samopoczucie i utrata masy ciała. Coraz częściej jednak pojawia się jako problem u pacjentów w pełni zdrowia, bez objawów ogólnych czy pulmonologicznych, diagnozowanych z innych przyczyn lub w badaniach okresowych czy też zleczanych przez firmy ubezpieczeniowe.

Częstotliwość wykrywania PGP mieści na poziomie 0,09–7% w badaniu RTG klatki piersiowej oraz między 8% a 51% w badaniach KT kłp.

Najważniejszym problemem z punktu widzenia radiologa jest określenie potencjalnej złośliwości danej zmiany na podstawie jej cech morfologicznych, takich jak wielkość, gęstość, marginesy, obecność zwapnień, dynamika wzrostu, kawitacja. Poza cechami morfologicznymi guzka pod uwagę bierzemy jeszcze czynniki ryzyka związane z samym pacjentem takie jak wiek, ilość wypalonych papierosów, obecność innych chorób, w tym nowotworowych, narażenie zawodowe na substancje szkodliwe.

Należy zaznaczyć, że żadna z cech morfologicznych w 100% nie wyklucza możliwości, iż dana zmiana jest złośliwa. Dane statystyczne jednak wskazują, że na każde 100 wykrytych guzków 1–12 to zmiany złośliwe.

Diagnostyka różnicowa PGP jest szeroka i poza ewentualnym procesem rozrostowym obejmuje :

- niespecyficzne ziarniniaki,
- TBC,
- *coccidioidomycosis*,
- histoplazmozę,
- kryptokokozę,
- aspergilozę,
- *hamartoma*,
- zmiany zapalne,
- malformacje naczyńniowe.

Po wykryciu pojedynczego guzka płuca o dalszym postępowaniu decyduje przede wszystkim wyjściowy rozmiar zmiany.

W przypadku zmian małych tzn. do 8 mm postępujemy wg zaleceń zaproponowanych przez Towarzystwo Fleischnera (*Fleischner Society for Thoracic Imaging and Diagnosis*). W opublikowanych w 2005 roku zaleceniach guzki podzielono na cztery grupy wg rozmiarów, a częstotliwość kontrolnych badań jest uzależniona od przynależności pacjenta do odpowiedniej grupy ryzyka.

Guzki większe niż 8–30 mm wymagają wdrożenia szerszego postępowania zależnego od skalkulowanego ryzyka potencjalnej złośliwości zmiany. Oceny ryzyka można dokonać wg kilku opublikowanych w literaturze modeli ilościowych.

Wzależności od stopnia ryzyka możemy zaproponować pacjentowi:

- monitorowanie zmiany w niskodawkowym protokole tomografii,
- wykonanie PET,
- przezklatkową biopsję pod kontrolą TK,
- usunięcie chirurgiczne.

Odrębne zalecenia obowiązują pacjentów z guzkami o charakterze mleczonej szyby (GGO, *ground glass opacity*), związane jest to z coraz większą częstotliwością zachorowań na raka gruczołowego płuca i rzadkim występowaniem tego nowotworu u palaczy.

## Porty naczyniowe — aspekty praktyczne

**Krzysztof Bieda**

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Zastosowanie trwałych dostępow naczyniowych („porty dożylny”) u chorych poddawanych chemioterapii (CTH) stanowi niezaprzeczalne udogodnienie dla chorych i leczących. Implantacja portu dożylnego powinna więc być postępowaniem proponowanym rutynowo chorym na wczesnym etapie ich leczenia.

Wszczepialne porty dożylny należy bezwzględnie stosować u chorych poddawanych CTH, u których:

- nie ma możliwości wkłucia się do żył obwodowych lub wkłucia są istotnie utrudnione,
- występują ostre odczyny naczyniowe na podawane leki,
- stosowane są drażniące lub silnie drażniące leki,
- przewiduje się powtarzane cykle CTH lub wielogodzinne i wielodniowe wlewy.

Stosowanie portów dożylnych należy ponadto rozważyć w następujących sytuacjach klinicznych:

- podczas CTH w celu zredukowania ryzyka powikłań miejscowych związanych z drażniącym działaniem leków cytotoksycznych,
- w leczeniu chorób przewlekłych (np. mukowiscydozy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc),
- u dzieci chorych na hemofilię w razie konieczności pilnego lub wielokrotnie powtarzanego podawania czynników krzepnięcia,
- podczas leczenia paliatywnego w razie konieczności podawania drogą dożylną leków, płynów lub innych środków, gdy leczenie nie ma charakteru jednorazowej interwencji,
- w celu prowadzenia długoterminowego, całkowitego lub częściowego żywienia pozajelitowego u dorosłych.

Kluczowym elementem dla zapewnienia chorym maksymalnego bezpieczeństwa jest znajomość ujednoczonych kryteriów wskazań, warunków implantacji oraz zasad pielęgnacji portu naczyniowego.

## Ocena tolerancji i skuteczności i radioterapii śródoperacyjnej skojarzonej z teleradioterapią u chorych na wczesnego raka piersi po zabiegu oszczędzającym piersi

**Agata Celejewska, Jerzy Wydmański, Andrzej Tukiendorf**

Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

**Cel pracy:** Celem pracy jest ocena tolerancji i skuteczności leczenia skojarzonego: teleradioterapii i radioterapii śródoperacyjnej stosowanej w formie boostu u chorych na raka piersi po zabiegu oszczędzającym gruczoł piersiowy, w świetle 10-letnich doświadczeń Pracowni Radioterapii Śródoperacyjnej Instytutu Onkologii, Oddziału w Gliwicach.

**Materiał i metoda:** Materiał badawczy stanowiły pacjentki z rozpoznaniem raka piersi w stopniu T1-2, N0-1 leczone w Instytucie Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Gliwicach w latach 2003–2006. Analizą statystyczną objęto grupę 122 chorych. Mediana wieku wyniosła 52 lata (27–78). Leczenie onkologiczne obejmowało zabieg oszczędzający piersi, radioterapię śródoperacyjną i radioterapię z pól zewnętrznych. Wszystkie chore napromieniane były na obszar gruczołu piersiowego, u 13,9% radioterapia obejmowała układ chłonny pachy. Hormonoterapię zastosowano u 70,6% pacjentek, 55,5% badanych otrzymała adjuwantową chemioterapię. Radioterapia śródoperacyjna realizowana była za pomocą aparatu INTRABEAM (PRS 400). Dawka promieniowania specyfikowana była w odległości 0,5 cm od powierzchni aplikatora, wynosiła od 5 do 7,5 Gy.

W pracy dokonano analizy czynników ryzyka powikłań pooperacyjnych w obszarze piersi i pachy. Uwzględniono obecność krwawiaków, zakażeń, płynu, przetoki, rozejścia się rany, owrzodzenia, zwłóknienia, zaczerwienia, obrzęku i martwicy.

Dla ponad dziesięcioletniego okresu obserwacji ustalone na drodze statystycznej zostały czynniki rokownicze przeżycia pacjentek w aspekcie przeżycia wolnego od wznowy miejscowej, wznowy węzłowej, przerzutów odległych, wznowy lub rozsiewu, a także dla zgonów z jakiegokolwiek powodu oraz zgonu z powodu raka piersi.

Dokonane analizy statystyczne oparte były na klasycznych metodach obliczeniowych: regresji logistycznej, a także analizach przeżycia — nieparametrycznych Kaplana-Meiera i Coxa.

**Wyniki:** W dziesięcioletnim okresie obserwacji wznowy miejscowe wystąpiły u 4,9% chorych, wznowy węzłowe u 0,8%. Przerzuty odległe stwierdzono u 8,2%. Do wznowy lub rozsiewu choroby doszło u 11,5% badanych. 4,9% pacjentek zmarło z powodu raka piersi, natomiast u 6,6% chorych stwierdzono zgon z innych przyczyn. Pięcioletnie przeżycie bez wznowy miejscowej i przeżycie całkowite wyniosło odpowiednio 96,4% i 96,7%. Wyniki regresji logistycznej dla powikłań pooperacyjnych zdominowane były przez parametry radioterapii śródoperacyjnej. I tak, na obecność płynu miała wpływ wielkość łoża pooperacyjnej, natomiast wysokość dawki korelowała z obecnością owrzodzenia i martwicy. W przypadku analizowanych przeżyć, dominującym czynnikiem prognostycznym okazało się potwierdzenie w badaniu histopatologicznym przerzutów do pachowych węzłów chłonnych, natomiast w przypadku powikłań pooperacyjnych były nimi parametry techniczne przeprowadzonej radioterapii śródoperacyjnej.

**Wnioski:** Radioterapia śródoperacyjna zastosowana w formie boostu u chorych na wczesnego raka piersi jest skutecznym i dobrze tolerowanym leczeniem i może stanowić alternatywę dla innych metod terapeutycznych.

## Praktyczne wyzwania opieki onkologicznej z punktu widzenia zarządzającego

**Szczepan Cofta**

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
Katedra i Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zapewnienie dobrej opieki onkologicznej niesie niezwykle istotne wyzwania, za których wypełnienie odpowiedzialny jest cały system opieki medycznej. Szczególnie służebna rola związana jest z działalnością ośrodków onkologicznych, dedykowanych pacjentom ze schorzeniami nowotworowymi.

Zachować należy świadomość konieczności uzyskania optymalnej sprawności organizacyjnej wykorzystującej możliwości współczesnej medycyny z uwzględnieniem aspektu ekonomicznego możliwości, jakie daje zamożność danego społeczeństwa. Odpowiedzialność w tym zakresie zakładać musi indywidualne i całościowe podejście do pacjenta poddawanego medycznej pieczy w osobistym dramatycznym doświadczeniu, jakim jest choroba nowotworowa.

Codzienna rzeczywistość postępowania onkologicznego niesie ze sobą liczne wyzwania, które — ujmując w sposób schematyczny — dotyczą trudności:

- przed ustaleniem rozpoznania,
- w czasie leczenia onkologicznego oraz po zakończeniu czynnego postępowania onkologicznego.

Trudności przed ustaleniem rozpoznania związane mogą być z dostępem do uzyskania pierwszej porady; wąskim gardłem dostępu do badań obrazowych; trudnościami diagnostyki w warunkach szpitalnych oraz brakiem swobodnego dostępu do wydzielonej bazy szpitalnej w związku z często nadmierną specjalizacją oddziałów przykładowo internistycznych.

Trudności w czasie leczenia onkologicznego związane mogą być z brakiem płynności działania oddziałów zabiegowych onkologicznych; utrudnieniami związanymi z dostępem do badań ambulatoryjnych obrazowych oraz utrudnieniami do miejsc szpitalnych w przypadku leczenia powikłań.

Trudności po zakończeniu czynnego leczenia związane są z często obserwowanym brakiem „pomostu” — utrudnienia między okresem czynnego leczenia a opieką hospicyjną.

Wydaje się, że w warunkach polskich istnieje dość dobry dostęp do chemioterapii (za wyjątkiem zakresu hematolo-onkologii w niektórych regionach), prezentowane są i aplikowane coraz bardziej precyzyjne wytyczne dotyczące drogowych terapii z nie najgorszym dostępem do terapii lekowych. Obserwujemy ponadto postępy w organizacji programów profilaktycznych oraz sprawność działania wielu ofiarnych zespołów medycznych.

Nie można nie wspomnieć o codziennych dylematach opieki onkologicznej. Związane są one z pytaniami o intensywność podejmowanego leczenia; o daremność czy uporczywość terapii. Znane są problemy etyczne w działalności oddziałów intensywnej terapii w jednostkach onkologicznych. Powstają także pytania o styl opieki onkologicznej, która powinna być zanurzona w najlepszych tradycjach humanistycznych: spersonalizowana i holistyczna.

Trzeba zaznaczyć, że ważnymi aspektami dobrej opieki onkologicznej są: dostęp do sprawnej diagnostyki (szczególnie w trybie ambulatoryjnym); dostęp do postępowania w warunkach szpitalnych; dostęp do postępowania ambulatoryjnego; sprawne organizacyjne monitorowanie; skuteczna kontrola bólu i innych objawów (znieczulenie podczas zabiegów); dostęp do implantacji portów naczyniowych oraz dostęp do wspomagania żywieniowego

Oczekując dobrego finansowania usług onkologicznych należy jednak wskazać, że niefrasobliwością byłoby nadmierne uprzywilejowanie tej części systemu opieki medycznej w stosunku do innych dziedzin medycyny.

## Czy można leczyć raka piersi bez ośrodków *Breast Unit* — spojrzenie specjalisty-onkologa i parlamentarzysty

**Dorota Czudowska**

Ośrodek Diagnostyki Onkologicznej Społecznej Fundacji Solidarności w Legnicy

Ideę ośrodków *Breast Unit* (BU) po raz pierwszy przedstawiono na I EBCC *Rak Piersi* we Florencji w 1998 r. Trzy organizacje: EUSOMA, EORTC i EUROPA DONNA w tzw. Deklaracji Florenckiej uznały, że to optymalny model skutecznej profilaktyki i leczenia raka piersi w całej Europie. W 2000 r. EUSOMA opracowała wytyczne dla BU, a przedstawicielki krajów członkowskich Europejskiej Koalicji do Walki z Rakiem Piersi EUROPA DONNA (w tym z Polski) na spotkaniu z Komisją Zdrowia Parlamentu Europejskiego w Strasburgu po raz pierwszy przedstawiły problem raka piersi unijnym politykom. Wynikiem był szereg politycznych decyzji PE, w tym Rezolucja PE z 2006 r. zobowiązująca wszystkie kraje UE, by do 2016 r. utworzyły sieć BU w liczbie 1 na 300–500 tys. populacji.

Polskie Forum Europejskiej Koalicji do Walki z Rakiem Piersi EUROPA DONNA jako pierwsza organizacja promuje w Polsce ideę BU, m.in. tłumacząc na język polski ich zasady. Dzisiaj są już one w środowisku onkologicznym dobrze znane, jednak współpraca nauki z polityką jest daleko niewystarczająca. Wciąż brak śmiałych projektów reorganizacji tzw. świadczeń zdrowotnych w dziedzinie raka piersi i alokacji środków finansowych przeznaczonych na ten cel. Nie znaczy to, że w naszym kraju nie leczy się dobrze raka piersi. Jest wiele takich ośrodków. Niestety, nie wszystkie pacjentki mogą być w nich leczone.

## Profilaktyka i leczenie powikłań hematologicznych terapii przeciwnowotworowej

Anna Czyż

Nie nadesłano streszczenia.

## Epidemiologia chorób nowotworowych — Polska na tle Unii Europejskiej, Wielkopolska na tle Polski

Joanna Didkowska<sup>1</sup>, Maciej Trojanowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

<sup>2</sup>Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Nowotwory złośliwe wraz ze starzeniem się społeczeństw stają się wyzwaniem zarówno administracyjnym, jak i społecznym, finansowym czy rodzinnym. W Polsce w 2050 roku 1/3 społeczeństwa przekroczy 65. rok życia, a osób w starszym wieku będzie przybywać również w liczbach bezwzględnych. Systematyczna ocena sytuacji epidemiologicznej zarówno w całej Polsce, jak i w regionach jest wstępem do przygotowania się na nowe wyzwania.

Polska z około 155 tys. zachorowań i ponad 94 tys. zgonów jest nadal krajem o niskim ryzyku zachorowania na tle innych krajów europejskich, jednak ryzyko zgonu z powodu nowotworu jest znacznie wyższe niż średnia dla krajów Unii Europejskiej.

Najczęstsze nowotwory w Polsce to rak płuca (ok. 22 tys. zachorowań), rak piersi (17 tys. zachorowań), jelita grubego (17 tys. zachorowań), rak gruczołu krokowego (11 tys.), rak żołądka (5,5 tys.).

Polska na tle Europy jest krajem wysokiego ryzyka raka płuca, chociaż obserwuje malejące trendy zachorowalności u mężczyzn, podobnie jak w innych krajach europejskich. Niestety w populacji kobiet nadal trwa wzrost zachorowalności.

W Polsce nadal ryzyko zachorowania na raka jelita grubego jest niższe niż w innych krajach europejskich, jednak rosnące trendy zachorowalności w Polsce wskazują na wzrost zagrożenia tym nowotworem.

Rak gruczołu krokowego w Polsce mimo bardzo znacznego wzrostu zachorowalności nadal jest schorzeniem rzadziej występującym niż w krajach europejskich.

Polska wyróżnia się na tle krajów europejskich niskim zagrożeniem rakiem piersi, chociaż szybko rosnący trend zachorowalności może tę sytuację zmienić w najbliższych latach.

Rak jajnika, pierwsza najczęstsza przyczyna zgonów wśród nowotworów ginekologicznych, występuje w Polsce szczególnie często w porównaniu z innymi krajami Europy. Polska zajmuje drugie miejsce co do częstości jego występowania.

Wielkopolska jest regionem, który warto poddać szczególnej obserwacji epidemiologicznej, gdyż aż cztery najczęstsze nowotwory występują tu ze szczególnie wysoką częstością. Od połowy lat 70. ubiegłego wieku, kiedy po raz pierwszy zaprezentowano wojewódzkie mapy umieralności, w regionie Wielkopolski i Kujaw utrzymuje się obszar zwiększonego ryzyka nowotworów jelita grubego, piersi, gruczołu krokowego i jajnika.

## Surgical implications of the proposals for the 8<sup>th</sup> edition of the TNM Classification for Lung Cancer

Peter Goldstraw

Emeritus Professor of Thoracic Surgery, National Heart and Lung Institute, Imperial College

Honorary Consultant in Thoracic Surgery, Royal Brompton Hospital, London

Immediate Past President, International Association for the Study of Lung Cancer

The 7<sup>th</sup> edition of the TNM Classification was published in 2009 and enacted in January 2010 [1–3]. It was novel in that it was entirely based upon the proposals emanating from the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Lung Cancer Staging Project [4]. The success of this project has encouraged the IASLC to expand its remit in this field to the TNM classification of other thoracic malignancies, those of the thymus and pleura, and allow involvement in the dissemination of proposals for the classification of cancers of the oesophagus and oesophagogastric junction.

In preparation for the 8<sup>th</sup> edition of the TNM Classification for Lung Cancer the IASLC and their statistical partners at CRAB established a new data base [5]. This collected data on another 94 708 cases of lung cancer diagnosed between 1999 and 2010, treated by all modalities of care, donated by 35 institutions in 16 countries around the globe. After exclusions 77 156 remained for analysis,

70 967 cases of non-small cell lung cancer (NSCLC) and 6189 cases of small-cell lung cancer (SCLC). Analysis of the cases of NSCLC has allowed proposals to be formulated for revisions to the T, N and M descriptors and categories. Those for the T factors have been published and proposals for the N and M factors, and the resultant stage groupings have been submitted for publication in the Journal of Thoracic Oncology (JTO), the official journal of the IASLC [6–9]. These proposals will be described and some of the implications for management by clinicians will be discussed.

The final version of the 8<sup>th</sup> edition of the TNM Classification for Lung Cancer will be published at the IASLC 17<sup>th</sup> World Conference on Lung Cancer, to be held in Vienna from the 4<sup>th</sup> to the 7<sup>th</sup> of December 2016. The IASLC will have extensive educational products available to members at that conference, covering the classifications for all thoracic cancers.

## References

1. Goldstraw P. IASLC Staging Manual in Thoracic Oncology. 1<sup>st</sup> ed. Florida, USA: EditorialRx Press; 2009.
2. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. UICC TNM Classification of Malignant Tumours. 7<sup>th</sup> ed. New York: Wiley-Liss; 2009.
3. Edge S.B., Byrd D.R., Compton C.C., Fritz A.G., Greene F.L., Trotti A. AJCC Cancer Staging Manual. 7<sup>th</sup> ed. New York: Springer; 2009.
4. Goldstraw P., Crowley J. IASLC International Staging Project. The IASLC International Staging Project on Lung Cancer. J. Thorac. Oncol. 2006; 1: 281–286.
5. Rami-Porta R., Bolejack V., Giroux D.J. i wsp. The IASLC Lung Cancer Staging Project: The new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. J. Thorac. Oncol. 2014; 9: 1618–1624.
6. Rami-Porta R., Bolejack V., Crowley J. i wsp. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J. Thorac. Oncol. 2015; 10: 990–1003.
7. Asamura H., Chansky K., Crowley J. i wsp. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J. Thorac. Oncol. In press 2015.
8. Eberhardt W.E.E., Mitchell A., Crowley J. i wsp. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming (8<sup>th</sup>) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J. Thorac. Oncol. In press 2015.
9. Goldstraw P., Chansky K., Crowley J. i wsp. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. J. Thorac. Oncol. In press 2015.

## Rak jelita grubego i odbytnicy — diagnostyka razem czy osobno? Przegląd metod obrazowych

**Katarzyna Karmelita-Katulska**

Dział Diagnostyki Obrazowej, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Rak jelita grubego jest to nowotwór występujący w obrębie okrężnicy, zgięcia esiczo-odbytniczego, odbytnicy i odbytu. Rak jelita grubego jest drugim co do częstości nowotworem występującym u kobiet i mężczyzn w Europie.

Rak jelita grubego rozwija się w większości przypadków na podłożu uszypułowanego, znacznie rzadziej nieuszypułowanego gruczolaka, w którym poprzez procesy metaplastyczne doszło do powstania raka nieinwazyjnego (tzw. raka *in situ*, CIS) — obecnego wyłącznie w obrębie błony śluzowej, a następnie inwazyjnego (po nacieczeniu poza blaszkę właściwą błony śluzowej).

Stopień zaawansowania raka jelita grubego decyduje o rokowaniu choroby, a także ma wpływ na to, jakie metody leczenia będą zastosowane. Do ustalenia stopnia zaawansowania wymagany jest szereg badań diagnostycznych.

W celu oceny stopnia zaawansowania miejscowego raka jelita grubego obowiązują inne techniki obrazowe niż w przypadku raka odbytnicy. Opracowanie ma na celu przedstawienie zaleceń EURECCA dotyczące postępowania diagnostycznego w tych typach nowotworów.

Diagnostyka obrazowa zaczyna także pełnić w wybranych przypadkach rolę metody przesiewowej (kolografia Tomografii Komputerowej), która jest metodą alternatywną dla kolonoskopii.

Podstawę diagnostyki raka jelita grubego stanowi badanie TK jamy brzusznej. W przypadku raka odbytnicy kluczową rolę pełni Rezonans Magnetyczny oraz ultrasonografia transrektalna (EUS).

W obu przypadkach badaniami uzupełniającymi są pozytonowa emisyjna tomografia komputerowa (PET-TK) oraz rezonans magnetyczny jamy brzusznej.

Badania obrazowe pełnią również znaczącą rolę w monitorowaniu leczenia operacyjnego, radio- i chemioterapii.

## Transplantacja krwiotwórczych komórek macierzystych w raku piersi

**Mieczysław Komarnicki**

Nie nadesłano streszczenia.

## Aspekty postępowania paliatywnego w zaawansowanej chorobie nowotworowej płuc

Aleksandra Kotlińska-Lemieszek

Oddział Medycyny Paliatywnej, Hospicjum Paliu SK Przemienienia Pańskiego UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Badania i praktyka kliniczna pokazują, że u chorych z nowotworami płuc występuje więcej objawów fizycznych i psychicznych w porównaniu do chorych z nowotworami innych narządów. Dokuczliwe objawy towarzyszą choremu od chwili postawienia diagnozy, z reguły ich liczba i nasilenie wzrasta wraz z postępem choroby [1, 2]. W chwili zgłoszenia do opieki paliatywnej chorzy na kartach objawów wskazują na obecność nawet do 20 objawów (mediana — 9), większość o nasileniu od umiarkowanego do silnego [1, 2]. Wśród nich do objawów najczęstszych należą zmęczenie, ból, duszność, kaszel, bezsenność i utrata apetytu [2]. Niektóre z tych objawów wynikają ze stosowanego leczenia (np. polineuropatie obwodowe). Chorzy na nowotwory płuc stanowią też najliczniejszą grupę wśród chorych na nowotwory zgłaszających się oddziałów ratunkowych (około połowa chorych trafia do oddziałów ratunkowych przynajmniej jeden raz w ostatnich 30 dniach życia) [3]. Powodem jest z reguły duszność, wysoka gorączka (neutropenia) lub trudny do opanowania ból. Bóle u chorych na nowotwór płuc cechują się z reguły dużym nasileniem. Często są trudne do uśmierzania, z uwagi na komponent neuropatyczny i kostny. Poza bólem podstawowym (z reguły łagodnym przy pomocy opioidów stosowanych regularnie) u chorych z nowotworami płuc występuje często komponent bólu przebijającego, wymagający zastosowania opioidów o szybkim początku działania (np. fentanyl przezśluzówkowy). Bóle z komponentem neuropatycznym (np. spowodowane naciekaniami nerwów międzyżebrowych lub uszkodzeniem spłotu ramienne) wymagają zastosowania leków ko-analgetycznych (np. pregabaliny, gabapentyny lub amitryptyliny). Duszność należy do niekorzystnych czynników prognostycznych. Jak wskazuje doświadczenie kliniczne, u wielu chorych zgłaszanych do opieki paliatywnej duszność ma z reguły początkowo charakter (potencjalnie) odwracalny i wynika z obecności płynu w jamie opłucnej, zaostżenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, zapalenia płuc lub zatorowości płucnej. Wymaga szybkiej diagnostyki i bezwzględnego wdrożenia leczenia. Postępowanie objawowe wprowadza się po wykluczeniu przyczyn odwracalnych duszności lub równoległe z próbą wdrożenia leczenia przyczynowego, jeżeli efekt tego leczenia jest niepewny lub opóźniony. W tym celu stosuje się morfinę doustną od dawki 2,5 mg co 4 godziny (alternatywnie 10 mg co 12 godzin w postaci preparatów o powolnym uwalnianiu), a w przypadku komponenty lękowej duszności, także benzodwiazepiny (lorazepam od 1 mg podjęzykowo lub midazolam od 0,5–1 mg podskórnym, w powtarzanych dawkach pod kontrolą efektu).

Sytuacja choroby i jej objawy powodują silny stres (poczucie zagrożenia) u chorego i jego najbliższych/opiekunów. Silny niepokój/lęk/napięcie i depresja występują według obecnych badań u około 25% i 20–48% chorych (odpowiednio) [2]. Największe nasilenie niepokoju i obaw o zdrowie i życie u chorych występuje do 100 dni od chwili poznania niekorzystnej diagnozy [2]. Pacjent i rodzina chorego powinni być objęci wsparciem psychologicznym, w miarę potrzeby pomocą socjalną i opieką duchową. Rodzina chorych może wymagać też pomocy psychologa w okresie osierocenia.

Wykazano, że wczesne włączenie opieki paliatywnej wywiera korzystny wpływ na jakość życia chorych na nowotwory płuc (ocena przy użyciu kwestionariusza FACT-L), zmniejszenie odsetka osób z objawami lęku i depresji (w badaniu z użyciem HADS — z 38% do 16%), ogranicza grupę pacjentów poddanych agresywnemu darennemu leczeniu onkologicznemu w ostatnich tygodniach życia (33% vs. 54%) i może także przyczynić się do wydłużenia życia tych chorych (w cytowanym badaniu — średnie przeżycie 11,6 miesiąca vs. 8,9 miesiąca) [4, 5].

W ramach wykładu przedstawione zostaną kluczowe aspekty opieki paliatywnej nad chorymi z nowotworami płuc, włączając sposoby postępowania objawowego (leczenia bólu, duszności i kaszlu) według aktualnej wiedzy. Zostaną zaprezentowane opisy chorych pozostających w opiece paliatywnej i sposoby postępowania poparte przeglądem literatury.

### Piśmiennictwo

1. Cooley M.E. Symptoms in adults with lung cancer. A systematic research review. *J. Pain. Symptom Manage.* 2000; 19: 137–153.
2. LeBlanc T.W., Nickolich M., Rushing C.N. i wsp. What bothers lung cancer patients the most? A prospective, longitudinal electronic patient-reported outcomes study in advanced non-small cell lung cancer. *Support Care Cancer.* 2015 [Epub ahead of print].
3. Kotajima F., Kobayashi K., Sakaguchi H., Nemoto M. Lung cancer patients frequently visit the emergency room for cancer-related and -unrelated issues. *Mol. Clin. Oncol.* 2014; 2: 322–326.
4. Temel J.S., Greer J.A., Muzikansky A. i wsp. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 733–742.
5. Charalambous H., Pallis A., Hasan B., O'Brien M. Attitudes and referral patterns of lung cancer specialists in Europe to Specialized Palliative Care (SPC) and the practice of Early Palliative Care (EPC). *BMC Palliat. Care.* 2014; 13: 59.

## Algorytm postępowania diagnostycznego u osób z podejrzeniem raka płuca

Barbara Kuźnar-Kamińska

Nie nadesłano streszczenia.

## Multi-platform profiling of metastatic cancer and its potential for routine care

**Robert C.F. Leonard**

Professor of Cancer Studies at Imperial College London and honorary consultant medical oncologist at Imperial College NHS Trust; The BUPA Cromwell Hospital, The London Clinic and the London Oncology Clinic

The best management of metastatic cancer is probably the most difficult problem that oncologists face.

With the exceptions of germ cell cancers, lymphoma/leukaemia, and trophoblastic malignancy it is not possible to eradicate metastatic cancers in adults.

This contrasts with the modest but real survival gains seen in some of the common cancers in early stages when chemotherapy or endocrine therapy is added to surgery in patients where there is a substantial risk of later relapse. This model assumes that micrometastases must be present in many cases and that they are eradicated by the drugs.

Why is this not successful in the case of overt metastases? It has long been accepted that cancer is a heterogeneous disease with very different rates of response, if not cure, between different cancer types. With the advent of precise molecular diagnosis using high throughput technologies to study protein, DNA and RNA we can now reassess the biological evolution of an individual cancer in an individual patient. This has proved to be very informative and provides insights into why some selected drugs, whilst moderately effective (e.g. a 'response rate' of better than 30%) for a population with a given cancer, may nevertheless be ineffective for the individual whose cancer possesses mutated or absent targets for a specific 'standard' drug.

The Caris Molecular Intelligence system is a system that provides multiplatform data (DNA, RNA, protein profiles) allied to clinical information from a very large database of peer-reviewed publications weighted for quality. With over 70 000 profiled cancers, the value of this system is growing inexorably and is now being exploited to relate to decision-making based on profiling to outcomes.

This paper will review the progress of the system to date and discuss the potential limitations and benefits of its use in routine practice.

## Jeden rak czy wiele chorób — znaczenie heterogenności raka piersi dla decyzji terapeutycznych

**Maria Litwiniuk**

Katedra i Klinika Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu  
Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. W 2012 roku odnotowano 17 tysięcy nowych zachorowań i ponad 5 tysięcy zgonów. W ostatnich latach, pomimo wzrostu zachorowalności, obserwuje się spadek umieralności z powodu tego nowotworu. Poprawa ta nastąpiła dzięki wcześniejszemu wykrywaniu choroby, jak również dzięki lepszym metodom leczenia. Obok chirurgii i radioterapii ważną rolę w leczeniu raka piersi odgrywa leczenie systemowe. Do niedawna podstawowym kryterium wyboru odpowiedniej metody leczenia systemowego było określenie stanu receptorów steroidowych (receptora estrogenowego i progesteronowego). Obecność tych receptorów warunkuje skuteczność hormonoterapii. Wykrycie receptora nabłonkowego czynnika wzrostu typu drugiego (HER2) wyodrębniło grupę chorych, u których można zastosować terapię celowaną przeciwciałami monoklonalnymi anty HER2 i lekami hamującym przekazywanie sygnałów w obrębie tego i innych receptorów. Nadmierna ekspresja receptora HER2 (zwiększona ilość białka receptorowego) lub amplifikacja genu *HER2*, wiąże się z krótszym czasem przeżycia, jednak zastosowanie nowych leków anty-HER2 poprawia to złe rokowanie. Wprowadzenie technik badania profilu ekspresji genów w komórkach raka za pomocą mikromacierzy DNA doprowadziło do stworzenia nowej, molekularnej klasyfikacji raka piersi. Klasyfikacja ta wyróżnia kilka podtypów raka o odmiennym profilu genetycznym. W oparciu o tą klasyfikację (badania genetyczne nie są jeszcze powszechnie stosowane) wprowadzono uproszczoną klasyfikację kliniczno-patologiczną opartą na badaniach immunohistochemicznych. Oznaczając ekspresję receptorów steroidowych, receptora HER2 i wartość wskaźnika proliferacji Ki67 można wyodrębnić kilka podtypów raka zbliżonych do określonych na podstawie analizy profilu ekspresji genów. W oparciu o tą klasyfikację wyróżniamy podtypy luminalne A i B, raki HER2 dodatnie i tak zwane raki potrójnie ujemne. Innym, ważnym czynnikiem decydującym o doborze odpowiedniej metody leczenia jest określenie, czy chora jest nosicielką mutacji w genach *BRC1* lub *BRC2*. Decyzję terapeutyczną mogą również ułatwiać badania genetyczne — testy określające w pewnych grupach chorych ryzyko nawrotu i tym samym wskazania do chemioterapii są dostępne, ale nie są refundowane. Należy się spodziewać dalszego postępu i tego, że w niedalekiej przyszłości leczenie raka piersi będzie znacznie bardziej indywidualizowane i dzięki temu skuteczniejsze.

## Wielkopolska jako region zwiększonego ryzyka zachorowań na nowotwory

**Maria Litwiniuk**

Nie nadesłano streszczenia.

## Wyzwania opieki paliatywnej

**Jacek Łuczak**

Hospicjum Palium SK Przemienienia Pańskiego UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Opieka paliatywna-hospicyjna to całościowe postępowanie mające na celu poprawę jakości życia chorego i jego bliskich zmagających się z zagrażającą życiu postępującą, ograniczającą życie chorobą, poprzez zapobieganie i niesienie ulgi w cierpieniu przez wczesne wykrycie, przyczyn, ocenę i leczenie objawowe uwzględniające uśmierzenie bólu, duszności i innych objawów oraz pomoc w rozwiązywaniu problemów psycho-socjalnych i duchowych (WHO 2002). Ta klasyczna definicja OP ewaluuje poprzez nowe poszerzone zadania w kierunku obejmowania opieką chorych z wieloma schorzeniami ograniczającymi jakość życia w różnym wieku — od prenatalnej do geriatrycznej opieki (pacjenci z chorobami nienowotworowymi stanowią 50% liczby chorych objętych opieką hospicyjną w Stanach Zjednoczonych). Dotyczy to także wcześniejszego obejmowania opieką chorych nadal leczonych przyczynowo (*sharing care*) nie tylko choć głównie ze schorzeniami nowotworowymi i hematologicznymi, także pacjentów z niewydolnością serca, nerek, wątroby oraz schorzeniami neurologicznymi. Ma to istotne znaczenie we wcześniejszych stadiach czynnych, postępujących, przewlekłych ograniczających, życie chorób równocześnie z terapią mającą na celu ograniczenie rozwoju choroby i przedłużenie życia chorego. Takie postępowanie może zapobiec cierpieniu (np. kompresji rdzenia) rozpoznawaniu przyczyn objawów i leczeniu np. hiperkalcemii i wczesnemu włączeniu silnych opioidów w bólu umiarkowanym do silnego (co może zapobiec zmianom w układzie przewodzenia bólu w OUN i „chronizacji bólu”).

Na korzyści wczesnego, równoczesnego z opieką onkologiczną dołączenia opieki paliatywnej wskazują doświadczenia amerykańskiego ośrodka onkologicznego opublikowane w *New England J. of Medicine* (2010; 8: 11). Autorka Jennifer S. Temel, że 151 chorych z rakiem drobnokomórkowym płuc, w których wcześniej włączono opiekę paliatywną, nie tylko miało wyższą jakość życia, znacznie rzadziej występowały u nich objawy depresji, ale co stanowiło zaskoczenie oznaczali się dłuższym czasem przeżycia, na co nie bez wpływu miało zaniechanie intensywnej terapii onkologicznej obciążonej dużym ryzykiem wystąpienia objawów niepożądanych. Tak znaczna i stale wzrastająca, wraz z senioralnym wiekiem, liczba chorych na postępujące, zagrażające życiu choroby, którzy czerpią korzyści z objęcia opieką paliatywną, a nie wszyscy z nich mogą skorzystać ze specjalistycznej OP, stanowi wezwanie dla wszystkich uczelni medycznych przygotowania optymalnego programu szkolenia przed i podyplomowego w opiece/medycynie paliatywnej. Program taki realizowany już w niektórych polskich uczelniach powinien nie tylko uwzględniać leczenie objawów, w tym bólu ale także umiejętność właściwego komunikowania się opartego na narracji, partnerskiej współpracy z innymi profesjonalistami zespołu interdyscyplinarnego, w tym zwłaszcza odpowiednio przygotowanej pielęgniarki, psychologa, pracownika socjalnego, fizjoterapeuty, duchownego oraz wolontariuszy medycznych. Na potrzebę zintegrowanej opieki geriatrycznej i paliatywnej u pacjentów w wieku senioralnym zwraca uwagę wielu autorów. Jest to podyktowane chociażby obecnością nie zawsze rozpoznawanych dokuczliwych objawów często występujących u tych pacjentów z przewlekłymi schorzeniami takimi jak obturacyjna choroba płuc, niewydolność serca i choroba nowotworowa, u których 86% zgłasza jako umiarkowanie lub silnie dokuczliwy co najmniej jeden objaw a 69% zgłasza dwa o takim natężeniu objawy, przy czym do najczęstszych objawów należy zaliczyć znaczne upośledzenie aktywności fizycznej (ponad 60% chorych) znaczne zmęczenie (47%). Należy uświadomić sobie także za autorami nowego wydania (2015) *Oxford Palliative Medicine Textbook*, że z rosnącą integracją działalności ośrodków opieki paliatywnej z onkologią, pulmonologią, kardiologią, geriatrią i innymi specjalnościami medycyny ukierunkowana nie tylko na paliację, ale i na terapię przyczynową i na przedłużanie życia chorych, opieka wymaga starannego rozważenia w oparciu o wolę chorego i jego bliskich w celu doboru właściwego sposobu postępowaniu w oparciu o rozważenie czynników ryzyka i tego co jest najbardziej dla objętych opieką korzystne.

## Postępowanie profilaktyczne w rozwoju złośliwych nowotworów ginekologicznych

**Janina Markowska**

Nie nadesłano streszczenia.

## Postępy w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego. Głos radioterapeuty

**Piotr Martenka**

Nie nadesłano streszczenia.



## Rzeczywistość i wyzwania onkologii akademickiej

Sergiusz Nawrocki

Nie nadesłano streszczenia.

### Lung cancer in never smokers

Gyula Ostoros

National Koranyi Institute of Pulmonology, Budapest, Hungary

Lung cancer in never smokers (LCINS) plays a significant role in lung cancer mortality and it is the seventh leading cause of death among solid tumors. There is data about the growing incidence of LCINS. Although the main risk factor for lung cancer is smoking, approximately 15% of the patients have never smoked. LCINS is more frequent in women irrespective of geographical location; nevertheless, the highest incidence has been found in South-East Asia. The histological incidence of adenocarcinoma is higher in the group of never smokers than squamous cell carcinoma, while in the smoker subpopulation this pattern is reversed. There is a familial clustering of lung cancer that is more pronounced in never smokers, where the family history was associated with an increased risk. Genome-wide association studies identified certain chromosomal aberrations in LCINS. Furthermore, the oncogenic mutation pattern is distinct in nonsmoking patients: activating mutations of EGFR or ALK are more frequent. The aetiology of LCINS includes several environmental factors as well, such as environmental tobacco smoke, viral and hormonal factors, a variety of pulmonary diseases and certain occupational exposures. Lung cancer patients who have never smoked seem to have better prognosis and an increased survival, mostly owing to the overall better performance status and the lack of smoking related comorbidities. For this reason, there is a new challenge to find the place for effective screening of LCINS.

EGFR-tyrosine kinase inhibitor treatment (erlotinib, gefitinib, afatinib) in lung cancer is more effective in LCINS, due to the higher incidence of EGFR mutation in nonsmokers. Emerging data strongly suggest that EGFR-TKI therapy is the standard of care as first-line treatment in patients with EGFR mutations. ALK inhibitor therapy is evidence based in EML4-ALK positive lung cancer. On the other hand immune check point inhibitors seem to be more effective in smokers.

Despite the growing body of information on LCINS in recent years, there is a need to further investigate the pathogenesis of this particular lung cancer. Future studies on LCINS should try to tackle the issues of novel therapeutic targets to combat lung cancer disease.

### Rezonans magnetyczny piersi — diagnostyka dla wybranych czy badanie dla wszystkich?

Anna Pasiuk-Czepczyńska

Dział Diagnostyki Obrazowej, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Pierwsze badania piersi w rezonansie magnetycznym przeprowadzono już od 1978 r. Bazowały one jedynie na ocenie morfologii zmian, co nie przyniosło oczekiwanych efektów. Dopiero w 1986 r. kiedy do protokołu badania dołączono analizę wzmocnienia po podaniu środka kontrastowego zawierającego gadolin (Gd-DTPA), wyniki badań w zakresie czułości i specyficzności metody zaczęły przynosić obiecujące efekty. Obecnie połączenie analizy morfologii i dynamiki wzmocnienia w badaniu MR piersi pozwala osiągnąć czułość na poziomie 90% i specyficzność rzędu 72%. W przypadku badania kobiet z grupy wysokiego ryzyka czułość MR sięga powyżej 90% a specyficzność wynosi 97%, natomiast PPV nie różni się znacząco od badań takich jak mammografia czy USG piersi i pozostaje na poziomie 62%.

W 2008 r. ACR (*American College of Radiology*) wydał zalecenia dotyczące wskazań do badania MR piersi; są to badania przesiewowe u kobiet z grupy wysokiego ryzyka, ocena po rekonstrukcjach, plastikach za pomocą implantów, ocena rozległości procesu nowotworowego oraz dodatkowa ocena zmian dostępnych klinicznie lub widocznych w innych metodach obrazowania.

W 2010 r. grupa specjalistów z EUSOMA (*European Society of Mastology*) uzupełniła zalecenia o przedoperacyjną ocenę piersi u chorych ze świeżo zdiagnozowanym inwazyjnym rakiem zrazikowym i ze świeżo zdiagnozowanym rakiem piersi u kobiet z wysokiego ryzyka. Badanie MR zalecane jest również w przypadkach, gdy różnica w rozmiarze guza w mammografii i USG wynosi ponad 1 cm u kobiet poniżej 60. r.ż. oraz jako kwalifikacja do częściowej radioterapii (PBI, *Partial Breast Irradiation*). Ponadto badanie MR piersi rekomendowane jest również w diagnostyce wycieku z piersi i w ocenie piersi po leczeniu oszczędzającym (różnicowanie blizny, martwicy tłuszczowej, wznowy) oraz w ocenie zmian typu B3 — po biopsji tkankowej. Kolejnymi szeroko dyskutowanymi zaleceniami do badania MR piersi jest jego zastosowanie, jako badania uzupełniającego do mammografii u kobiet z gruczolowym typem utkania piersi — typ 4 według ACR (obecnie prowadzone w Holandii *DENSE breast MR trial*) oraz ocena odpowiedzi na terapię neoadjuwantową.

Sukces diagnostyczny w badaniu MR piersi zależy od wielu czynników, nie tylko od parametrów technicznych i doświadczenia oceniającego badanie. Konieczna jest również prawidłowa selekcja pacjentek do tego badania oraz wykonanie go pomiędzy 5–14 dniem cyklu. Na jakość badania również ma wpływ obecność wzmocnienia mięszu piersi (BPE, *Breast Parenchymal Enhancement*) niezależnego od typu utkania, będące wynikiem stymulacji hormonalnej głównie progesteronowej (II faza cyklu, obecność IUD — Mirena), które może maskować obecność małych zmian i utrudniać ich rozpoznanie.

Jedynie dobra komunikacja specjalistów z zakresu onkologii, chirurgii onkologicznej, radioterapii, ginekologii i patomorfologii z radiologami może zapewnić optymalne wykorzystanie badania MR w profilaktyce i leczeniu raka piersi.

## Terapie celowane w leczeniu chorych na zaawansowanego raka piersi

Tadeusz Pieńkowski

Nie nadesłano streszczenia.

## Molecular targets in NSCLC and resistance mechanism

Helmut H. Popper

Institute of Pathology, Res.Unit Mol.Lung & Pleura Pathol., Medical University Graz, Austria

Several target genes have been identified in NSCLC within the last decade. Inhibition of angiogenesis by an antibody directed against VEGF did not show the primary promised results, however, there are still studies trying to get this antibody therapy working. Inhibition of EGF receptor (EGFR) for the first breakthrough in adenocarcinoma therapy, although the number of patients in Europe are still a small group. For adenocarcinomas EML4-ALK1 followed, and ROS1 inhibition at the kinase site was another successful therapy protocol. Treatment for MET amplified pulmonary adenocarcinomas applying an antibody therapy directed against the extracellular domain of the receptor failed, most likely because the selection of the patients was not sharp enough. For squamous cell carcinomas (SCC) a first hope arose when FGFR1 was identified being amplified in a significant number of tumors.

After a few years another problem arose in these targeted therapies, which is resistance. In EGFR mutated adenocarcinomas several resistance mechanisms appear: secondary mutation within the EGFR gene or selections of cancer cells which upfront carry a resistance mutation, amplification and/or mutation of other tyrosine kinase receptors such as MET, which can easily replace the function of EGFR, and also an enigma: transdifferentiation of an adenocarcinoma into a SCLC. In EML4-ALK1 also secondary mutations within the ALK gene appeared, which conferred resistance to the initial drug, and a similar mutation was detected in ROS1. In FGFR1 amplified SCC simultaneous mutation were detected in the PI3KCA domain, which overruled the targeted treatment for FGFR1.

However, new generations of tyrosine kinase inhibitors were generated, some of them able to inhibit kinase genes with secondary resistance mutations.

We will not only discuss these changes but also strategies to identify these molecular changes using different approaches.

## Postępy w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego. Głos onkologa klinicznego

Piotr Potemski

Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Szpital im. M. Kopernika w Łodzi

Wyniki przeprowadzanych w ciągu ostatnich kilkunastu lat badań klinicznych III fazy przyczyniły się do zwiększenia liczby dostępnych leków o udowodnionym wpływie na poprawę rokowania chorych na zaawansowanego raka jelita grubego. Poza klasycznymi lekami cytotoksycznymi — fluoropirymidynami (fluorouracyl modulowany folinianem wapniowym, kapecytabina), irynotekaniem i oksaliplatyną — wszystkie nowe leki należą do grupy preparatów ukierunkowanych molekularnie. W roku 2004 opublikowano doniesienie wskazujące na wartość przeciwciała anti-VEGF — bewacyzumabu, a w kolejnych latach wyniki badań dotyczących przeciwciała anti-EGFR — cetuksymabu i panitumumabu. Dla leków anti-EGFR znaleziono molekularny niekorzystny czynnik predykcyjny wykluczający możliwość odniesienia korzyści z terapii (mutacje genu *KRAS* i niedawno *NRAS*). Kolejne lata przyniosły rejestracje nowych leków o działaniu antyangiogennym — przeciwciał monoklonalnych afliberceptu oraz ramucyrumabu, a także inhibitora wielokinazowego — regorafenibu. Mnogość teoretycznie możliwych do wykorzystania opcji terapeutycznych (różne schematy chemioterapii i różne leki biologiczne) sprawia, że wybór optymalnego leczenia staje się coraz trudniejszy. Z jednej strony istnieje wyraźna tendencja do intensyfikacji leczenia pierwszej linii poprzez stosowanie chemioterapii wielolekowej wraz z przeciwciałem anti-EGFR lub bewacyzumabem, a z drugiej pełna świadomość faktu, że w leczeniu paliatywnym najistotniejsza jest minimalizacja toksyczności, a leczenie sekwencyjne ma porównywalny wpływ na czas całkowitego przeżycia jak wielolekowa terapia skojarzona. W związku z tym intensywne leczenie wielolekowe z wykorzystaniem leku biologicznego proponowane jest przede wszystkim chorym z szybko postępującą chorobą nowotworową lub nasilonymi objawami związanymi z nowotworem, kiedy ważne jest szybkie uzyskanie remisji. Coraz częściej jednak wykorzystywane jest także leczenie o zmiennej intensywności, po początkowej fazie wielolekowej chemioterapii stosowane jest leczenie podtrzymujące fluoropirymidyną, a nawet proponowane jest czasowe przerwanie chemioterapii i jej wdrożenie dopiero po stwierdzeniu progresji. Wykorzystanie dostępnych leków przez racjonalne zaplanowanie strategii terapii systemowej wraz z właściwym wykorzystaniem metod leczenia miejscowego pozwalają na uzyskiwanie coraz dłuższych czasów przeżycia chorych na uogólnionego raka jelita grubego będących w dobrym stanie sprawności ogólnej.

## Postępy w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego. Głos chirurga

**Przemysław Pyda**

Nie nadesłano streszczenia.

## Kontrowersje w leczeniu raka płuca

**Rodryg Ramlau**

Nie nadesłano streszczenia.

## Nowotwory oka

**Iwona Rospond-Kubiak**

Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny im.Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Do nowotworów narządu wzroku zalicza się grupę schorzeń dotyczących oczodołu, aparatu ochronnego gałki ocznej (powieki, spojówki) oraz zmiany wewnątrzgałkowe.

Nowotwory oczodołu zwyczajowo zaopatrywane przez okulistę to zmiany położone w przedniej części oczodołu (do równika gałki ocznej), dostępne do usunięcia z dostępu przedniego. Guzy pierwotnie złośliwe wraz ze wzrostem zazwyczaj powodują destrukcję kości.

Najczęściej występujące nowotwory narządów dodatkowych to przede wszystkim rak podstawnokomórkowy powiek oraz schorzenia limfoproliferacyjne wywodzące się z tkanki chłonnej związanej ze spojówką. Na spojówce mogą też lokalizować się zmiany melanocytarne oraz płaskonabłonkowe.

Śród nowotworów wewnątrzgałkowych najczęstszym pierwotnym u osób dorosłych jest czerniak błony naczyniowej, u dzieci — siatkówczak. Inne typy nowotworów złośliwych to zmiany przerzutowe, czy też guzy łagodne — naczyniaki, kostniaki, które rosnąc mogą również spowodować poważne obniżenie ostrości wzroku.

Techniki leczenia nowotworów wewnątrzgałkowych są wspólne niezależnie od charakteru zmiany — dostępne są metody chirurgiczne (resekcja guzów), laseroterapia, brachyterapia (płytką Ru-106/I-125), napromienianie wiązką zewnętrzną (protonoterapia, SRT). Niekiedy, ze względu na rozmiary zmiany wykonuje się enukleację z wszczepem oczodołowym lub egzenterację.

Czerniak błony naczyniowej, a także niektóre z nowotworów spojówek i oczodołu, ze względu na rzadkość występowania są zaliczane do tzw. orphan diseases, których wielospecjalistyczne leczenie powinno odbywać się tylko i wyłącznie w wyspecjalizowanych ośrodkach.

## Optymalizacja wyników leczenia uzupełniającego — rola badań molekularnych w kwalifikacji do terapii pooperacyjnej raka jelita grubego

**Krzysztof Rożnowski**

Oddział Chemioterapii, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Według danych Globocan w momencie diagnozy raka okrężnicy u 40% choroba została rozpoznana w II stopniu a u 35% w III stopniu zaawansowania według AJCC. W tej grupie chorych podstawową metodą prowadzącą do wyleczenia jest zabieg operacyjny. U części z tych chorych dochodzi jednak do nawrotu choroby. Celem leczenia uzupełniającego radykalny zabieg operacyjny jest wyeliminowanie mikroprzerzutów co skutkuje wydłużeniem czasu przeżycia wolnego od choroby (DFS) oraz czasu przeżycia całkowitego (OS). Taka rola chemioterapii została udowodniona już w latach 90. XX wieku. Wyniki kolejno publikowanych badań doprowadziły do ustalenia aktualnie obowiązującego standardu. Jest nim leczenie według schematu FOLFOX z najlepiej udowodnioną jego skutecznością u pacjentów w III stopniu zaawansowania choroby. W tej grupie około 60% chorych może być wyleczonych wyłącznie za pomocą operacji, a kolejnych 20% dzięki zastosowaniu chemioterapii. W przypadku chorych w II stopniu zaawansowania tylko u 3-6% pacjentów więcej w porównaniu z grupą wyłącznie operowaną nie dojdzie do nawrotu choroby po zastosowaniu leczenia systemowego. Jednak ze względu na toksyczność chemioterapii od ponad dekady trwają wielokierunkowe badania precyzyjne którzy chorzy z nowotworem w II stopniu zaawansowania odniosą korzyść z leczenia. Ta heterogenna grupa zawiera pacjentów z chorobą w zaawansowaniu T3N0, dla których 5-letni OS jest udziałem 85%, natomiast dla zaawansowania T4N0 5-letnie OS obserwuje się u 72%.

Powstała stąd koncepcja pacjentów w II stopniu zaawansowania o wysokim ryzyku nawrotu. Jednakże ciągle brak jednoznacznych danych oraz wytycznych kogo zaliczyć do tejże grupy i kto powinien być leczony systemowo. Aktualnie za czynniki wysokiego ryzyka uznaje się cechę T4, perforację czy niedrożność w chwili zabiegu, mniej niż 12 węzłów chłonnych zbadanych w materiale pooperacyjnym, niskie zróżnicowanie histologiczne, inwazja naczyń krwionośnych lub chłonnych, nacieki perineuralne. Coraz istotniejszą rolę w definiowaniu grup ryzyka nawrotu odgrywają badania molekularne. Z definiowanych tymi metodami czynników ryzyka potwierdzone znaczenie ma stan mikrosatelitów DNA. W przypadku kumulacji inwersji lub delecji w ich obrębie obserwuje się niestabilność mikrosatelitów (MSI, *microsatellite instability*). Stan znacznego nasilenia niestabilności określa się jako wysoki MSI-H. Zjawisko MSI spowodowane jest mutacjami genów mutatorowych (MMR). Najczęściej obserwowane mutacje dotyczą genów MLH1 i MSH2. Obecności mutacji w obrębie tych genów określana jest jako dMMR. MSI oceniana metodami molekularnymi i równoważny z nim stan dMMR identyfikowany metodami immunohistochemicznymi są korzystnymi czynnikami rokowniczymi. Stanowią również czynnik predykcyjny dla terapii 5 fluorouracyłem. Jego zastosowanie u pacjentów z guzami MSI może wręcz pogorszyć wyniki leczenia skracając czas całkowitego przeżycia. Dokładniejsze analizy molekularne doprowadziły do wyodrębnienia grupy genów odpowiedzialnych za ryzyko nawrotu oraz określających skuteczność chemioterapii. Stan tychże genów pozwala na określenie w skali punktowej ryzyka nawrotu (RS, *risc score*). Im wyższy wynik RS tym większa korzyść z leczenia uzupełniającego a w stopniu III zaawansowania choroby większa skuteczność dodania oksaliplatyny do 5-FU.

Mimo doskonalenia klasycznych i molekularnych metod oceny ryzyka nawrotu szczególnie u chorych w II stopniu zaawansowania choroby nadal należy przed wdrożeniem chemioterapii uzupełniającej przeanalizować wszystkie korzyści jak i przeciwwskazania do jej zastosowania ze szczególnym uwzględnieniem preferencji świadomie poinformowanego pacjenta.

## Zespoły paranowotworowe

### Krzysztof Rożnowski

Oddział Chemioterapii, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Zespoły paranowotworowe (ZPN) stanowią szerokie spektrum odchyłeń w badaniu podmiotowym, przedmiotowym oraz w badaniach dodatkowych pozornie niezwiązanych bezpośrednio z toczącym się procesem chorobowym. Definiuje się je, jako objawy lub zespoły objawów niemających bezpośredniego związku z obecnością masy pierwotnego nowotworu lub jego przerzutów, jednakże ściśle związane z jego wpływem na odległe tkanki czy narządy. Zespoły te mogą manifestować się klinicznie zarówno równoległe z toczącym się rozpoznaniem i leczonym nowotworem, mogą jednak pojawiać się w stadium przedklinicznym choroby nowotworowej oraz w zaawansowanej fazie choroby. Ponieważ szereg objawów czy schorzeń występuje często przy braku toczącego się w organizmie procesu nowotworowego, na przykład hiperkalcemia w przebiegu nadczynności przytarczyc czy idiopatyczne reumatoidalne zapalenie stawów, rozpoznanie zespołu paranowotworowego jest diagnozą z wykluczenia. Należy wyeliminować wszystkie inne znane przyczyny wywołujące obserwowaną patologię, aby postawić rozpoznanie zespołu paranowotworowego. Wykluczenie wszelkich innych przyczyn diagnozowanego zespołu pozwala wykryć nowotwór we wczesnym etapie jego zaawansowania, wdrożyć zazwyczaj skuteczniejsze i mniej okaleczające leczenie.

Według danych literaturowych zespoły paranowotworowe obserwuje się w przebiegu od kilku do kilkunastu procent wszystkich nowotworów złośliwych. Jednakże praktyka kliniczna wykazuje znacznie częstsze występowanie tych zespołów. W Polsce przy znacznie gorszej wyleczalności nowotworów w porównaniu do krajów o wyższym poziomie lecznictwa onkologicznego, szczególnie w uogólnionym stadium choroby zespoły paranowotworowe stwierdza się u większości chorych. Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, zaburzenia metaboliczne czy kacheksja nowotworowa są częstymi patologiami diagnozowanymi u pacjentów leczonych z założeniem paliatywnym.

Istnieje kilka podziałów zespołów paranowotworowych. Najistotniejsze z nich są dwa. Pierwszy dzielący zespoły paranowotworowe w zależności od tkanki, narządu czy układu narządów, z których objawy dominują w obrazie zespołu PN. Drugi podział uwzględnia patomechanizm poszczególnych zespołów paranowotworowych. Najlepiej poznano dwa z nich: endokryny i autoimmunologiczny. W zespołach o podłożu endokrynnym komórki nowotworowe zarówno guza pierwotnego jak i ognisk przerzutowych wydzielają szereg substancji polipeptydowych, białkowych, gliko- i lipoprotein wykazujących aktywność naturalnie produkowanych hormonów czy cytokin wywierających wpływ na odległe tkanki i narządy. Klasycznym przykładem endokrynnego zespołu paranowotworowego jest hiperkalcemia. W paranowotworowych zespołach autoimmunologicznych dochodzi do aktywacji układu odpornościowego i produkcji przeciwciał przeciwko antygenom zdrowych komórek niezajętych przez proces nowotworowy tkanek i narządów. Mechanizm reakcji autoimmunologicznych w przebiegu nowotworów złośliwych nie jest do końca poznany. Uważa się, że w wyniku transformacji komórek zdrowych do nowotworowych a następnie w toku progresji nowotworu, komórka nowotworowa nabywa i kumuluje cechy antygenowe niespotykane na powierzchni zdrowych komórek. Przykładem może być powierzchniowa ekspresja jądrowych czynników transkryptycyjnych. W normalnych warunkach nie są one obecne na powierzchni zdrowych komórek. Pojawienie się ich na błonie komórki nowotworowej inicjuje naturalną odpowiedź układu immunologicznego — rozpoznawane są one, jako substancje obce i indukują produkcję przeciwciał atakujących komórki zdrowych tkanek. Leczenie zespołów paranowotworowych jest złożone i często nieskuteczne. Podstawą jest efektywne leczenie choroby nowotworowej z równoległym prowadzonym leczeniem objawowym. W przebiegu wielu ZPN ich objawy znacząco pogarszają jakość życia chorych. Włączenie stosownego dla danego ZPN leczenia może nie tylko poprawić komfort — ale także umożliwić skuteczniejsze leczenie onkologiczne.

## Wielkopolska onkologia jako przykład programu profilaktyki zdrowotnej

Rafał Staszewski

Nie nadesłano streszczenia.

## Rola endoskopii w profilaktyce, diagnostyce i leczeniu nowotworów przewodu pokarmowego

Błażej Szufflak

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Znaczenie endoskopii przewodu pokarmowego we współczesnej medycynie jest niepodważalne — zarówno dla diagnostyki, jak i terapii. Wraz z postępem technologicznym oraz zwiększeniem dostępności, możliwości badań endoskopowych ulegają poszerzeniu. Jednym z najważniejszych aspektów badań endoskopowych jest wykrywanie i leczenie nowotworów przewodu pokarmowego. Zwłaszcza wykorzystanie kolonoskopii w profilaktyce raka jelita grubego — jednego z najczęstszych nowotworów w Polsce — daje nadzieję na poprawę niezadowolających wyników leczenia. Odmową zaletą kolonoskopii jest możliwość usuwania polipów — zmian prekursorowych dla raka jelita grubego. Warty podkreślenia jest konieczność dbałości o jak najlepszą jakość badania (właściwe przygotowanie jelita, osiągalność kątnicy, wykrywalność gruczolaków).

## Czy rzeczywiście późno poznamy raka piersi?

Urszula Wojciechowska

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie  
Krajowy Rejestr Nowotworów

Rak piersi jest najczęściej diagnozowanym nowotworem w populacji kobiet na świecie stanowiąc 25% wszystkich nowotworów rozpoznanych u kobiet. Według światowych raportów, co roku rozpoznaje się tego raka u ponad 1,6 miliona kobiet i jest on przyczyną ponad 500 tysięcy zgonów rocznie w tej populacji (15% wszystkich zgonów onkologicznych) [1]. Częstość występowania raka piersi jest 2-krotnie wyższa w krajach wysokorozwiniętych w porównaniu do krajów o niskim statusie ekonomicznym.

W Polsce rak piersi jest pierwszą przyczyną zachorowań na choroby nowotworowe w populacji kobiet. W 2012 roku zarejestrowano 17 tysięcy zachorowań (ponad 22% wszystkich nowotworów u kobiet) oraz około 5,6 tysięcy zgonów (13% wszystkich zgonów nowotworowych) [2].

Skuteczność leczenia raka piersi zależy w dużym stopniu od stadium zaawansowania choroby w momencie wykrycia. Jest to również informacja wykorzystywana w badaniach międzynarodowych do wyjaśnienia różnic w skuteczności leczenia, a także oceny możliwości wczesnej diagnozy w danym społeczeństwie.

Na podstawie danych z Krajowego Rejestru nowotworów w 2012 roku wśród przypadków raka piersi zgłoszonych do rejestru u 18% pacjentek nie było informacji o stadium zaawansowania. W pozostałych przypadkach odsetek rozpoznań w miejscowym stadium zaawansowania wynosił 69%, w regionalnym 24%, a w uogólnionym 8%.

Częstość wczesnych stadiów zaawansowania w Czechach w 2012 roku była wyższa niż w Polsce o 9 punktów procentowych osiągając wartość 78%. Regionalne i uogólnione stadium zaawansowania wynosiły w Czechach odpowiednio 12% i 7% (brak danych 2,4%) [5].

Porównanie danych polskich z danymi brytyjskimi pokazuje jeszcze większe zróżnicowanie. Odsetek przypadków bez określenia stadium zaawansowania w UK kształtuje się na podobnym poziomie jak w Polsce — 15,5%. Wśród pozostałych przypadków udział rozpoznań raka piersi w miejscowym stadium zaawansowania wynosił 83%, regionalnym 10% i uogólnionym 7% [4].

Częstość wykrywania raków piersi w Polsce w niskim stadium zaawansowania nie odbiega jednak znacząco od sytuacji obserwowanej w USA. Raporty opublikowane w ramach programu SEER dla populacji Stanów Zjednoczonych szacują odsetek raków piersi wykrywanych w stadium miejscowym na 61%, stadium regionalnym 25% i uogólnionym 2% (2% braków danych) [3].

Połączenie powyższych danych ze wskaźnikami 5-letnich przeżyć chorych na raka piersi w wymienionych krajach, które dla Polski, Czech, UK oraz USA wynosiły odpowiednio: 74,1%, 80,0%, 81,1%, 88,6% [6], potwierdza tezę, że wczesne wykrycie raka skutkuje dłuższym przeżyciem chorych. Jednak podobna struktura stadiów zaawansowania choroby podczas diagnozy w Polsce i USA oraz znacząca różnica w przeżyciach chorych, sugerują zarówno różnice w skuteczności wdrożonych metod leczenia w obu krajach jak i wniosek, że wczesne wykrycie raka piersi jest pierwszym etapem w walce z chorobą, który jest podstawą sukcesu jedynie w połączeniu z ze skutecznymi metodami leczenia.

## Piśmiennictwo

1. World Cancer Report 2014, IARC 2014.
2. Wojciechowska U., Didkowska J., Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2012 roku. COI, Warszawa 2014.
3. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. www.seer.cancer.gov — dostęp z dnia 02.09.2015.
4. McPhail S., Johnson S., Greenberg D., Peake M., Rous B. Stage at diagnosis and early mortality from cancer in England. BJC 2015; 112: 108–115.
5. Epidemiology of malignant tumors in Czech Republic. www.svod.cz dostęp z dnia 02.09.2015.
6. Allemani C., Weir H.K., Carreira H. i wsp. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). Lancet, 2015; 385: 977–1010.

## Strategia postępowania chirurgicznego u chorych na raka piersi, w tym w IV stopniu zaawansowania choroby

### Wojciech Wysocki

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

W wystąpieniu omawiam aktualną strategię postępowania z chorymi na raka piersi — zarówno w przypadku rozpoznania *de novo* choroby niezaawansowanej, jak i wówczas, gdy leczenie chirurgiczne należy zaplanować w razie pierwszego lub kolejnego nawrotu raka piersi, a także pierwotnego rozsiewu systemowego. W prezentacji odpowiadam na pytania pomagające ustalić właściwą strategię działania chirurga w każdej z wymienionych okoliczności klinicznych:

- 1) jak weryfikować?
- 2) kiedy operować?
- 3) jak operować?
- 4) jak obserwować?

Szczegółowo przedstawiam algorytmy leczenia chorych na raka przedinwazyjnego piersi, a także inwazyjnego niezaawansowanego raka piersi. Wskazuję na strategię postępowania chirurgicznego u chorych na zaawansowanego raka piersi: zarówno miejscowo zaawansowane, pierwotnie nieresekcyjne przypadki, jak i tak zwane „duże pierwotnie operacyjne guzy”.

Kolejny element wystąpienia stanowi strategia postępowania w przypadku nawrotu raka piersi po uprzednim leczeniu chirurgicznym. W przypadku nawrotu miejscowego przedstawiam ścieżki postępowania z uwzględnieniem rodzaju leczenia chirurgicznego zastosowanego w przeszłości (tj. przebyte leczenie oszczędzające lub mastektomia z lub bez uzupełniającej radioterapii). Ponadto omawiam także możliwości zaangażowania chirurga w strategię leczenia chorych z nawrotem regionalnym raka piersi — w zależności od położenia nawrotu: w obrębie dołu pachowego, w obrębie węzłów nadobojczykowych lub w obrębie węzłów zamostkowych.

Ostatni element wystąpienia stanowi omówienie możliwości leczenia operacyjnego chorych na rozsianego raka piersi. W szczególności przedstawiam możliwości leczenia miejscowego ogniska pierwotnego w piersi wówczas, gdy stwierdza się przerzuty odległe. Omawiam także dostępne opcje chirurgicznego leczenia ognisk wtórnych raka piersi — np. izolowanych przerzutów w wątrobie lub w płucach.

## Wyniki oceny wartości dodanej nowych leków przeciwnowotworowych w terapii przerzutowego RJG, w oparciu o algorytm PTOK i PTO

### Rafał Zysk

Kancelaria Health Economics Consulting w Warszawie

Szybki rozwój nowych technologii medycznych oraz brak możliwości ich pełnego sfinansowania przez publicznego płatnika stwarza konieczność poszukiwania rozwiązań wskazujących najbardziej wartościowe metody. Zagadnienie to jest szczególnie istotne w odniesieniu do leków przeciwnowotworowych. W Polsce w procesie podejmowania decyzji o finansowaniu tej grupy leków Ministerstwo Zdrowia, Narodowy Fundusz Zdrowia oraz Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji najczęściej korzystają z opinii ekspertów. Celem zobiektywizowania procesu oceny, Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej i Polskie Towarzystwo Onkologiczne na podstawie systemu stosowanego przez płatników w Wielkiej Brytanii i Szwajcarii — opracowały algorytm, który w sposób kompleksowy uwzględnia kluczowe aspekty dotyczące skuteczności, bezpieczeństwa, jakości dowodów naukowych oraz efektywności kosztowej. Na podstawie tej oceny nowy lek przeciwnowotworowy kwalifikowany jest do jednej z pięciu kategorii według wielkości oferowanej wartości dodanej względem aktualnie refundowanego standardu postępowania. Algorytm stanowić może narzędzie pomocnicze w procesach podejmowania decyzji o finansowaniu najbardziej wartościowych technologii medycznych w warunkach ograniczonego budżetu płatnika.

Za pomocą algorytmu PTOK/PTO oceniono wartość dodaną oferowaną przez 6 nowych leków zarejestrowanych do leczenia chorych na przerzutowego RJG w pierwszej, drugiej lub dalszych liniach leczenia, nie objętych finansowaniem ze środków publicznych. Wyniki przeprowadzonej oceny wykazały, iż uwzględniając dostępne dowody naukowe najwyższą wartość dodaną względem obecnie refundowanego w Polsce standardu postępowania oferuje chorym leczenie przeciwciałami skierowanymi przeciwko EGFR w pierwszej linii (chorzy bez mutacji RAS). Podkreślić należy jednak, iż opublikowanie w przyszłości nowych doniesień wskazujących na dodatkowe korzyści kliniczne, zaktualizowanych wartości wskaźników przeżycia lub danych dotyczących poprawy HR-QoL może dla części leków zmienić uzyskaną w algorytmie ocenę.